

Langen, den 10.03.2022

Information für Hersteller und Vertrieber

COVID-19-ANTIGENTESTS

Aufgrund zahlreicher Anfragen informiert das Paul-Ehrlich-Institut über den aktuellen Stand der Zuständigkeiten bei der Bewertung von Antigen Schnelltests für die professionelle Anwendung.

1. Das Paul-Ehrlich-Institut legt in Abstimmung mit dem Robert Koch-Institut (RKI) gemäß § 1 Absatz 1 Satz 5 der Coronavirus-Testverordnung (TestV) die Mindestkriterien fest, die Antigentests erfüllen müssen, um erstattungsfähig zu sein. Diese Mindestkriterien sind veröffentlicht unter:

- www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/mindestkriterien-sars-cov-2-antigentests-01-12-2020.pdf.

Gemäß Punkt (d) dieser Veröffentlichung können die Leistungsdaten von Antigentests anhand einer vergleichenden Evaluierung durch verschiedene Institutionen in Deutschland (u. a. das Paul-Ehrlich-Institut) überprüft werden („vergleichende Evaluierung“). Stellt das Paul-Ehrlich-Institut auf Basis einer solchen vergleichenden Evaluierung fest, dass ein SARS-CoV-2-Antigentest nicht dem Stand der Technik entspricht, sind die Mindestkriterien nicht erfüllt.

2. Die Evaluierung ist darauf ausgelegt, Antigentests mit geringer Sensitivität zu identifizieren. Diese Tests streicht das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) von seiner Liste der erstattungsfähigen Schnelltests. Die aus der Evaluierung gewonnenen Ergebnisse können nicht direkt zur Vorhersage der Sensitivität eines bestimmten Antigentests in einem bestimmten klinischen Umfeld herangezogen werden. Die Evaluierung kann daher auch keine Aussage über klinische Sensitivitäten treffen, die mit evtl. unterschiedlicher Virusverteilung und Viruslasten in verschiedenen Probenotypen (Rachen-, Nasen-, Nasopharynx-, Mundabstrich sowie Speichel u.a.) auftreten können.
3. Das Probenpanel umfasst insgesamt 50 Proben mit unterschiedlichen Viruskonzentrationen. Das Kriterium der Evaluierung bezieht sich auf das hierfür verwendete Probenpanel und hier wiederum auf die Sensitivität von



Tests bei sehr hoher Viruslast ($C_q \leq 25$). Dieses Kriterium entspricht der Zweckbestimmung der Antigentests für die Detektion sehr hoher Viruslasten bei Personen, von denen aufgrund dieser sehr hohen Viruslast im Nasen-Rachenraum ein hohes Risiko der SARS-CoV-2-Übertragung auf ihre Kontaktpersonen ausgeht. Solche Viruslasten treten häufig in den ersten 5 bis 7 Tagen nach Symptombeginn auf. Das vom Paul-Ehrlich-Institut zusammen mit dem Robert Koch-Institut (RKI) festgelegte Kriterium ist die Erkennung von mindestens 75 % der Proben des verwendeten Panels mit einer Viruskonzentration bis zu $C_q = 25$ oder niedriger. Ein niedriger C_q -Wert entspricht einer höheren Viruslast. Eine höhere Viruslast entspricht einer höheren SARS-CoV-2-Konzentration in einer Abstrichprobe.

4. Als Panel (Probenserie) für die vergleichende Untersuchung der Testsensitivitäten wurden vom RKI gepoolte, naso-pharyngeale Abstriche (klinische Proben) in PBS-Puffer aufgenommen. Anschließend wurde die Viruskonzentration in den einzelnen Proben des Panels mittels der gleichen quantitativen PCR bestimmt.
5. Die Evaluierung durch das Paul-Ehrlich-Institut und das Robert Koch-Institut beruht auf einem abgestimmten und standardisierten Vorgehen, das die bestmögliche Vergleichbarkeit der Daten gewährleistet. Die Antigentests werden der jeweiligen Gebrauchsanweisung exakt folgend durchgeführt: Das Probenmaterial wird nicht direkt auf die Testkassette gegeben, sondern die Evaluierungsprobe wird wie eine „reguläre“ Probe (= ein mittels des im Antigentest mitgelieferten Tupfers aus dem Nase-Rachenraum entnommener Abstrich, der durch Eintauchen und Ausdrücken des Tupfers in die mitgelieferte Probenlösung aufgenommen wird) mit dem im Antigentest mitgelieferten Tupfer aufgenommen, in den testspezifischen Puffer überführt und anschließend auf die Testkassette gegeben.
6. Veröffentlichte Ergebnisse verschiedener experimenteller Untersuchungen zur Sensitivität von Antigentests sind häufig unterschiedlich. Aufgrund unterschiedlicher Populationen, von denen klinische Abstrichproben abgenommen werden, unterschiedlicher Methodik und Versuchsdesigns ist ein Vergleich und eine Übertragbarkeit von Ergebnissen zwischen verschiedenen Studien oft nicht möglich.
Faktoren wie die Viruslast der Proben, das Vorliegen von Symptomen, der Zeitraum nach Symptombeginn, Probentyp und -entnahme sowie Lagerungs- und Entnahmebedingungen der Proben können die Ergebnisse beeinflussen, insbesondere, wenn diese bei der jeweiligen Untersuchung nicht standardisiert

wurden. Auch verschiedene zur Viruslastbestimmung eingesetzte PCR-Tests können unterschiedliche Ergebnisse geben.

7. Bei der vergleichenden Evaluierung handelt es sich nicht um eine Chargenprüfung. Die Evaluierung wird an einer vom Hersteller/Vertreiber eingesandten Charge vorgenommen. Das Paul-Ehrlich-Institut muss die Antigentests bzw. Charge für die Evaluierung so akzeptieren, wie sie geliefert werden. Das Ergebnis wird als repräsentativ für den jeweiligen, namentlich genannten Antigentest angesehen. Es wird vorausgesetzt, dass Chargen-Unterschiede beim jeweiligen Antigentest aufgrund der vom Hersteller selbst durchgeführten Qualitätskontrollen gering sind.
8. Im Rahmen der vergleichenden Evaluierung werden – soweit möglich – Mehrfach-Evaluierungen vermieden. Ein bereits evaluierter Test, der einem Originalhersteller (Original Equipment Manufacturer, OEM) zugeordnet werden kann und z.B. von Lohnherstellern (Private Label Manufacturer, PLM) und/oder Vertreibern separat erneut zur Evaluierung eingereicht wird, oder verschiedene Varianten eines Testdesigns desselben Herstellers, d.h. baugleiche Tests, werden daher nicht erneut evaluiert. Die Angabe des OEM- oder PLM-Status ist freiwillig und erfolgt nicht immer vor Einreichung zur PEI-Evaluierung.
9. Eine erfolgreiche Evaluierung durch das Paul-Ehrlich-Institut kann vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) auf identische Tests übertragen werden. In den BfArM-Listen wird der Evaluierungsstatus daher auf baugleiche Tests übertragen und diese Antigentests werden dann ebenfalls entsprechend aufgeführt (Angabe in der BfArM-Liste lautet: „Evaluierung PEI“ „Ja“). Eine Aufzählung der baugleichen Antigentests erfolgt dagegen in den Listen des Paul-Ehrlich-Instituts (Tests mit positivem bzw. negativem Evaluierungsergebnis) nicht.
Die Listen des Paul-Ehrlich-Instituts und des BfArM geben nur bei gemeinsamer Betrachtung eine vollständige Übersicht über den Status der Evaluierung durch das Paul-Ehrlich-Institut und die Erfüllung der Mindestkriterien.
10. Die vergleichende Evaluierung des Paul-Ehrlich-Instituts beschränkt sich auf Tests für die professionelle Anwendung (durch Ärzten/innen geschultes Personal in Testzentren). Lediglich zum Zeitraum der durch das BfArM erfolgten Sonderzulassungen (Februar 2021 bis 14.07.2021) von Selbsttests (Laientests, die zu Hause selbst durchgeführt und bewertet werden), wurde vereinzelt vom Paul-Ehrlich-Institut auch dieser Testtyp experimentell evaluiert,

sofern es für einen Selbsttest keine baugleiche Variante für die professionelle Anwendung gab. Hintergrund: Zur damaligen Zeit gab es zunächst noch keine regulären, durch Benannte Stellen bewertete und CE-gekennzeichneten SARS-CoV-2-Selbsttests. Seit dem 15.07.2021 wurden keine Sonderzulassungen mehr vom BfArM erteilt. Ab diesem Zeitpunkt sind alle als Selbsttests deklarierten Produkte CE-markiert und wurden daher von einer Benannten Stelle unabhängig überprüft und zertifiziert. Eine vergleichende Evaluierung von CE-markierten Antigen-Selbsttests wird vom Paul-Ehrlich-Institut nicht durchgeführt. Daher stammen die in der Liste des Paul-Ehrlich-Instituts enthaltenen Selbsttests noch aus der Phase der Sonderzulassungen oder beziehen sich auf die baugleiche professionelle Testvariante.

11. Die vergleichende Evaluierung stellt lediglich eine Stichprobe der auf der Liste der professionellen Tests des BfArM geführten (und damit erstattungsfähigen) SARS-CoV-2-Antigentests dar. Es besteht kein Anspruch auf Evaluierung eines Tests durch das Paul-Ehrlich-Institut.