

# SARS-CoV2 serologie: wie doet wat?

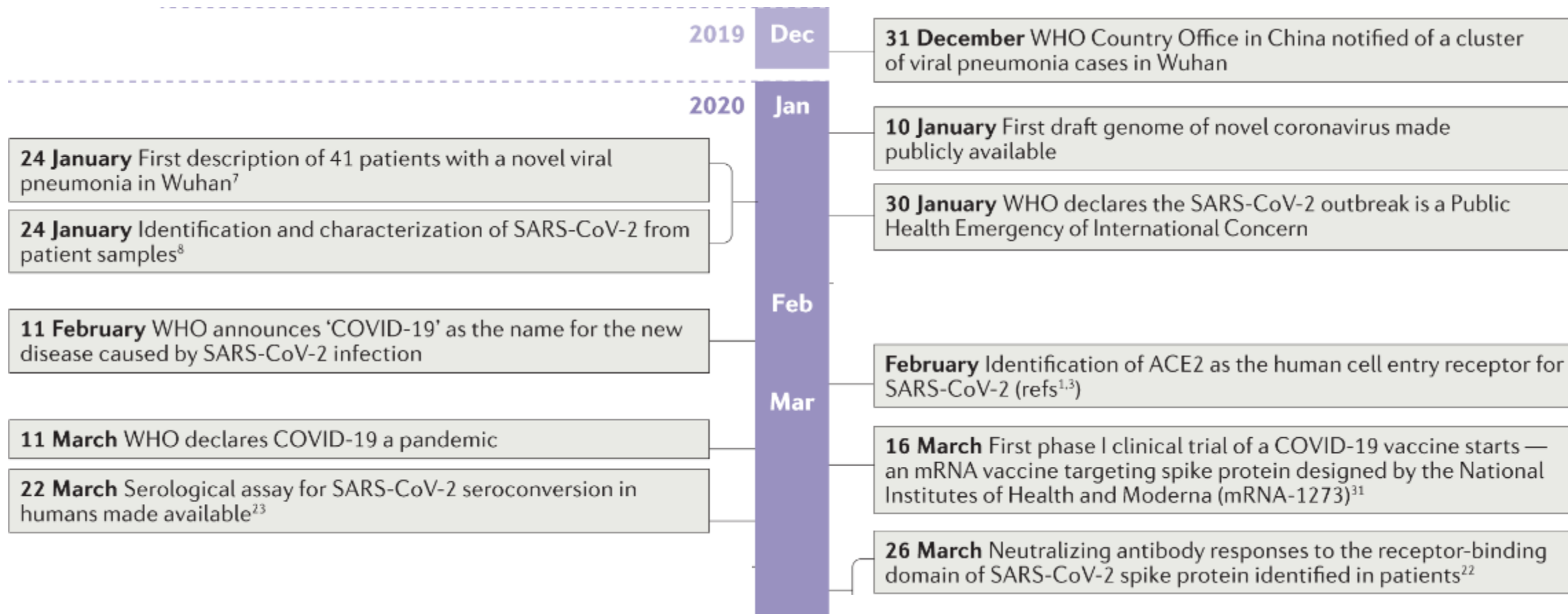
## SKML-deelnemersmiddag 2022-02-15

J. Herderschee, AIOS MMB Amsterdam UMC





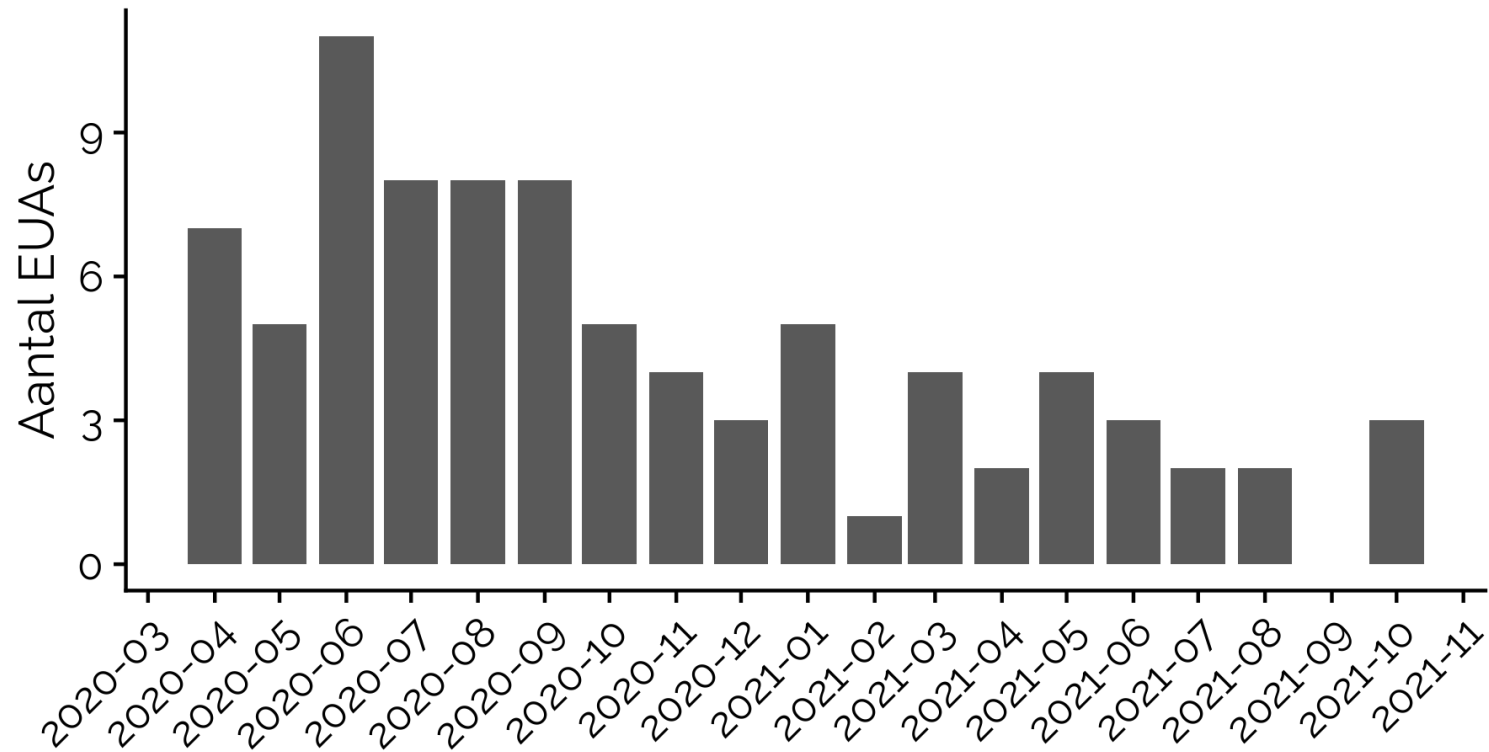
# SARS-CoV-2: tijdslijn tot eerste serologische assays





# Ontwikkeling SARS-CoV-2 assays

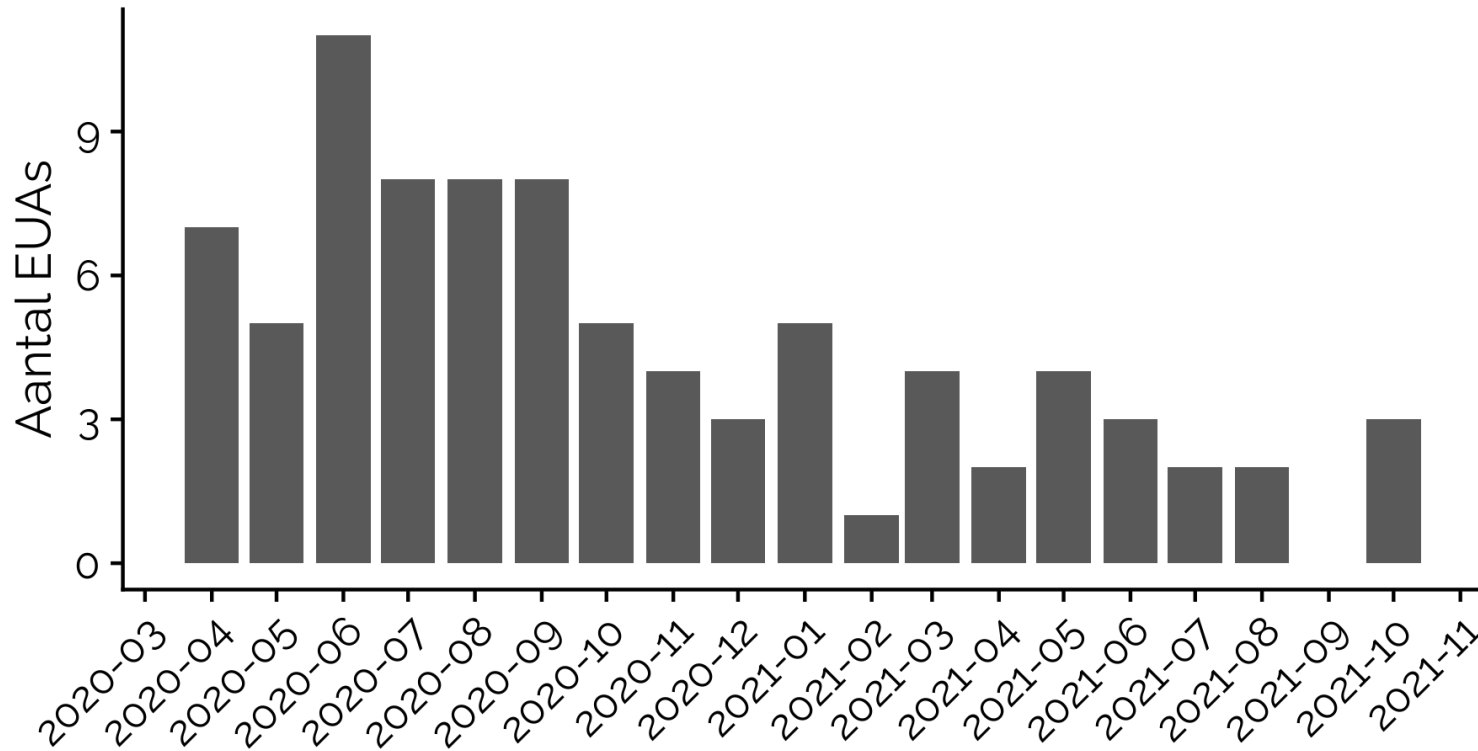
Aantal FDA EUAs voor SARS-CoV-2 serologische assays/maand





# Ontwikkeling SARS-CoV-2 assays

Aantal FDA EUAs voor SARS-CoV-2 serologische assays/maand



VS: 85 assays in totaal

FindDX: 270 assays



# SARS-CoV-2 serologie in 2020: Taskforce serologie

## Situatie

- Nieuwe infectieziekte
- Veel verschillende assays
- Hoog ontwikkeltempo assays
- Assays veelal beperkt beschikbaar
- Tijdsdruk



## Gevolg

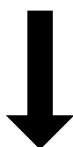
- Validatie assays moeilijk



# SARS-CoV-2 serologie in 2020: Taskforce serologie

## Situatie

- Nieuwe infectieziekte
- Veel verschillende assays
- Hoog ontwikkeltempo assays
- Assays veelal beperkt beschikbaar
- Tijdsdruk



## Gevolg

- Validatie assays moeilijk
- Risico op dubbele validaties “slechte” assays



## “Oplossing”

Collaboratieve validatie



# SARS-CoV-2 serologie in 2020: Taskforce serologie

## Report

### Status of the validation of ELISA and auto-analyser antibody tests for SARS-CoV-2 diagnostics: considerations for use

Data collection and reporting by the Serology Taskforce, which is part of the Dutch National Testing Capacity Coordination Structure (Landelijke Coördinatiestructuur Testcapaciteit, LCT)

Algemene overwegingen en kwaliteitscriteria SARS-CoV-2 serologie  
1<sup>e</sup> versie: 30 April 2020 -> 8<sup>ste</sup> versie 15 juli 2020



## SARS-CoV-2 serologie in 2020: Taskforce serologie

*Status as at 15 July 2020*

Inventories of the validation status of serological tests were carried out via the Dutch Society for Medical Microbiology (NVMM). Fifty-three laboratories responded to these inventory requests, showing that ELISA or auto-analyser tests (IgM and IgG) from 16 different manufacturers were at various stages of validation in the Netherlands on 15 July 2020. The selection of these tests by the





# SARS-CoV-2 serologie in 2020: taskforce serologie

## Conclusies 15/7/2020

- Sensitiviteit > 95%
  - Ernstig zieke patienten
  - >14 dagen na start klachten
- Wantai SARS-CoV-2 Ab (97.5%, n=646)
  - EUROIMMUN SARS-CoV-2 IgG (96.1%, n=229)
  - EUROIMMUN SARS-CoV-2 IgA (96.0%, n= 99)
  - EDI Novel Coronavirus COVID-19 ELISA IgG (96.6%, n=97)
  - RecomWell SARS-CoV-2 IgG (96.3%, n=108)
  - Vircell COVID-19 ELISA IgG (96.7%, n=91)
  - Vircell COVID-19 ELISA IgM+IgA (96.7%, n=91)
  - COVID-19 VIRCLIA<sup>®</sup> IgM+IgA monotest (96.8%, n=31)
  - VIDAS<sup>®</sup> anti-SARS-CoV-2 IgG (100%, n=22)
  - VIDAS<sup>®</sup> anti-SARS-CoV-2 IgM (100%, n=22)
  - MAGLUMI 2019 nCoV-2 IgG (100%, n=24)
  - MAGLUMI 2019 nCoV-2 IgM (95.8%, n=24)



# SARS-CoV-2 serologie in 2020: taskforce serologie

## Conclusies 15/7/2020

- Sensitiviteit > 95%
- Ernstig zieke patienten
- >14 dagen na start klachten

## Mitsen en maren

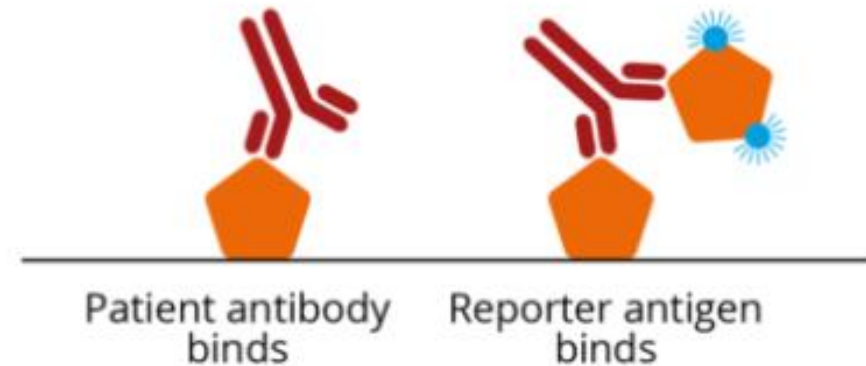
- Onderstreept: specificiteit > 98%
- Kleine aantallen voor grootste deel assays
- Lage sensitiviteit korte ziekteduur en milde/asymptomatische ziekte (fysiologie of assay kwaliteit?)

- Wantai SARS-CoV-2 Ab (97.5%, n=646)
- EUROIMMUN SARS-CoV-2 IgG (96.1%, n=229)
- EUROIMMUN SARS-CoV-2 IgA (96.0%, n= 99)
- EDI Novel Coronavirus COVID-19 ELISA IgG (96.6%, n=97)
- RecomWell SARS-CoV-2 IgG (96.3%, n=108)
- Vircell COVID-19 ELISA IgG (96.7%, n=91)
- Vircell COVID-19 ELISA IgM+IgA (96.7%, n=91)
- COVID-19 VIRCLIA<sup>®</sup> IgM+IgA monotest (96.8%, n=31)
- VIDAS<sup>®</sup> anti-SARS-CoV-2 IgG (100%, n=22)
- VIDAS<sup>®</sup> anti-SARS-CoV-2 IgM (100%, n=22)
- MAGLUMI 2019 nCoV-2 IgG (100%, n=24)
- MAGLUMI 2019 nCoV-2 IgM (95.8%, n=24)



## SKML SARS-CoV-2 serologie pilot

- 4 monsters: A-D
  - 2 negatief (A, B)
  - 1 laag positief (C)
  - 1 hoog positief (D)
- Selectie met Wantai Ig ELISA



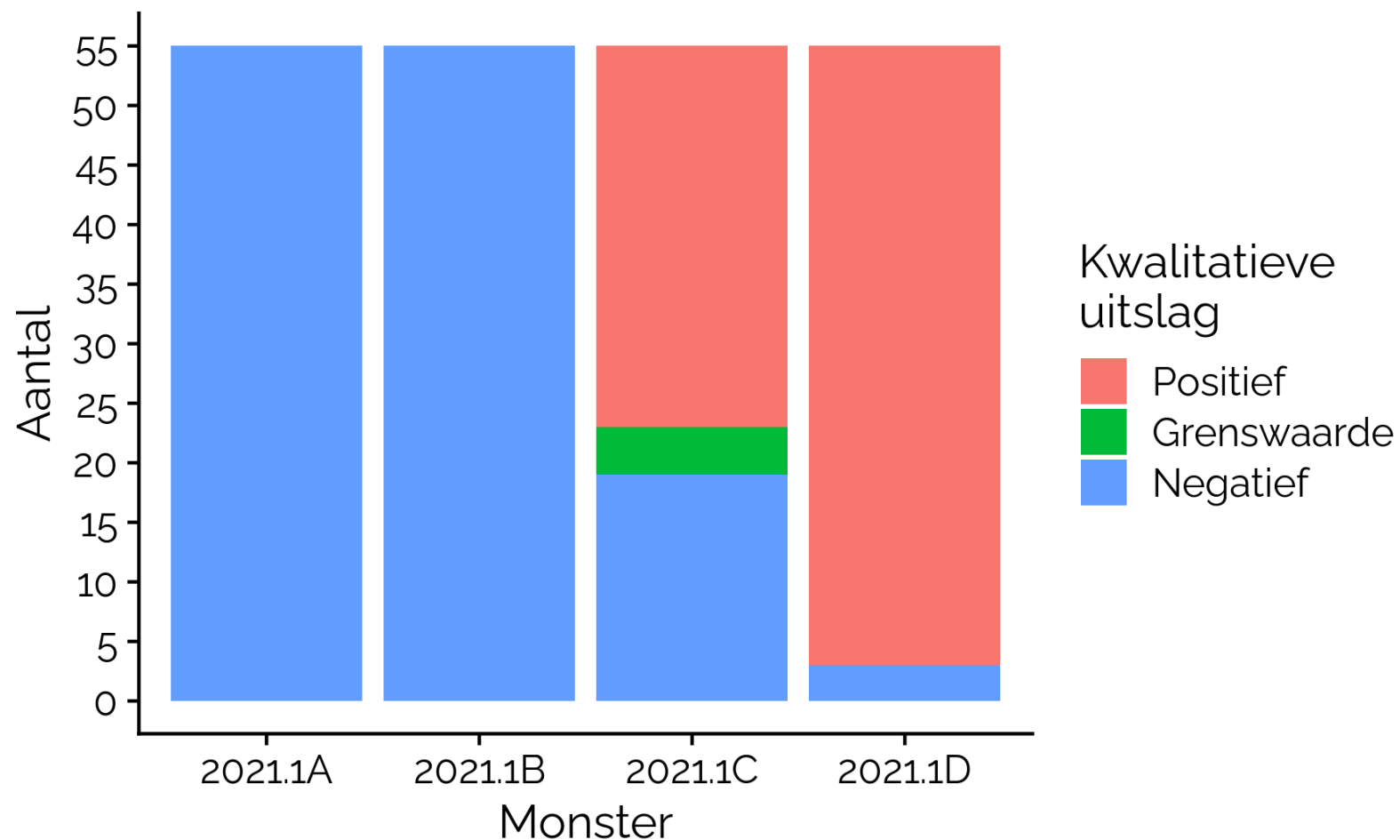


## SKML SARS-CoV-2 serologie pilot

- 37 participerende labs, 55 metingen per monster: 220 bepalingen uitgevoerd
- 20 verschillende assays
- Kwantitatieve vergelijking alleen mogelijk voor Wantai ELISAs

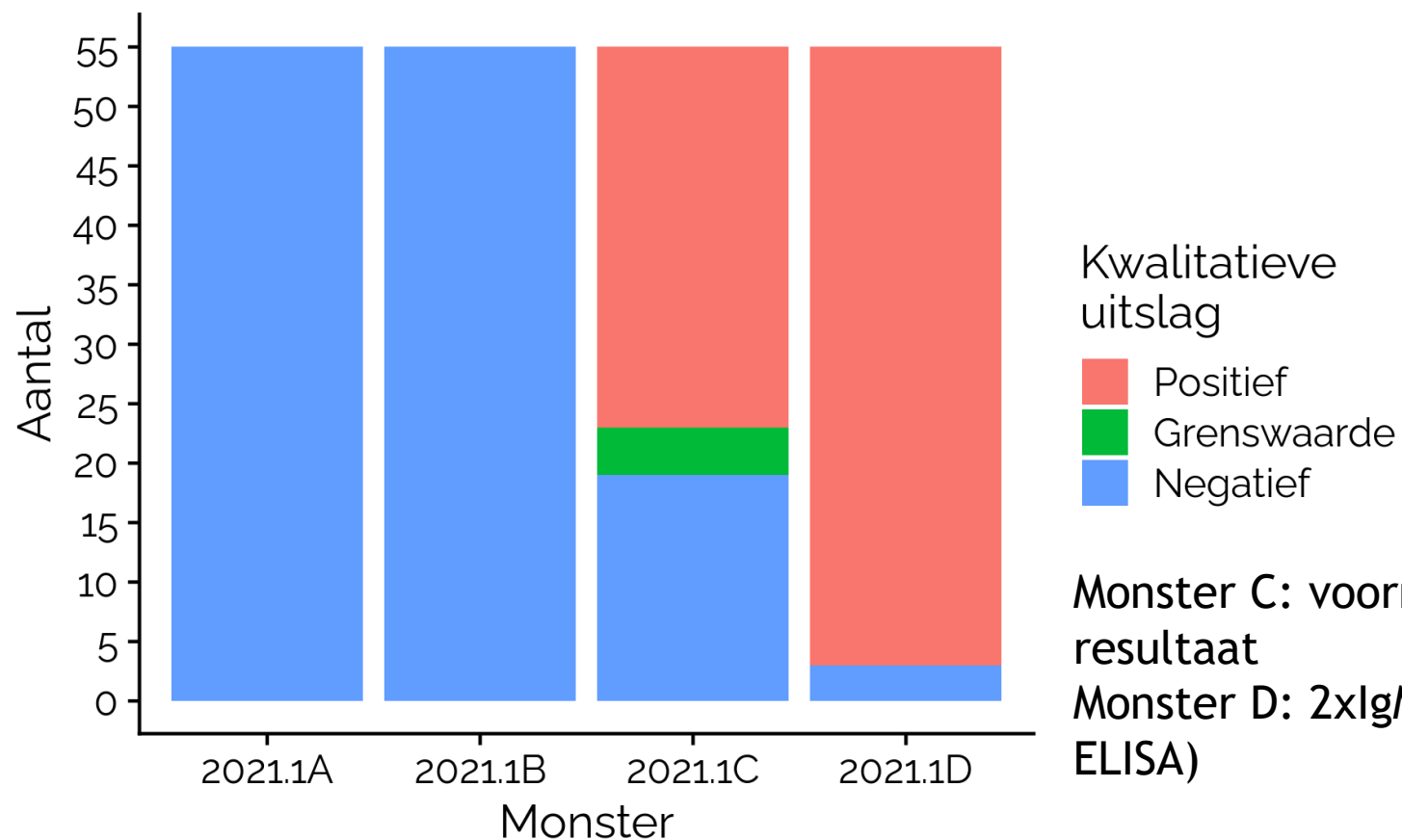


## SKML SARS-CoV-2 serologie pilot: kwalitatieve overeenkomst





## SKML SARS-CoV-2 serologie pilot: kwalitatieve overeenkomst

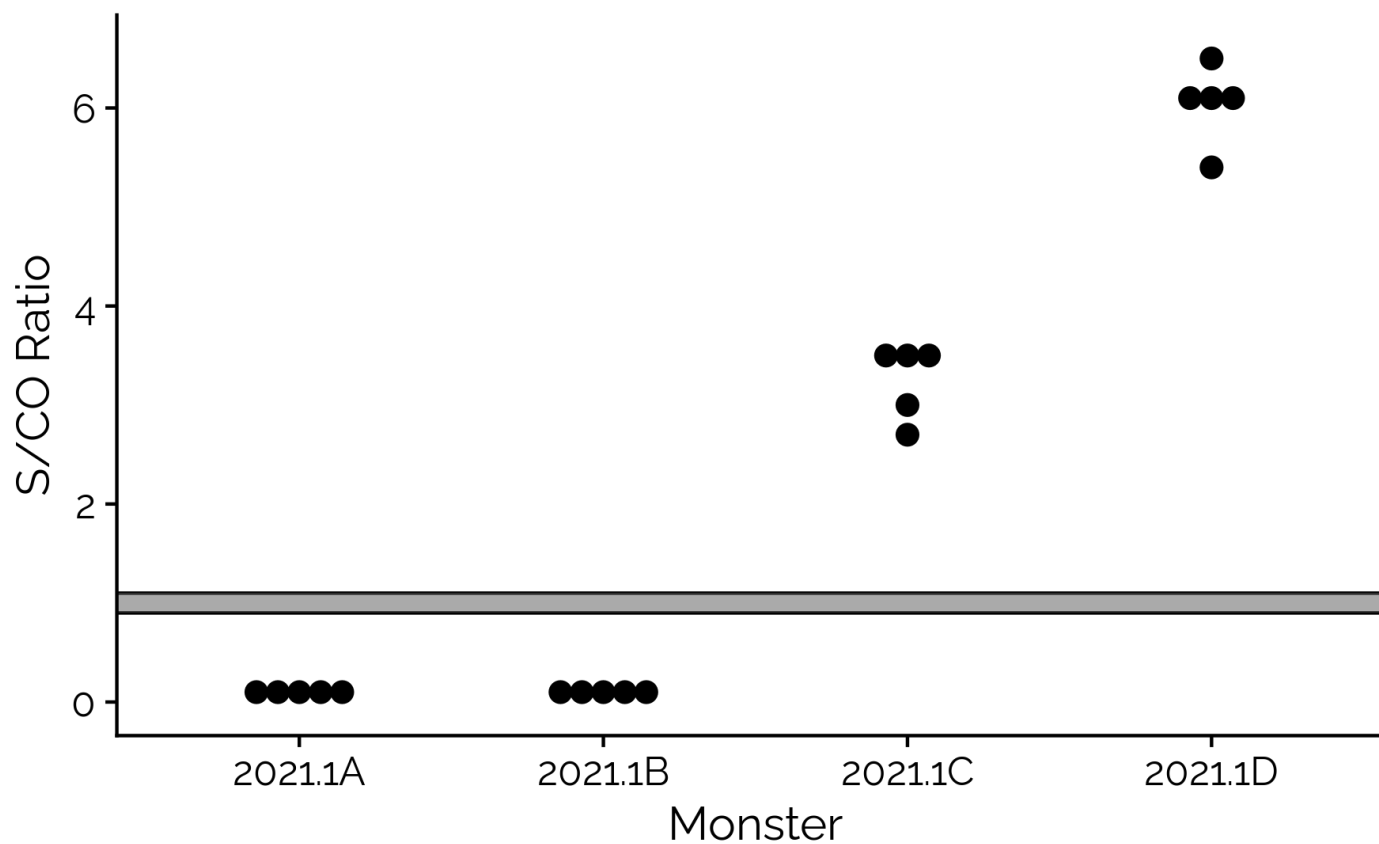


Monster C: voornamelijk Wantai (IgM, IgT) met beoogde resultaat

Monster D: 2xIgM niet het beoogde resultaat (LFA en ELISA)



## SKML SARS-CoV-2 serologie pilot: kwalitatief, Wantai IgM

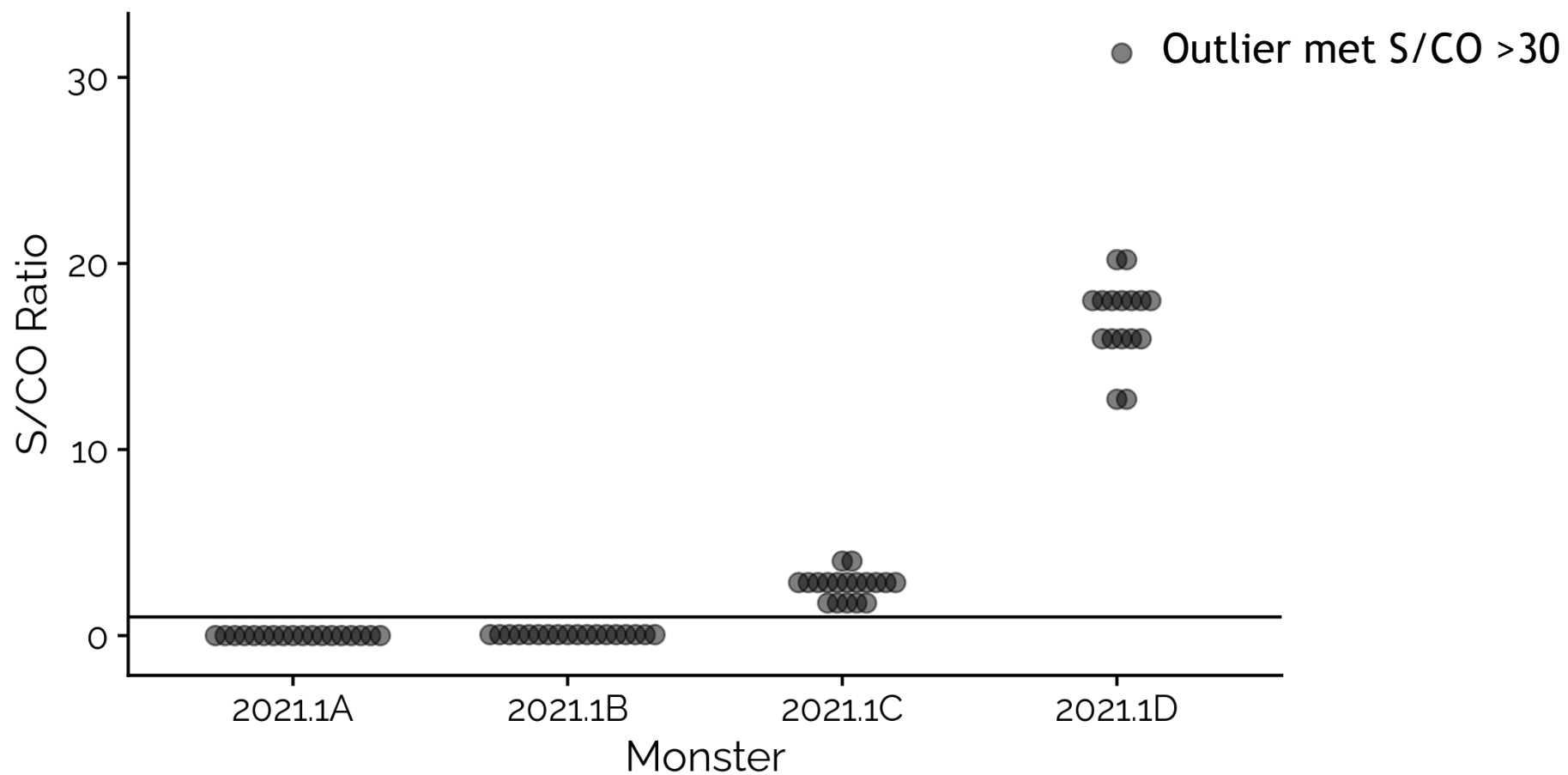








## SKML SARS-CoV-2 serologie pilot: kwalitatief, Wantai IgTotaal





## SKML SARS-CoV-2 serologie pilot: berekenen Wantai IgT S/CO

- Outlier met S/CO van 30

### Example:

#### 1. Quality Control

Blank well A value: A1= 0.025 at 450nm (Note: blanking is required only when reading with single filter at 450nm)

Well No.:	B1	C1	D1
Negative control A values after blanking:	0.020	0.012	0.016

Well No.:	E1	F1
Positive control A values after blanking:	1.056	1.082

All control values are within the stated quality control range

2. Calculation of Nc: =  $\frac{(0.020+0.012+0.016)}{3} = 0.016$ . Nc is < 0.03 so the value of 0.03 is used in the next step.

3. Calculation of the Cut-off: (C.O.) =  $0.03 + 0.16 = 0.190$



## SKML SARS-CoV-2 serologie pilot: berekenen Wantai IgT S/CO

- Outlier met S/CO van 30

**Example:**

**1. Quality Control**  
Blank well A value: A1= 0.025 at 450nm (Note: blanking is required only when reading with single filter at 450nm)

<b>Well No.:</b>	<b>B1</b>	<b>C1</b>	<b>D1</b>
Negative control A values after blanking:	0.020	0.012	0.016

<b>Well No.:</b>	<b>E1</b>	<b>F1</b>
Positive control A values after blanking:	1.056	1.082

All control values are within the stated quality control range

**2. Calculation of Nc:** =  $\frac{(0.020+0.012+0.016)}{3} = 0.016$ . Nc is < 0.03 so the value of 0.03 is used in the next step.

**3. Calculation of the Cut-off:** (C.O.) =  $0.03 + 0.16 = 0.190$

- Maximale meetbereik meeste ELISA readers is 3.5-4
- Maximale S/CO ratio:  $4/0.19 = 21$

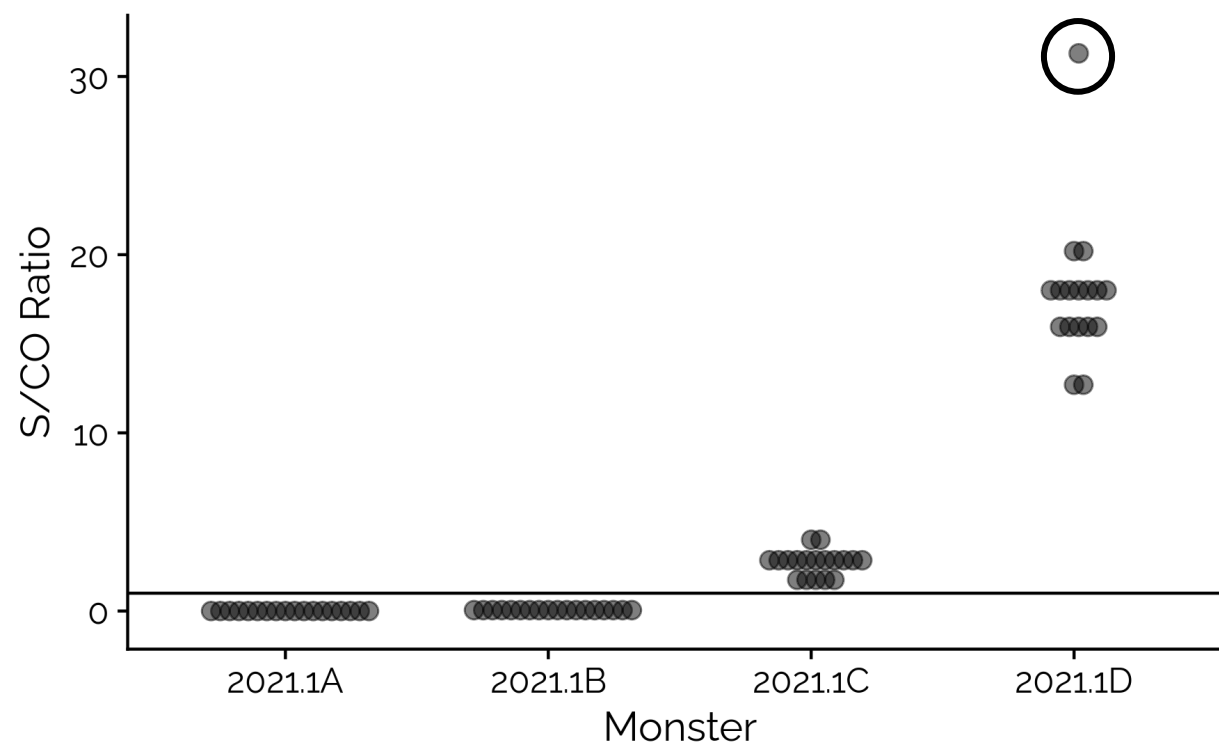


## SKML SARS-CoV-2 serologie pilot: berekenen Wantai IgT S/CO

Maximale S/CO ratio:  $4/0.19 = 21$

Verklaringen voor S/CO van  $>30$

- Reader met maximale meetbereik  $\geq 6$
- Administratieve/software fout

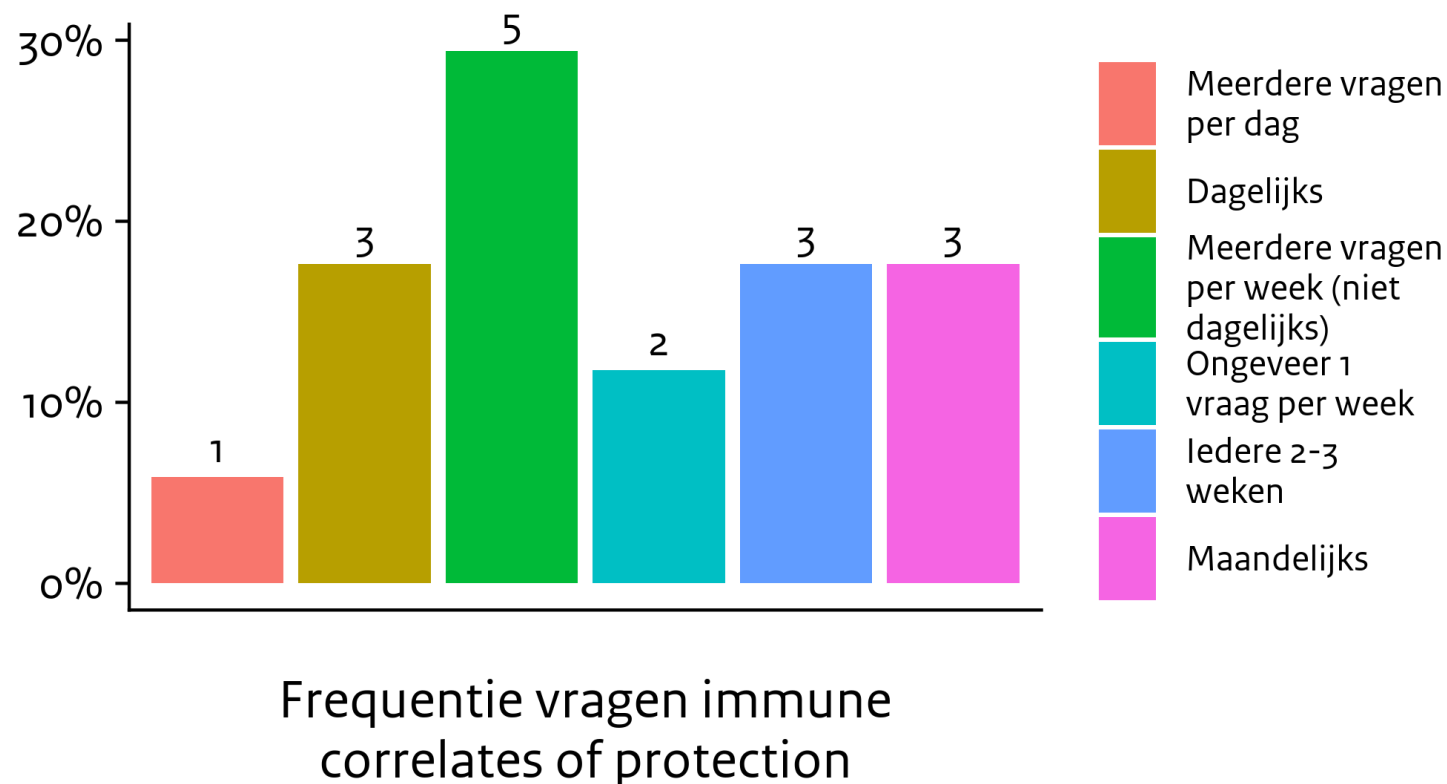
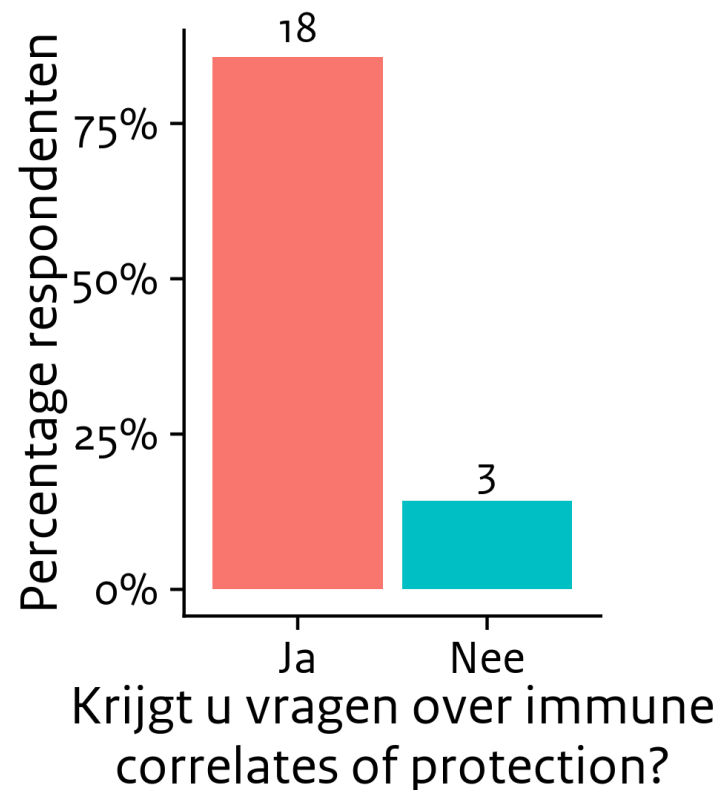




# SARS-CoV-2 gebruik in de praktijk



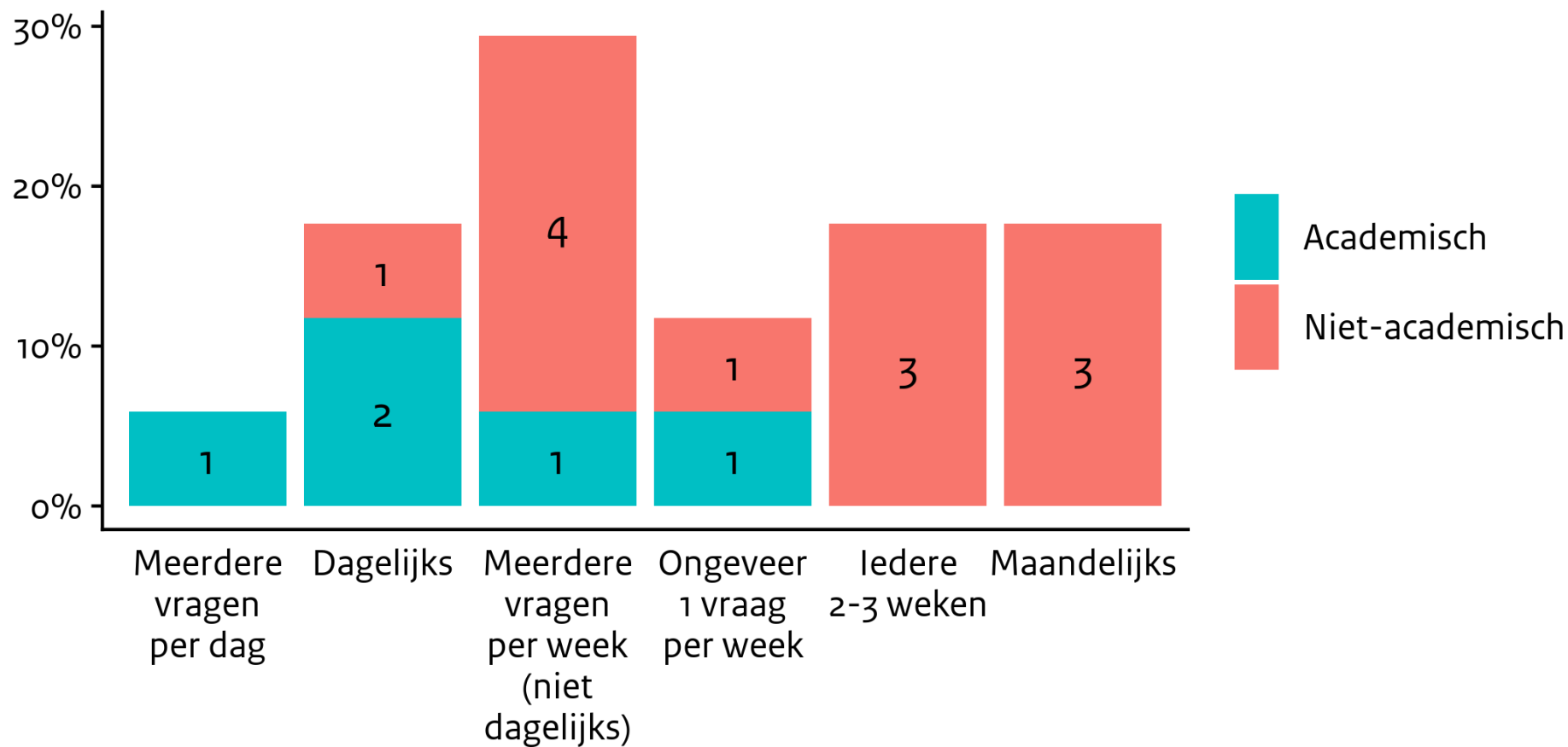
## SARS-CoV-2 gebruik in de praktijk





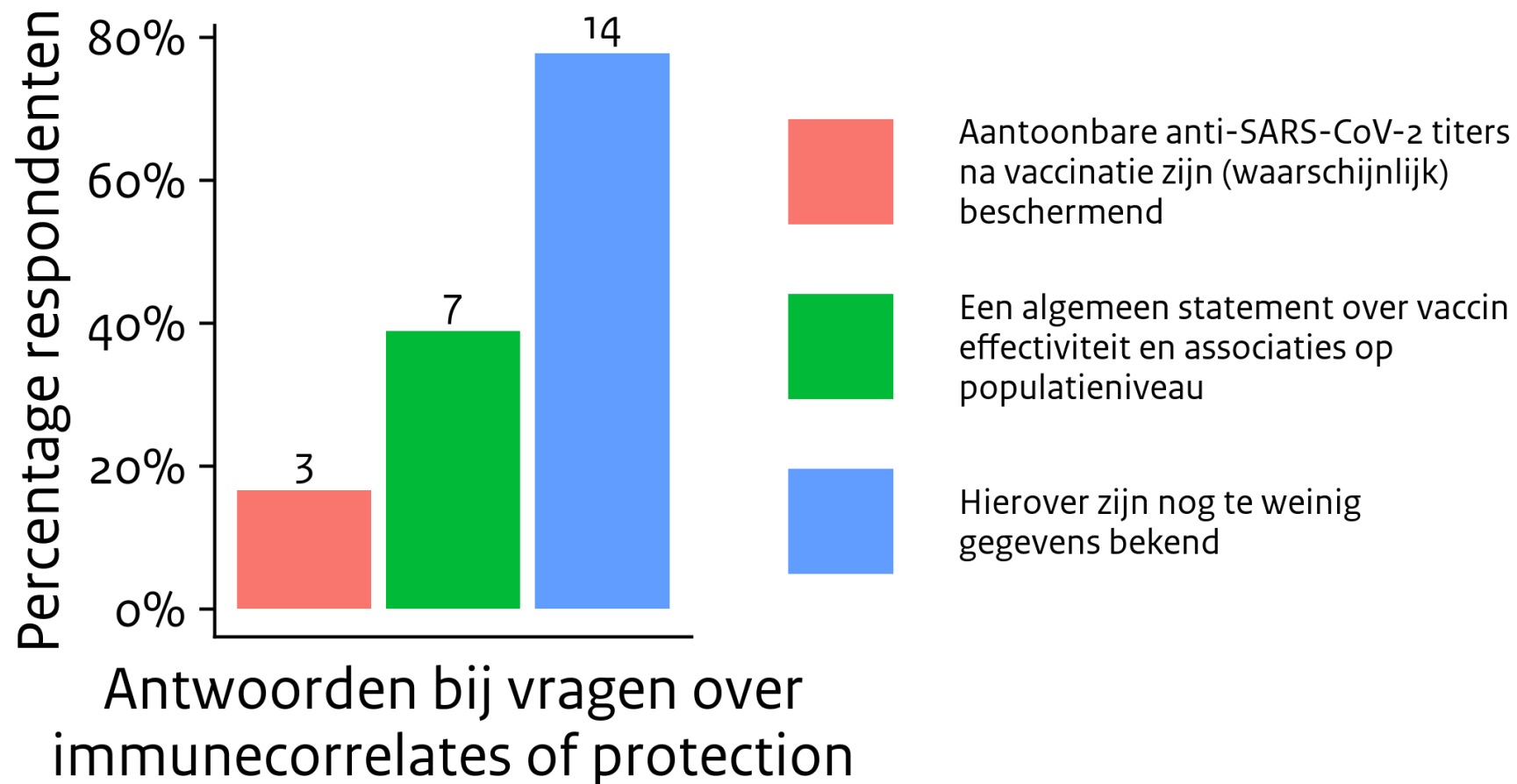
# SARS-CoV-2 gebruik in de praktijk

## Frequentie vragen immune correlates of protection





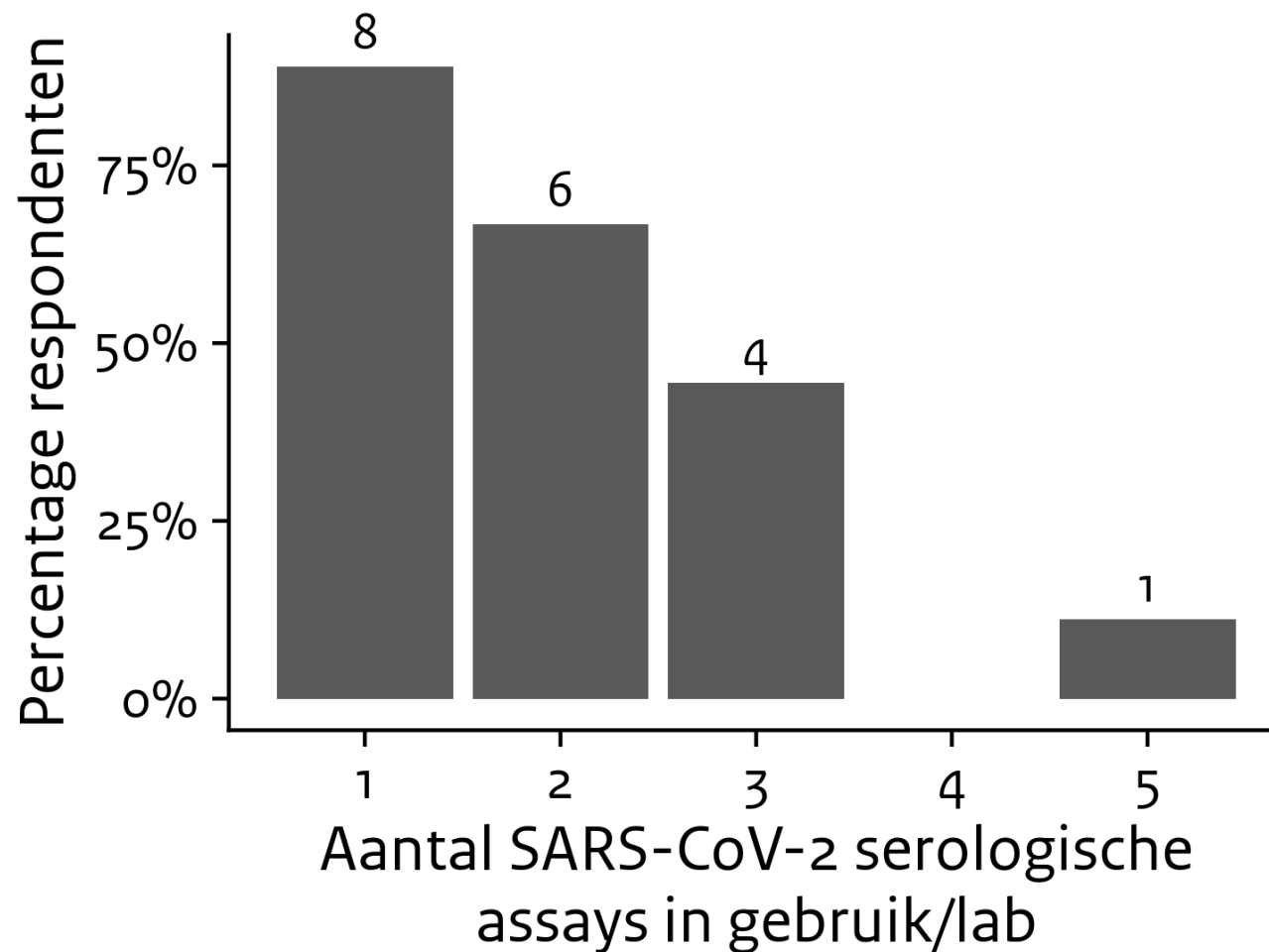
## SARS-CoV-2 gebruik in de praktijk





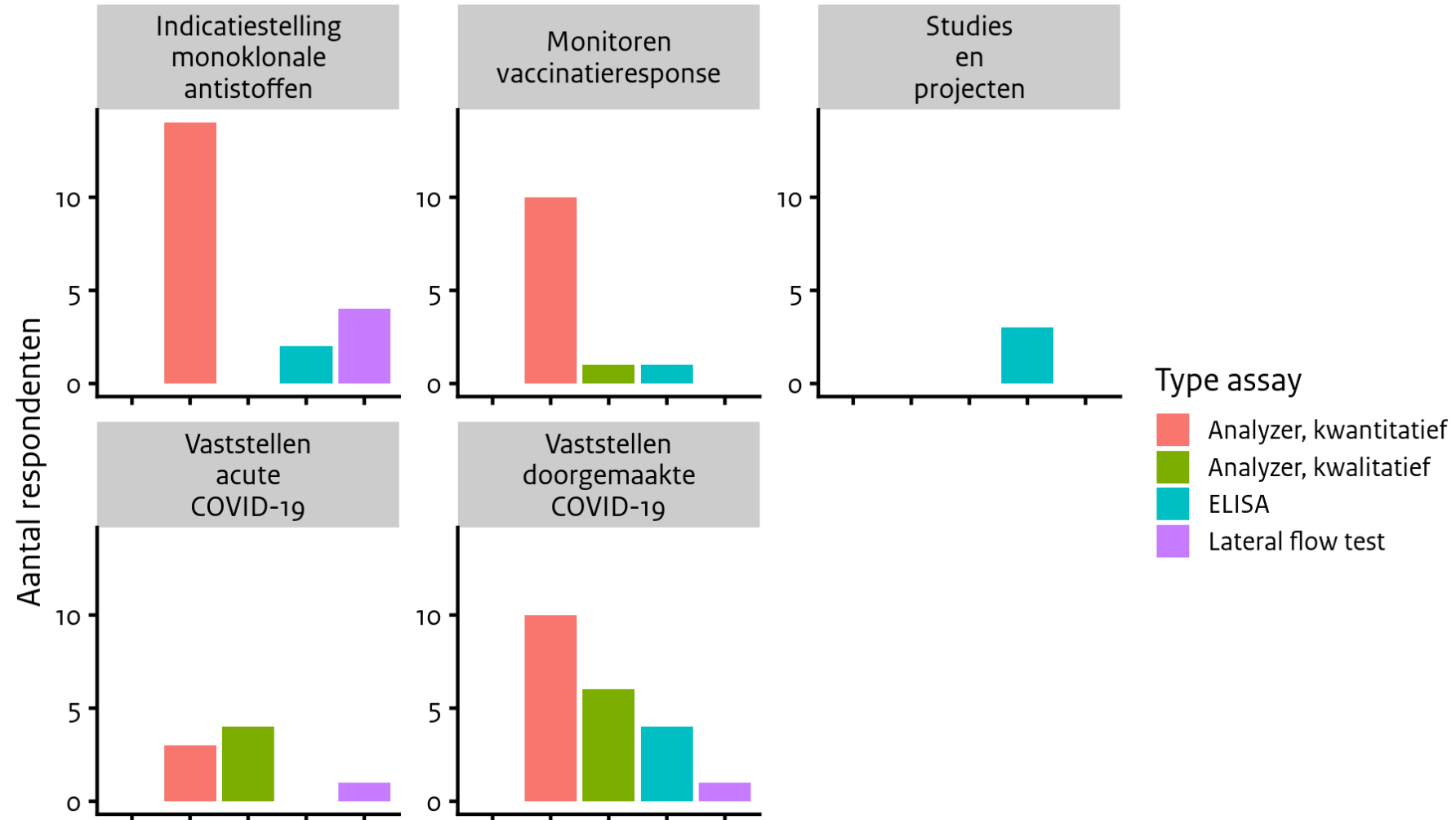


## SARS-CoV-2 gebruik in de praktijk



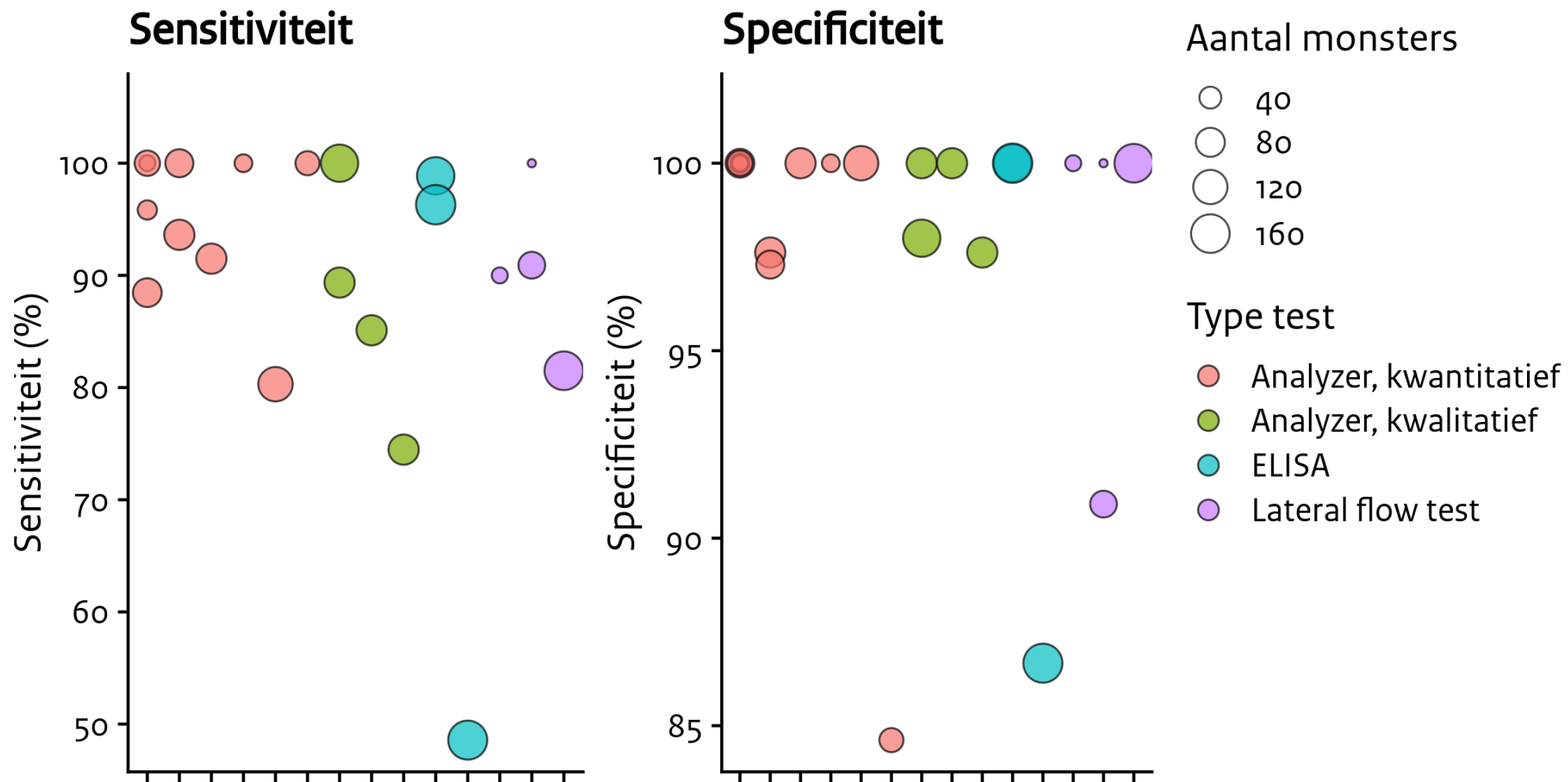


## Gebruik SARS-CoV-2 serologie in praktijk





# SARS-CoV-2 gebruik in de praktijk





## Belangrijkste punten

- Sinds start pandemie zijn er razendsnel testen op de markt gekomen, ontwikkelingen gaan door
- Collaboratieve validatie is een mooie methode om snel een indruk te krijgen van een test maar niet altijd eenvoudig te interpreteren
- Performance van de gebruikte assays in de SKML pilot studie was goed bij de negatieve en hoog-positieve monsters, maar duidelijke verschillen bij het laag-positieve monster (invloed selectie proces?)
- Duidelijke behoefte aan een immune correlate of protection



Dank voor de aandacht

Vragen?