

10.03.2021

Vergleichende Evaluierung der Sensitivität von SARS-CoV-2 Antigenschnelltests

Ziel

Vergleich verschiedener Antigenschnelltests mit identischem Probenmaterial

Material

Pools von naso- und oropharyngealen Abstrichen.

Trockene Tupfer wurden in PBS aufgenommen, feuchte Tupfer waren bereits in Transportmedium unterschiedlicher Zusammensetzung. Pools sind zufällige Mischungen aus bis zu 10 Proben vergleichbarer CT Werte, die 1:10 in negativen Proben in PBS verdünnt wurden. Die CT Werte eines Pools wurden mit verschiedenen PCR Assays bestimmt und die mutmassliche Anzahl an RNA-Kopien mit Hilfe des INSTAND Standards berechnet. Bei den verwendeten PCRs entspricht ein CT Wert von 25 etwa 10^6 RNA Kopien / mL. Es wurden jeweils 18 Proben mit $CT < 25$, 23 Proben mit CT zwischen 25 und 30 und 9 Proben mit $CT > 30$ analysiert. Vermehrung des Virus in Zellkultur wurde als mögliches Korrelat für Infektiosität als weiteres Merkmal der Proben bestimmt.

Durchführung

Die Pools wurden aliquotiert, eingefroren, versendet, und zur Evaluierung der Tests aufgetaut. Für jeden Test wurden 50 μ L des Pools mit den vom Test bereitgestellten Komponenten z.B. Tupfer, analysiert. An der vergleichenden Evaluierung beteiligte Labors sind u. a. Robert Koch-Institut, Paul-Ehrlich-Institut, Konsiliarlabor für Coronaviren (Charité), Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr.

Zusammenfassung

Diese vergleichende Evaluierung einer großen Anzahl von SARS-CoV-2 Antigenschnelltests (point of care tests; POCT) verschiedenen Designs und verschiedener Hersteller mit demselben Probenstet ermöglicht einen Überblick über den derzeitigen Stand der Technik hinsichtlich ihrer Sensitivität. Die Ergebnisse lassen keine Rückschlüsse auf die Spezifität der Tests zu.

Diejenigen POCT, die bislang in die vergleichende Evaluierung eingegangen sind und hier als dem derzeitigen Stand der Technik entsprechend bewertet wurden, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Weitere Tests, die als nicht dem Stand der Technik entsprechend bewertet wurden, wurden aus der Liste des BfArM entfernt. Die Untersuchungen werden kontinuierlich fortgeführt, die Tabelle entsprechend ergänzt.

Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass diese vergleichende Evaluierung nur eine Stichprobe der beim BfArM gelisteten und somit erstattungsfähigen SARS-CoV-2 Antigenschnelltests berücksichtigen kann, und manche Tests bislang (noch) nicht berücksichtigt werden konnten, trotz entsprechendem Interesse seitens Herstellern / Vertreibern.

Kontakt:

E-Mail: sarscov2ivd@pei.de

Stand 10.03.2021

Übersicht SARS-CoV-2 Antigenschnelltests, die als „dem derzeitigen Stand der Technik entsprechend“ bewertet wurden

Testname	Hersteller (Vertrieb)
Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device (NASOPHARYNGEAL)	Abbott Rapid Diagnostics Jena GmbH
RIDA®QUICK SARS-CoV-2 Antigen	R-Biopharm AG
SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test	SD BIOSENSOR (Roche Diagnostics GmbH)
NADAL® COVID-19 Ag Schnelltest	nal von minden gmbh
STANDARD™ F COVID-19 Ag FIA	SD BIOSENSOR
STANDARD™ Q COVID-19 Ag Test	SD BIOSENSOR
BIOSYNEX COVID-19 Ag BSS	BIOSYNEX SWISS SA
MEDsan® SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test	MEDsan GmbH
TestNOW® - COVID-19 Antigen	Affimedix
NowCheck® COVID-19 Ag Test	BIONOTE
Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab)	Zhejiang Orient Gene Biotech Co.,Ltd
Sofia SARS Antigen FIA	Quidel Corporation
COVID-19 Ag Test Kit	Guangdong Wesail Biotech Co., Ltd.
CLINITEST® Rapid COVID-19 Antigen Test	Siemens Healthineers
ESPLINE® SARS-CoV-2	Fujirebio Inc. (Mast Diagnostica GmbH)
BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2	Becton Dickinson
GenBody COVID-19 Ag	IVC Pragen Healthcare
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test	LumiraDX
Exdia COVID-19-Ag-Test	Precision Biosensor Inc. (Axon Lab AG)
SARS-CoV-2 Ag Rapid Test (FIA)	Wantai (Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co., Ltd.)
SARS-CoV-2 Antigen Schnelltest	Xiamen Boson Biotech Co., Ltd
COVID-19 Antigen Schnelltest (Colloidal Gold)	Joinstar Biomedical Technology Co., Ltd (CIV care impuls Vertrieb)
mö-screen Corona Antigen Test	Mölab GmbH
Rapid SARS-CoV-2 Antigen Test Card	MP Biomedicals Germany GmbH
Lyher Novel Coronavirus (COVID-19) Antigen Test Kit (Colloidal Gold)	Hangzhou Laihe Biotech Co., Ltd. (Lissner Qi GmbH)
AMP Rapid Test SARS-CoV-2 Ag	Ameda Labordiagnostik GmbH
Clungene COVID-19 Antigen Rapid Test	Hangzhou Clongene Biotech Co., Ltd.
DIA-COVID® COVID-19 Ag Rapid Test Kit	GenSure Biotech Inc.
SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit	Beijing Lepu Medical Technology Co., Ltd
Hightop SARS-CoV-2 (Covid-19) Antigen Rapid Test	Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd.
Rapid Covid-19 Antigen Test (Colloidal Gold)	Anbio (Xiamen) Biotechnology Co., Ltd
Safecare COVID-19 Ag Rapid Test Kit (Swab)	Safecare Biotech Hangzhou Co., Ltd.
QuickProfile Covid-19 Antigen Test Card	LumiQuick Diagnostics, Inc.

Testname	Hersteller (Vertrieb)
Covid 19 Antigen Schnelltest	BioRepair GmbH
Green Spring SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit (Colloidal Gold)	Shenzhen Lvshiyuan Biotechnology Co., Ltd.
CAT Antigen Covid Rapid Test	Oncosem Onkolojik Sistemler San. Ve Tic. A.S.
ScheBo SARS-CoV-2 Quick Antigen	ScheBo Biotech AG
Nova Test SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit	Atlas Link Technology Co.,Ltd.
Toda Coronadiag Ag	Toda Pharma
Humasis COVID-19 Ag Test	Humasis Co., Ltd.
Novel Coronavirus 2019-nCoV Antigen Test (Colloidal gold)	Beijing Hotgen Biotech Co., Ltd.
COVID-19 Antigen Rapid Test Kit (Colloidal Gold)	AmonMed (Xiamen) Biotechnology Co., Ltd.
Canea COVID-19 Antigen Schnelltest	Core Technology Co., Ltd.
fluorecare COVID-19 SARS-CoV-2 Spike Protein Test Kit (Colloidal Gold Chromatographic Immunoassay)	Shenzhen Microprofit Biotech Co., Ltd
Testsealabs® Rapid Test Kit COVID-19 Antigen Test Cassette	Hangzhou Testsea Biotechnology Co., Ltd
Lysun COVID-19 Antigen Rapid Test Device (Colloidal Gold)	Hangzhou Lysun Biotechnology Co., Ltd.
Wizbiotech SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test SARS-CoV-2 Antigen Detection Kit (Colloidal Gold Immunochromatographic Assay)	Xiamen WIZ Biotech Co., Ltd. PerGrande BioTech Development Co., Ltd.
salocor SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Cassette (Nasopharyngeal swab)	Salofa OY
Genrui SARS-CoV-2 Antigen Test Kit (Colloidal Gold)	Genrui Biotech Inc.
Wondfo SARS-CoV-2 Antigen Test (Lateral Flow Method)	Guangzhou Wondfo Biotech Co. Ltd
Aesku Rapid SARS-CoV-2 Rapid Test	Aesku Diagnostics GmbH
Rapid Response COVID-19 Rapid Test Device	BTNX, Inc. (Biotrend Chemikalien GmbH)
Dia Sure Covid-19 Antigen Rapid Test Device (Nasopharyngeal/Oropharyngeal Swab)	Azure Biotech Inc.
Labnovation SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit (Immunochromatography)	Labnovation Technologies, Inc.
V-Chek SARS-CoV-2 Rapid Ag Test Kit (Colloidal Gold)	SGA Mühendislik DAN. EG. İcve DIS.Ltd.STI
SGTi-flex COVID-19 Ag	Sugentech, Inc.
softec SARS COV-2 (Covid-19) Antigen Test Kit	Zet Medikal Tekstil Dis Ticaret Ltd. STI.
Genedia W Covid-19 Ag	Green Cross Medical Science Corp. (Weko Pharma GmbH)
COVID-19 (SARS CoV-2) Antigen Test Kit (Colloidal Gold)	Anhui Deepblue Medical Technology Co. , Ltd.
FREND™ COVID-19 Ag	NanoEntek Inc
RapidFor SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test Colloidal Gold	Vitrosens Biyoteknoloji Ltd. Sti
COVID-19 (SARS-CoV-2) Antigen Test Kit	Wuhan EasyDiagnosis Biomedicine Co., Ltd
PCL COVID19 Ag Gold Saliva	PCL, Inc.
reOpenTest COVID-19 Antigen Rapid Test (Colloidal Gold)	Zhejiang Anji Saianfu Biotech Co.,Ltd.
IMMUNOBIO SARS-CoV-2 Antigen-Schnelltest (COVID-19 Ag)	Hangzhou Immuno Biotech Co.,Ltd.
Zhenrui COVID-19 (SARS-COV-2) Antigen Test Kits	Shenzhen Zhenrui Biotech co.Ltd.

SARS-CoV-2 Ag Diagnostic Test Kit (Colloidal Gold)	Shenzhen Watmind Medical Co.,Ltd.
2019-nCoV Antigen Test Kit(colloidal gold method)	Guangdong Hecin Scientific,Inc.
Asan Easy Test COVID-19 Ag	ASAN PHARM.CO.,LTD.
COVID-19 Antigen Saliva Test Kit (Colloidal Gold)	Nantong Diagnos Biotechnology Co., Ltd.
Axiom Diagnostics COVID-19 Ag Schnelltest	AXIOM Gesellschaft für Diagnostica und Biochemica mbH

SARS-CoV-2 Ag Diagnostic Test Kit (Colloidal Gold) Clinical Evaluation Report

Product name:SARS-CoV-2 Ag Diagnostic Test Kit (Colloidal Gold)

Packing specification: 25 Tests/ Kit

Clinical evaluation category: Comparison with clinical PCR results

Clinical evaluation place: Jianhua District of Shijiazhuang people's Hospital, Hebei province,
China

Start date: January 3, 2021

Completion date:January 16, 2021

Application company (seal) : Shenzhen Watmind Medical Co., Ltd.

Contact: Lihua Lin

Phone: 0755-86538360

Report date: January 20, 2021

Table of Contents

1. OVERVIEW	1
1.1 Abstract	1
1.2 Abbreviation	1
2. MAIN CONTENT	2
2.1 Basic Content.....	2
2.1.1 Introduction.....	2
2.1.2 Research purpose	2
2.1.3 Testing management.....	3
2.1.4 Research design.....	3
2.2 Clinical Trial Results and Analysis	8
2.2.1 Overall distribution of samples.....	8
2.2.2 Consistency analysis of test result	8
2.3 Test Reliability.....	9
2.4 Discussion and Conclusion	9
2.5 Explanation of Special Circumstances in Clinical Trial.....	10
2.6 Appendix	10

1. Overview

1.1 Abstract

Objective:

To evaluate the detection capability of SARS-CoV-2 Ag Diagnostic Test Kit (Colloidal Gold) produced by Shenzhen Watmind Medical Co., Ltd. is equivalent to the clinical diagnostic criteria when used for qualitative detection of SARS-CoV-2 antigen in human saliva samples in vitro.

Methods:

Synchronous blind test and methodological comparison design.

1.2 Abbreviation

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: SARS-CoV-2

2. Main Content

2.1 Basic Content

2.1.1 Introduction

The novel coronavirus (SARS-CoV-2) belongs to beta coronavirus, has an envelope, and the particles are round or elliptic, often polymorphic, with a diameter of 60-140nm. Its genetic characteristics are significantly different from SARAr-CoV and MERsR-CoV. When isolated and cultured in vitro, SARS-CoV-2 can be found in human respiratory epithelial cells in about 96 hours, while it takes 6 days to isolate and culture in Vero E6 and Huh-7 cell lines. It can be transmitted through respiratory droplets and contact, and the population is generally susceptible. The incubation period is 1-14 days, mostly 3-7 days. Main symptoms are fever, fatigue, and dry cough. A few patients have symptoms such as nasal congestion, runny nose, sore throat, and diarrhea. Severe patients often have dyspnea, septic shock, difficult to correct metabolic acidosis, and coagulation dysfunction after one week of onset. The elderly and those with chronic underlying disease have a poor prognosis, and children are relatively mild. The recovery period of IgG antibody titers increased by 4 times or more compared with the acute phase. Two consecutive negative nucleic acid tests for SARS-CoV-2 in suspected cases (Sampling time shall be at least 24 hours apart) and still negative IgG and IgM of SARS-CoV-2 specific antibodies 7 days after onset can rule out the diagnosis of suspected cases.

The SARS-CoV-2 Ag Diagnostic Test Kit (Colloidal Gold) produced by ShenzhenWatmind Medical Co., Ltd. is used to qualitatively detect the SARS-CoV-2 antigen in human nasopharyngeal secretions, oropharyngeal secretions and saliva samples.

2.1.2 Research purpose

To evaluate the detection capability of SARS-CoV-2 Ag Diagnostic Test Kit (Colloidal Gold) produced by Shenzhen Watmind Medical Co., Ltd. is equivalent to that of similar products on the market when used for qualitative detection of antigen in saliva samples in vitro.

2.1.3 Testing management

This clinical trial was conducted by Shenzhen Watmind Medical Co., Ltd. in accordance with “Technical Guidelines for Clinical Trials of Diagnostic Reagents in Vitro” and “Technical Review Points for Registration of SARS-CoV-2 Antigen/Antibody Detection Reagents (Trial)” and supervised the implementation of the entire clinical evaluation trial.

During the trial, the main investigator is responsible for the coordination and management of the entire clinical trial, and the main participants are responsible for the main trial work. During the clinical trial, the main researcher supervises the quality control of the testing laboratory. Any problems found in the test must be contacted with the main researcher in time and appropriate measures should be taken. The final test results are statistically analyzed by the person in charge of statistics (SPSS statistical software was used, etc), and the main investigator confirmed and wrote the report. Finally, Shenzhen Watmind Medical Co., Ltd. issued a clinical trial report in accordance with the requirements of exempting clinical trials.

2.1.4 Research design

2.1.4.1 General design

This test uses synchronous blind test and methodological comparison design.

In order to eliminate the possible impact of the subjective biases and personal preferences of researchers on the test results during the clinical trial process, this test uses a blind test. That is, the test personnel in this test do not know the specific information of the sample, and the clinical information of the sample may not be released until the end of the test. After the samples were enrolled, the samples were coded by the blind editor authorized by the clinical trial, in which the blind editor authorized by the clinical trial was not involved in the test operation of the clinical trial. Testing personnel shall test the coded sample according to the reagent test specification. In the process of test operation, clinical test researchers should strictly follow the requirements of the product specification for test operation and interpretation check, and the results obtained in the test process should be truthfully recorded in the data collection table.

2.1.4.2 Measures to reduce and avoid bias

1) Subjects were screened strictly according to the inclusion and exclusion criteria of the

clinical trial protocol to reduce the selection bias.

2) Prior to the start of the trial, the sponsor shall train the participants in the clinical trial protocol and the use of the research reagent, ensure the consistency of the clinical trial protocol and the operation of the research reagent, and promote communication among the clinical trial investigators during the clinical trial.

3) Prior to the start of the trial, the clinical trial personnel shall maintain and calibrate or quality control all the equipment to be used. The applicant shall conduct the pre-test of the clinical trial with the clinical trial researcher, so as to make the applicant familiar with and master the operation method, technical performance, etc. of the product, and control the trial operation error to the maximum extent.

4) In the process of the test, the clinical test researcher must do the quality control work according to the requirements of the reagent specification and operate in strict accordance with the test plan. The clinical trial supervisor shall supervise the work to ensure that the clinical trial researchers operate and implement the test plan strictly.

5) When the clinical trial is completed, the data shall be kept and sorted out. When problems are found in the data, the researcher shall check and confirm the data to avoid recording errors.

2.1.4.3 Clinical sample selection

2.1.4.3.1 Inclusion criteria

As this kit is an in vitro qualitative test kit, it can only be used for the auxiliary diagnosis of pneumonia caused by SARS-CoV-2 in clinic, and it cannot identify the clinical disease. Therefore, the positive and negative samples are mainly differentiated in clinical practice, and the samples included are from suspected cases of pneumonia caused by SARS-CoV-2.

Using the results of reference group as the classification basis, the subjects of this clinical study were divided into positive group and negative group. In the consistency comparison of experimental reagent and reference group, the result of PCR was used as the classification basis.

1) Sample inclusion criteria: the sample should be a sample with sufficient margin and clearly recorded source, including different age, gender and other factors. The collection and treatment of samples are in accordance with the reagent specification or relevant regulations. Sample information should be complete, including age, sex, sample collection date, clinical diagnosis such

as confirmation or exclusion of SARS-CoV-2 infection.

2) Inclusion criteria for the positive group: clinically confirmed cases were collected, and the samples met the requirements of 1).

3) Inclusion criteria for the negative group: clinical excluded cases were collected, and the samples met the requirements of 1).

2.1.4.3.2 Exclusion criteria

- 1) The time of sample collection or case information is not clear.
- 2) The sample size is not enough to complete the test.
- 3) Before the test operation, it was found that the sample preservation process was polluted, resulting in turbidity.
- 4) The researchers believe that the sample does not meet the test requirements.

2.1.4.3.3 Rejection criteria

- 1) Samples that are unable to complete the test process due to instrument or human factors (sample contamination during operation).
- 2) The sample test results are from the samples that are not stored and tested according to the instructions of the experimental reagent.

2.1.4.4 Samples distribution

Specific requirements for clinical sample size are as follows:

- 1) The number of confirmed cases should be no less than 50.
- 2) The excluded cases are recommended to be no less than 50.

2.1.4.5 Sample collection, storage and transportation methods

Collection of oropharyngeal secretion: Insert the sterile swab from mouth completely into the oropharyngeal swelling, centering on the red part of the throat wall, epicondylitis and tonsils, wipe and rotate 3 times with moderate force to avoid touching the tongue and remove the swab.

Collection of saliva samples: Press the tip of tongue against the root of jaw to concentrate saliva. Apply the Oropharyngeal swab under the tongue for at least 10 seconds and soak it completely.

Nasopharyngeal and oropharyngeal swabs are stable in 30 mins when kept in the sample extraction solution provided with the kit. Samples should be tested as soon as possible after collection.

If transport of samples with universal transport medium (UTM-RT® System, Copan Diagnostics, Murrieta, CA, USA) is required, minimal dilution of the sample is recommended, as dilution may result in decreased test sensitivity. Whenever possible, 1 mL or less is best to avoid excessive dilution of the patient sample. Nasopharyngeal and oropharyngeal swabs in UTM are stable for up to 48h at 2°C-8°C.

2.1.4.6 Reagents and instruments for clinical research

1) The assessment reagent information is shown in Table 1:

Table 1 Assessment Reagent Information

Reagent Name	SARS-CoV-2 Ag Diagnostic Test Kit (Colloidal Gold)
Specification	25 Tests/ Kit
Company	Shenzhen Watmind Medical Co., Ltd.
Lot Number	20120304
Preservation Condition	2°C~30°C

2) The reference reagent information is shown in Table 2:

Table 2 Reference Reagent Information

Reagent Name	Novel Coronavirus(2019-nCoV) Nucleic Acid Diagnostic Kit(PCR-Fluorescence Probing)
Specification	24 Tests/ Kit
Company	Sansure Biotech Inc.
Lot Number	2020121
Preservation Condition	Store at $-20 \pm 5^{\circ}$ C and protected from light

2.1.4.7 Quality control

1) Definition

Quality control is defined as the operation of techniques and activities, such as monitoring,

under the quality assurance system to verify that the research quality meets the requirements. Quality control must be applied at every stage of data processing to ensure that all data is trusted and properly located.

2) Study monitoring

During the outbreak, authorized and qualified inspectors will conduct regular remote primary data checks according to the monitoring plan to verify compliance with protocols and regulations and assist investigators.

3) Laboratory quality control

The laboratory of the testing shall establish a unified test index, standard operating procedures and quality control procedures.

4) Quality control of reagent testing process

In each test, the quality control line shall have red strip (qualified quality control). If the quality control line does not have red strip (unqualified quality control), the cause shall be found out and retested until the quality control result is qualified, so as to ensure the reliability and stability of the system.

5) Qualification of researchers

The researchers participating in the clinical trial must have the specialty, qualification and ability of the clinical trial, and pass the qualification examination. The personnel requirements should be relatively fixed.

6) Training for researchers before the experiment

Shenzhen Watmind Medical Co., Ltd. is responsible for the training of researchers before the start of the trial to help clinical researchers fully understand the overall situation, scheme, CRF, etc. of the trial.

2.1.4.8 Statistical analysis method of clinical trial data

Use statistical software or the following formula for statistical analysis.

Table 3 Consistency data analysis

Experimental Group	Reference Group		Sum
	Positive	Negative	
Positive	a	b	a+b
Negative	c	d	c+d
Sum	a+c	b+d	a+b+c+d
Sensitivity			$a/(a+c)$
Specificity			$d/(b+d)$

2.2 Clinical Trial Results and Analysis

2.2.1 Overall distribution of samples

In this test, a total of 339 samples were enrolled for the consistency comparison of the detection results of saliva samples by experimental reagent and PCR result, and 0 duplicate samples were excluded, and therefore, a total of 339 samples were included in the statistical analysis. Among them, 157 cases were positive samples and 182 cases were negative samples of PCR result.

Table 4 Proportion and concentration distribution of clinical trials

Sample type	Number of total cases	Positive samples		Negative samples	
		Number of cases	Ratio	Number of cases	Ratio
saliva	339	157	46.31%	182	53.69%

2.2.2 Consistency analysis of test result

2.2.2.1 Consistency comparison of the detection results of saliva samples by experimental reagent and the clinical diagnostic criteria

In this test, a total of 157 samples were enrolled for the consistency comparison of the detection results of saliva samples by experimental reagent and PCR result. There were 46 cases of symptomatic patients with CT value less than 30, of which 44 cases were positive, the positive agreement was 95.65%; 157 cases of symptomatic patients with CT value less than 36, 142 cases were positive, the positive agreement was 90.45%.

There were 182 samples with negative test results of experimental reagent and PCR result, and 1 sample in which the experimental reagent was positive and the PCR result was negative. Hence, the specificity was 99.45%.

There were 89 cases of symptomatic patients within 7 days, 85 cases were positive, the positive agreement was 95.51%; 116 cases of symptomatic patients within 14 days, 104 cases were positive, the positive agreement was 89.66%. Therefore, negative results in patients with symptom onset greater than 7 days should be treated as presumptive and confirmed with a molecular assay if needed for clinical management.

Table 5 Statistical analysis of PCR results

CT values	Number of samples	2019 nCoV RT-PCR Results	SARS-CoV-2 antigen test result as compared to RT-PCR
≤30	46	positive	44/46=95.65% (95%CI:85.47%~98.80%)
≤36	157	positive	142/157=90.45% (95%CI:84.84%~94.12%)
>40	182	negative	181/182=99.45% (95%CI:96.95%~99.90%)

Table 6 Statistical analysis of Days

Days of symptom	Number of samples	2019 nCoV RT-PCR Results	SARS-CoV-2 antigen test result as compared to RT-PCR
≤7	89	positive	85/89=95.51% (95%CI:89.01%~98.24%)
≤14	116	positive	104/116=89.66 (95%CI:82.79%~93.98%)
>14	41	positive	35/41=85.37% (95%CI:71.56%~93.12%)

2.3 Test Reliability

- 1) The collection and preservation methods of all test samples are reliable.
- 2) The operators have received special training throughout the test process to ensure the reliability of the test results.
- 3) When conducting clinical trials, the tests shall be conducted in strict accordance with the requirements of laboratory quality control and clinical trial program in clinical hospitals. The results were analyzed by experienced researchers to ensure the reliability of clinical trials.

2.4 Discussion and Conclusion

In this test, a total of 157 samples were enrolled for the consistency comparison of the detection results of saliva samples by experimental reagent and PCR result. There were 46 cases of symptomatic patients with CT value less than 30, of which 44 cases were positive, the positive agreement was 95.65%; 157 cases of symptomatic patients with CT value less than 36, 142 cases

were positive, the positive agreement was 90.45%.

There were 182 samples with negative test results of experimental reagent and PCR result, and 1 samples in which the experimental reagent was positive and the PCR result was negative. Hence, the specificity was 99.45%

There were 89 cases of symptomatic patients within 7 days, 85 cases were positive, the positive agreement was 95.51%; 116 cases of symptomatic patients within 14 days, 104 cases were positive, the positive agreement was 89.66%. Therefore, negative results in patients with symptom onset greater than 7 days should be treated as presumptive and confirmed with a molecular assay if needed for clinical management.

Conclusion:

This clinical trial has performed a full analysis of the experimental reagents through methodological comparisons, and the results all meet the criteria for clinical evaluation. It has been verified that there is no difference between the experimental reagent's saliva samples detection ability and PCR result. All the results are accurate, stable and reliable which meet the needs of clinical testing.

2.5 Explanation of Special Circumstances in Clinical Trial

No.

2.6 Appendix

- 1) Instructions for Use
- 2) Clinical Evaluation Data



BfArM, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Niang Jin
Eiffestrasse 80
20537 Hamburg
Deutschland

ABTEILUNG Medizinprodukte
BEARBEITET VON Marianne Peikert
TEL +49 (0)228 99 307-5321
E-MAIL Marianne.Peikert@bfarm.de
HAUSANSCHRIFT Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
TEL +49 (0)228 99 307-0
FAX +49 (0)228 99 307-5207
E-MAIL poststelle@bfarm.de
INTERNET www.bfarm.de

Per E-Mail:

shholding@hotmail.com; lirong.wu@watmind.cn

Nachrichtlich:

vorkommnissemedizinproduktegesetz@justiz.hamburg.de

Bonn, den 29.03.2021
GESCHZ 5640-S-032/21

Im Verfahren der Erteilung einer Sonderzulassung gemäß § 11 Abs. 1 MPG

5640-S-032/21	
aufgrund des Antrags vom 11.02.2021	
für das Medizinprodukt	
SARS-CoV-2 Antigen Schnelltest zur Eigenanwendung (kolloidales Gold)	„betroffenes Medizinprodukt“
An	
Shenzhen Watmind Medical Co., Ltd. Carrie Wu 8th Floor, Building A, No.16-1, Jinhui Road, Jinsha Community, Kengzisubdistrict, Pingshan District 518118 Shenzhen	„Inhaber der Sonderzulassung“
des Unternehmens	
s.o. „Inhaber der Sonderzulassung“	„Hersteller“
mit dem europäischen Bevollmächtigten gem. § 3 Ziff. 16 MPG	
Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Niang Jin Eiffestrasse 80 20537 Hamburg Deutschland	„Europäischer Bevollmächtigter“ und Verantwortlicher nach § 5 MPG

ergeht folgender

B e s c h e i d:

1. Das erstmalige Inverkehrbringen des oben angeführten betroffenen Medizinprodukts auf dem Gebiet der Bundesrepublik Deutschland durch den Verantwortlichen nach § 5 MPG wird aus Gründen des Interesses des Gesundheitsschutzes gemäß § 11 Abs. 1 MPG zugelassen.
2. Diese Sonderzulassung ist befristet bis zum **29.06.2021** und wird unter dem Vorbehalt des jederzeitigen Widerrufs erteilt. Die Sonderzulassung ist auflösend bedingt und erlischt automatisch, sobald das reguläre Konformitätsbewertungsverfahren nach Anhang III Nr. 6 der Richtlinie 98/79/EG abgeschlossen wurde.
3. Die Sonderzulassung wird mit der Auflage verbunden, dass der Hersteller innerhalb der Befristung dieser Sonderzulassung das reguläre Konformitätsbewertungsverfahren durchführt und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die Ergebnisse unverzüglich, jedoch spätestens drei Tage nach Abschluss des Konformitätsbewertungsverfahrens mitgeteilt werden.
4. Die Sonderzulassung wird mit der Auflage verbunden, dass Tests aus Großpackungen durch einen Vertreiber nicht vereinzelt und separat an den Endverbraucher abgegeben werden dürfen. Bei der Abgabe von Großpackungen ist auf das Vereinzelnungsverbot in geeigneter Weise deutlich darauf hinzuweisen.
5. Die Sonderzulassung wird mit der Auflage verbunden, dass die Gebrauchstauglichkeitsstudie auf eine Mindestteilnehmerzahl von 100 erweitert wird und die Ergebnisse innerhalb einer Frist von 6 Wochen nach Erteilung der Sonderzulassung nachgereicht werden.
6. Die Kennzeichnung und die Gebrauchsanweisung müssen den Anforderungen nach Anhang I Nr. 8 der Richtlinie 98/79/EG entsprechen; insbesondere müssen der Hinweis auf die Eigenanwendung deutlich hervorgehoben und die Angaben, worum es sich bei dem Produkt und dem Packungsinhalt handelt, eindeutig zu ersehen sein.
Zusätzlich sind folgende Angaben aufzubringen:
 - a. der Hinweis, dass die Produkte gemäß § 11 Abs. 1 MPG befristet in Deutschland erstmalig in Verkehr gebracht werden dürfen;
 - b. das Aktenzeichen des Sonderzulassungsbescheids des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte

7. Diese individuell zurechenbare Leistung des BfArM ist nach § 2 Abs. 1 BGeV-MPG gebührenpflichtig. Die Gebührenerhebung bleibt einem gesonderten Bescheid vorbehalten.

Begründung:

Zu 1.

Die Sonderzulassung konnte i. W. antragsgemäß auf Grundlage des § 11 Absatz 1 Medizinproduktegesetz erteilt werden, da das umgehende Inverkehrbringen des betroffenen Medizinprodukts im Interesse des Gesundheitsschutzes liegt.

Dem BfArM ist der aktuelle Mangel von CE-gekennzeichneten Antigentests zur Eigenanwendung zum Nachweis des COVID-19/SARS-CoV-2-Virus in Deutschland bekannt. Der Antrag wird mit diesem Mangel und der damit verbundenen verlangsamten Reaktionsmöglichkeit auf das Ausbruchsgeschehen begründet. Das Erkennen und Isolieren von mit dem COVID-19/SARS-CoV-2-Virus infizierten Personen ist ein wichtiger Schlüssel zu Bekämpfung der Pandemie.

Das in-Verkehr-Bringen des betroffenen Medizinproduktes abweichend von den Vorschriften des § 6 Abs. 1 und 2 MPG und ohne abgeschlossene Durchführung eines Konformitätsbewertungsverfahrens nach Maßgabe der Rechtsverordnung nach § 37 Abs. 1 MPG liegt im Interesse des Gesundheitsschutzes.

Zu 2.

Rechtsgrundlage der Befristung ist § 11 Abs. 1 Satz 1 MPG. Das bei der Entscheidung über die Dauer der Befristung eingeräumte Ermessen wird hier im Sinne einer übergangsweisen und damit zeitlich begrenzten Sonderzulassung ausgeübt. Die Erteilung einer Sonderzulassung nach § 11 Absatz 1 MPG ist eine Ausnahmeregel gegenüber dem Regelverfahren der Konformitätsbewertung nach den §§ 6, 37 Abs. 1 MPG.

Das betroffene Medizinprodukt wird derzeit dringend benötigt und soll umgehend für die Eigenanwendung auf dem Markt zur Verfügung stehen. Der Bedarf infolge der COVID-19/SARS-CoV-2-Pandemie ist aber nicht so nachhaltig, als dass länger als hier entschieden auf die Durchführung eines Konformitätsbewertungsverfahrens nach den §§ 6, 37 Abs. 1 MPG verzichtet werden könnte.

Diese Sonderzulassung kann auf begründeten Antrag verlängert werden.

Falls eine Verlängerung erforderlich werden sollte, reichen Sie den entsprechend begründeten Verlängerungsantrag bitte rechtzeitig, mindestens jedoch drei Wochen vor dem Ablauf der Befristung beim BfArM unter dem o.g. Geschäftszeichen ein.

Der Widerrufsvorbehalt stützt sich auf § 36 Abs. 2 Nr. 3 VwVfG, wonach ein Verwaltungsakt nach pflichtgemäßem Ermessen auch mit einem Vorbehalt des Widerrufs erlassen werden kann. Dieser Vorbehalt ist gleichzeitig notwendig und zugleich das mildeste Mittel, um angemessen reagieren zu können, sofern sich herausstellen sollte, dass die Sicherheit von Patientinnen und Patienten durch die hier verfahrensgegenständlichen Tests beeinträchtigt werden sollte.

Die auflösende Bedingung stützt sich auf § 36 Abs. 2 Nr. 2 VwVfG, wonach ein Verwaltungsakt nach pflichtgemäßem Ermessen erlassen werden darf mit einer Bestimmung, nach der u.a. der Wegfall einer Vergünstigung von dem ungewissen Eintritt eines zukünftigen Ereignisses abhängt. Nach erfolgreichem Abschluss des auferlegten Konformitätsbewertungsverfahrens darf das Medizinprodukt mit der CE-Kennzeichnung versehen werden und ist danach uneingeschränkt verkehrsfähig. Der Sonderzulassung als Ausnahmetatbestand von der Pflicht zur Durchführung eines Konformitätsbewertungsverfahrens und der CE-Kennzeichnung bedarf es dann nicht mehr zur Begründung der Verkehrsfähigkeit des o.g. Tests. In diesem Fall muss den gesetzlichen Regeltatbeständen, einschließlich der normalen Kennzeichnung der Medizinprodukte, wieder der Vorzug eingeräumt werden. Da der Hersteller den Test dann unter Geltung der normalen Vorschriften in Verkehr bringen kann und den Anwendern dieser Test dann normal zur Verfügung steht, sind weder wirtschaftliche Interessen des Herstellers noch ist durch den Eintritt der auflösenden Bedingung und das Entfallen der Verkehrsfähigkeit der sonderzugelassenen Tests die Versorgung der Bevölkerung mit dem Test beeinträchtigt.

Zu 3.

Die Erteilung einer Sonderzulassung nach § 11 Abs. 1 MPG ist eine Ausnahmeregel gegenüber dem Regelverfahren der Konformitätsbewertung nach den §§ 6, 37 Abs. 1 MPG.

Daher wird die Sonderzulassung mit der Auflage gem. § 36 Abs. 2 Nr. 4 VwVfG verbunden, dass die Inhaberin der Sonderzulassung innerhalb des Sonderzulassungszeitrahmens das Konformitätsbewertungsverfahren gemäß Anhang III der Richtlinie 98/79/EG durchführt. Da die Erteilung der Sonderzulassung die Durchführung eines regulären Konformitätsverfahrens nicht ersetzt, ist die Auflage auch ermessensgerecht.

Da mit dem Abschluss des Konformitätsbewertungsverfahrens die Sonderzulassung erlischt, muss der Abschluss vom Inhaber der Sonderzulassung unverzüglich, spätestens jedoch drei Tage nach dessen Abschluss, an das BfArM gemeldet werden.

Zu 4.

Die Sonderzulassung wird mit der Auflage gem. § 36 Abs. 2 Nr. 4 VwVfG versehen, dass Tests aus Großpackungen durch einen Vertreiber nicht vereinzelt und separat an den Endverbraucher abgegeben werden dürfen.

Mit dem Vereinzelungsverbot aus Großverpackungen und dem Hinweisgebot soll dem Risiko von falsch und/oder unvollständig zusammengestellten kleineren Verpackungseinheiten begegnet werden.

Zu 5.

Die Sonderzulassung wird mit der Auflage gem. § 36 Abs. 2 Nr. 4 VwVfG versehen, dass eine Gebrauchstauglichkeitsstudie nach oder in Anlehnung an IEC 62366 vorzulegen ist. Mit ihr soll nachgewiesen werden, dass über die in der Gebrauchsanweisung angegebene Anwenderpopulation genügend Daten mit Hinblick auf die Gebrauchstauglichkeit der Gebrauchsanweisung und des Tests vorhanden sind. Dabei wird eine Gruppe von mindestens 100 Studienteilnehmern erwartet.

Die vorgelegte Studie wurde mit nur 80 Teilnehmern durchgeführt. Daher wird die Sonderzulassung mit der Auflage verbunden, dass die Gebrauchstauglichkeitsstudie auf die Mindestteilnehmerzahl von 100 erweitert wird und die Ergebnisse innerhalb einer Frist von 6 Wochen nachgereicht werden.

Zu 6.

Für das sonderzugelassene Medizinprodukt müssen die Anforderungen an eine ordnungsgemäße Information nach Anhang I Nr. 8 der Richtlinie 98/79/EG eingehalten werden.

Dies schließt insbesondere die Kennzeichnung des Medizinproduktes mit den Angaben zu Name oder Firma und Anschrift des Herstellers und des europäischen Bevollmächtigten ein.

Auf jeder Sekundärverpackung und in der Gebrauchsanweisung muss gem. 8.4 Ziff. k) des Anhang I RL 98/79/EG die Eigenschaft des Medizinproduktes zu Eigenanwendung deutlich hervorgehoben sein, außerdem gem. 8.4 Ziff. b) des Anhang I RL 98/79/EG alle unbedingt erforderlichen Angaben, aus denen der Anwender eindeutig ersehen kann, worum es sich bei dem Produkt handelt.

Da es sich um eine Sonderzulassung handelt, müssen die Tatsache, dass die Produkte gemäß § 11 Abs. 1 MPG befristet in Deutschland erstmalig in Verkehr gebracht werden dürfen und das Aktenzeichen des Sonderzulassungsbescheids des BfArM auf die Sekundärverpackung und in die Gebrauchsanweisung aufgenommen werden.

Zusätzlich sind die Anforderungen der DIN EN ISO 15223-1:2017-04 (Medizinprodukte – Bei Aufschriften von Medizinprodukten zu verwendende Symbole, Kennzeichnung und zu liefernde Informationen) und der DIN EN 1041:2013-12 (Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller von Medizinprodukten) zu berücksichtigen.

Die Auflagen, das im Betreff genannte Geschäftszeichen des Sonderzulassungsbescheides anzugeben sowie den Hinweis, dass das Produkt gemäß § 11 Abs. 1 MPG befristet in Deutschland erstmalig in Verkehr gebracht werden dürfen, stützen sich auf § 36 Abs. 2 Nr. 4 VwVfG. Die Auflagen dienen zur Unter-

scheidung von nicht sonderzugelassenen vergleichbaren Medizinprodukten sowie der Erkennbarkeit der Medizinprodukte als sonderzugelassen und damit insgesamt der Sicherheit im Verkehr mit Medizinprodukten. Da die Erteilung der Sonderzulassung die Durchführung eines regulären Konformitätsverfahrens nicht ersetzt, ist die Auflage auch ermessensgerecht.

Wichtige Hinweise:

Die Verordnung über die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten (Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung – MPSV) findet Anwendung; insbesondere wird auf die sich aus § 3 Absatz 1 MPSV ergebenden Meldepflichten hingewiesen.

Auf die Anzeigepflichten des § 25 MPG Absatz 3 wird hingewiesen.

Sämtliche Änderungen in der Kennzeichnung und der Gebrauchsanweisung müssen vor der Umsetzung per Änderungsantrag angezeigt und genehmigt werden. Damit wird sichergestellt, dass keine inhaltlichen Änderungen vorgenommen werden, da die Freigabe der Gebrauchsanweisung Gegenstand der Beurteilung im Rahmen der Sonderzulassung ist.

Rechtsbehelfsbelehrung:

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in Bonn erhoben werden.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Marianne Peikert

Dieser Bescheid enthält in Übereinstimmung mit § 37 Absatz 3 Satz 1 Verwaltungsverfahrensgesetz nur eine Namenswiedergabe und keine Unterschrift.