



Thema **Antigenschnelltest**

Jeder Fünfte nicht sensitiv genug

Noch unterliegen In-vitro-Diagnostika keiner unabhängigen Zertifizierung. Das Paul-Ehrlich-Institut hat daher 122 COVID-19-Antigentests überprüft und bei 26 eine mangelnde Sensitivität festgestellt. Die für Mai 2022 geplante Änderung der EU-Richtlinie soll dennoch aufgeschoben werden.

Gut 21 Prozent der in Europa verfügbaren Antigenschnelltests zum Nachweis des SARS-CoV-2-Virus verfehlten in einer Überprüfung die Qualitätskriterien des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI). Im Verbund mit Forschenden anderer Institutionen hatte das deutsche Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel die Sensitivität von 122 CE-gemerkten SARS-CoV-2-Antigenschnelltests untersucht, die auf der Lateral-Flow-Immunchromatografie mit Antikörpern basieren. Die Ergebnisse sind am 4. November in *Eurosurveillance* erschienen.

Die gute Nachricht: Die meisten (n = 96) der evaluierten Antigenschnelltests erfüllten die geforderten Bedingungen und seien für die schnelle Identifizierung von akuten Infektionen mit hoher Viruslast geeignet, teilte das PEI mit. Demgegenüber boten 26 Antigenschnelltests beziehungsweise Anti-

genselbsttests selbst bei hoher Viruslast nicht die geforderte Sensitivität von 75 Prozent. Das bedeutet, dass von 100 infizierten Personen mehr als 25 Personen ein falsch negatives Ergebnis bekämen.

Die Sensitivität der Antigenschnelltests wurde mithilfe eines gemeinsamen Bewertungspanels untersucht, das das Robert Koch-Institut (RKI) hergestellt hatte. Als minimal akzeptierte Sensitivität legten die Forschenden einen Wert von 75 Prozent fest, bezogen auf einen Ct-Wert ≤ 25 . Der Ct-Wert (Cycle-threshold-Wert) ist ein Maß für die Virusmenge in der Probe. Umso geringer dieser Wert, umso weniger Vermehrungszyklen waren nötig, bevor der Anstieg des viralen Erbguts exponentiell wird und umso höher ist die Viruskonzentration in der Probe.

Bei Geimpften könne der Ct-Wert annähernd gleich hoch sein, wie bei Nichtgeimpften, erklärte

Letztautor Dr. rer. nat. Micha Nübling, Leiter der Abteilung G Grundsatzzfragen am PEI, und verwies auf eine Studie in *Lancet Infectious Diseases*, die Ende Oktober publiziert wurde. Einen Unterschied zu Ungeimpften gebe es jedoch: „Die Phase der Viruslast ist kürzer.“

Hälfte der Tests mit 100 Prozent

Fast 60 der COVID-19-Tests erreichten sogar eine Sensitivität von 100 Prozent bei höchster Viruslast (Ct ≤ 25). Bei mäßiger Viruslast (Ct-Wert > 25 bis < 30) erreichten noch 19 Tests eine Sensitivität von mindestens 75 Prozent. Bei geringer Viruskonzentration in der Probe (Ct-Wert ≥ 30) konnten noch 18 Tests unter den 96 eine Sensitivität von mindestens zehn und maximal 40 Prozent erreichen.

Von den 26 Tests, die die Testkriterien nicht erfüllten, dokumentierten die Forschenden vier Tests mit einer Sensitivität von null Prozent

selbst bei höchster Viruslast. Dazu zählten Tests von Beijing Savant Biotechnology Co. Ltd, Joinstar Biomedical Technology Co. Ltd, Lionex GmbH und der Unioninvest. Bei den Herstellerangaben fand das Team um Nübling hingegen nur Sensitivitäten über 90 Prozent.

„Die Sensitivitätsangaben der Hersteller in den Packungsbeilagen weichen komplett ab“, verriet Nübling dem *Deutschen Ärzteblatt (DÄ)* auf Nachfrage. Er vermutet, dass die Unternehmen, wenn überhaupt, Untersuchungen an stark vorselektierten Proben vorgenommen hätten. „Dies ist ein Problem einer weitgehend unregelmäßig mit Selbstbescheinigung“, kritisiert der PEI-Mitarbeiter. Dass zudem praktisch alle Originalhersteller weit weg seien, vor allem in China, erleichtere die Nachvollziehbarkeit auch nicht.

Ohne unabhängige Überprüfung

Gemäß der aktuellen EU-Richtlinie, die derzeit die Marktzulassung für IVD in Europa regelt, gelten diese Tests als „IVD niedrigen Risikos“. Eine unabhängige Überprüfung der Tests ist in diesem Fall nicht notwendig. Hersteller können die COVID-19-Tests selbst zertifizieren, bevor sie auf den Markt kommen.

Ab dem 26. Mai 2022 sollte sich dies eigentlich ändern: Dann müssten gemäß der IVD-Verordnung für deren Zertifizierung ein EU-Referenzlabor und eine Benannte Stelle hinzugezogen werden, da die COVID-19-Tests der höchsten Risikoklasse angehören würden. Zukünftig würde dies dann eine Laboruntersuchung der Tests verlangen sowie eine unabhängige Überprüfung der Daten. Allerdings sehe der neueste Entwurf der Übergangsbestimmungen der europäischen Kommission vom 15. Oktober 2021 wieder eine Fortschreibung des weitgehend unregelmäßig Zustands selbstzertifizierter COVID-19-Tests bis 2025 vor, sagte Nübling.

Die Europäische Kommission will mit der Verzögerung die fortlaufende Versorgung sicherstellen.

Denn es herrsche ein erheblicher Mangel an Kapazitäten bei den Benannten Stellen, was es den Herstellern unmöglich mache, die gesetzlich vorgeschriebenen Konformitätsbewertungsverfahren rechtzeitig durchzuführen, heißt es in einer Pressemitteilung vom 14. Oktober 2021.

EU-Gesundheitskommissarin Stella Kyriakides erklärte dazu: „Die Coronapandemie hat uns gezeigt, wie wichtig zuverlässige Tests und ein solider Rechtsrahmen für In-vitro-Diagnostika sind. Längere Vorbereitungszeiten vor dem Geltungsbeginn der neuen EU-Vorschriften ermöglichen uns, eine kontinuierliche Versorgung mit wichtigen In-vitro-Diagnostika auf dem Markt sicherzustellen – ohne dabei Kompromisse in Bezug auf die Sicherheit einzugehen.“ Sie empfiehlt allen Herstellern, sich schnellstmöglich auf die Zertifizierung im Rahmen der neuen Verordnung vorzubereiten und nicht bis zum Ende der Übergangsfrist zu warten. Zu den PEI-Studiendaten äußerte sich die EU-Kommission auf Nachfrage nicht.

Das PEI bereitet sich unterdessen darauf vor, sich als eines der

dafür zuständigen EU-Referenzlabore zu bewerben. Bis dahin soll die vergleichende Untersuchung die derzeitige Lücke der fehlenden Bewertung dieser kritischen Tests überbrücken, teilte das PEI mit.

Eine Liste auf den Seiten des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bietet einen Überblick über alle professionellen Antigentests, die nach Herstellerangaben die Mindestkriterien erfüllen und die nach Coronavirustestverordnung (TestV) erstattungsfähig sind. Diese Liste beinhaltet indirekt auch die Tests für Laien, die es im Discounter oder in der Drogerie zu kaufen gibt. Denn das BfArM habe eine Zeit lang „Sonderzulassungen“ von Selbsttests für Laien geprüft und ausgesprochen, erklärte Nübling und weiter: „Hierfür war Voraussetzung, dass dieselbe Testkassette bereits für den ‚professional use‘ vom PEI positiv evaluiert wurde.“ Die Selbsttests für Laien unterscheiden sich ausschließlich durch die geänderte Probennahme. Viele Tests würden unter verschiedenen Namen und beziehungsweise oder Vertreibern auftauchen, sagte Nübling. In einem solchen Fall habe das Team, soweit bekannt, das Originalprodukt nur einmal untersucht. Tests, die die aktuelle Evaluierung bestanden haben, führt das PEI auch in der Liste „Vergleichende Evaluierung der Sensitivität von SARS-CoV-2-Antigenschnelltests“ auf. Erfüllt ein Test diese Evaluierung nicht, wird er aus der Liste des BfArM gestrichen. Zwar muss ein positiver Antigenschnelltest weiterhin durch einen PCR-Test (Polymerase-Chain-Reaction-Test) bestätigt werden. Hohe Viruslasten, wie sie in der frühen Phase der Infektion vor und bis zu zehn Tage nach dem ersten Auftreten von Symptomen vorkommen, ermöglichen eine zeitnahe Identifizierung akut infizierter und potenziell infektiöser Personen auch mit Antigenschnelltests – allerdings nur bei entsprechender Güte, so das PEI. **Kathrin Gießelmann**

Freie PCR-Testkapazitäten

In der 44. Kalenderwoche vom 1. bis 7. November ist die Zahl der positiven PCR-Tests auf das Coronavirus nochmals deutlich gestiegen – von 12,4 Prozent in der 43. Kalenderwoche auf 16,2 Prozent. Das berichtet der Verband Akkreditierte Labore in der Medizin – ALM auf der Datenbasis von bundesweit 179 Laboren. Die Gesamtzahl der SARS-CoV-2-PCR-Tests ist danach um ein Prozent auf 1 101 433 gestiegen. Davon waren 178 849 positiv. Die Wiedereinführung kostenfreier SARS-CoV-2-Antigentests ist für die Eindämmung der Pandemie aus Sicht des ALM nicht der entscheidende Schritt. Vielmehr käme es auf das Einhalten bekannter Empfehlungen an und die Eigenverantwortung, sagte der stellvertretende Vorsitzende des Vereins, Prof. Dr. med. Jan Kramer. Laut dem ALM haben die Labore noch freie Testkapazitäten: „Für die kommende Woche sind in den Laboren, die auch an der ALM-Datenerhebung teilnehmen, deutlich mehr als zwei Millionen PCR-Tests möglich. Die Kapazität der Labore war in der letzten Woche zu 55 Prozent ausgelastet“, erläuterte Evangelos Kotsopoulos aus dem Vorstand des ALM.

Die Studie im Internet:
<http://daebl.de/MS12>