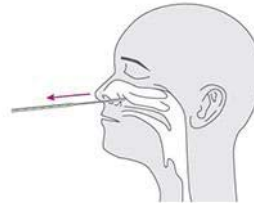
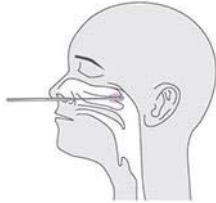


# Instructions for use

## TEST PROCEDURE

- 1 Insert a sterile swab into the nostril of the patient, reaching the surface of the posterior nasopharynx.
- 2 Swab over the surface of the posterior nasopharynx.
- 3 Withdraw the sterile swab from the nasal cavity.
- 4 Insert the swab into an extraction buffer tube. While squeezing the buffer tube, stir the swab more than 5 times.

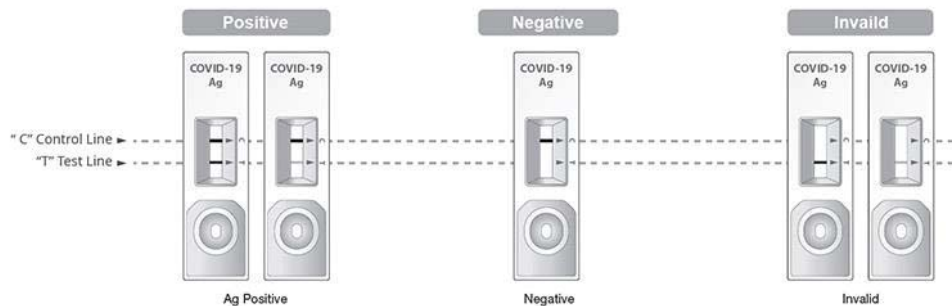


- 5 Remove the swab while squeezing the sides of the tube to extract the liquid from the swab.
- 6 Press the nozzle cap tightly onto the tube.
- 7 Apply 3 drops of extracted specimen to the specimen well of the test device.
- 8 Read the test result in 15-30 minutes.



Do not read test results after 30 minutes. It may give false results.

## INTERPRETATION OF TEST RESULT



1. A colored band will appear in the top section of the result window to show that the test is working properly. This band is control line (C).
  2. A colored band will appear in the lower section of the result window. This band is test line of SARS-CoV-2 antigen (T).
  3. Even if the control line is faint, or the test line isn't uniform, the test should be considered to be performed properly and the test result should be interpreted as a positive result.
- \* The presence of any line no matter how faint the result is considered positive.  
 \* Positive results should be considered in conjunction with the clinical history and other data available.

# PERFORMANCE CHARACTERISTICS

## [Clinical evaluation]

Performance characteristic for the STANDARD Q COVID-19 Ag Test for rapid detection of SARS-CoV-2 antigen was established in prospective, single institute, randomized, single-blinded study conducted at a trial site in Malaysia during the 2020 SARS-CoV-2 pandemic situation. A total of 202 prospective specimens were tested using the STANDARD Q COVID-19 Ag Test. These specimens consisted of nasopharyngeal swabs from symptomatic patients. The performance of the STANDARD Q COVID-19 Ag Test was compared to a commercialized molecular assay.

## Test sensitivity

The STANDARD Q COVID-19 Ag Test showed 84.38% of sensitivity.

Table 1. Summary of the sensitivity of the STANDARD Q COVID-19 Ag Test compared to PCR.

		PCR		
		Positive	Negative	Total
STANDARD Q COVID-19 Ag Test	Positive	27	0	27
	Negative	5	0	5
	Total	32	0	32
Sensitivity		<b>84.38%</b> <b>(27/32, 95% CI, 67.21% - 94.72%)</b>		

## Test specificity

The STANDARD Q COVID-19 Ag Test showed 100% of specificity.

Table 2. Summary of the specificity of the STANDARD Q COVID-19 Ag Test compared to PCR.

		PCR		
		Positive	Negative	Total
STANDARD Q COVID-19 Ag Test	Positive	0	0	0
	Negative	0	170	170
	Total	0	170	170
Specificity		<b>100.00%</b> <b>(170/170, 95% CI, 97.85% - 100%)</b>		

## ANALYTICAL PERFORMANCE

- Limit of Detection (LoD): The study used "SARS-CoV-2 (2019-nCoV) NCCP 43326/2020 / Korea" strain. The titer of cultured virus was confirmed by PCR. The cell is inactivated and spiked into Nasopharyngeal swab specimen. The LoD is  $1.25 \times 10^{3.2}$  TCID<sub>50</sub>/ml.

2019-nCoV Strain Tested	NCCP 43326/2020 / Korea								
Stock 2019-nCoV Titer	$1 \times 10^{6.2}$ TCID <sub>50</sub> /ml								
Dilution	1/10	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1600	1/3200	1/6400	1/12800
Concentration in Dilution tested (TCID50/ml)	$1 \times 10^{5.2}$	$1 \times 10^{4.2}$	$5 \times 10^{3.2}$	$2.5 \times 10^{3.2}$	$1.25 \times 10^{3.2}$	$6.12 \times 10^{2.2}$	$3.06 \times 10^{2.2}$	$1.53 \times 10^{2.2}$	$7.1 \times 10^{1.2}$
Call rate of 5 replicates	100% (5/5)	100% (5/5)	100% (5/5)	100% (5/5)	100% (5/5)	80% (4/5)	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)
Call rates of 20 replicates near cut-off	NA	NA	NA	NA	100% (20/20)	56% (14/20)	0% (0/20)	NA	NA
Lowest Concentration with Uniform Positivity per Analyte	$1.25 \times 10^{3.2}$ TCID <sub>50</sub> /ml								
Limit of detection (LoD) per Virus Strain	$1.25 \times 10^{3.2}$ TCID <sub>50</sub> /ml								

- Reactivity/Inclusivity: The target nucleocapsid sequence used for our device is 2nd strain "Wuhan-Hu-1". In silico analysis of the sequence is performed with other strains as follows; It showed high homology more than 99%.

No.	Strain	GenBank Accession No.	% homology
1	Korea/SNU01	MT039890	100%
2	Wuhan-Hu-1	MN908947.3	100%
3	HKU-SZ-005b	MN975262.1	100%
4	USA-AZ1	MN997409.1	100%
5	USA-WA1	MN985325.1	100%
6	WHU02	MN988669.1	100%
7	WHU01	MN988668.1	100%
8	USA-CA2	MN994468.1	100%
9	USA-CA1	MN994467.1	100%
10	USA-IL1	MN988713.1	99.8%
11	HKU-SZ-002a	MN938384.1	100%



3. Cross-Reactivity: There was no cross-reaction with potential cross-reactive substances except SARS-coronavirus.

Virus/Bacteria/ Parasite	Strain	Source/Specimen type	Concentration	Results
SARS- coronavirus	Urbani	BEI/inactivated virus	1 X 10 <sup>6</sup> PFU	POS
MERS- coronavirus	Jeddah_1_2013	Bionote/recombinant protein	10 ug/ml	NEG
Adenovirus	Type 1	Korea Bank for Pathogenic Viruses / live	3 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	Type 3	National Culture Collection for pathogens / live	1.5 X 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	Type 5	Korea Bank for Pathogenic Viruses / live	4 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	Type 7	Korea Bank for Pathogenic Viruses / live	1.5 X 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	Type 8	Korea Bank for Pathogenic Viruses / live	4 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	Type 11	Korea Bank for Pathogenic Viruses / live	4 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	Type 18	Korea Bank for Pathogenic Viruses / live	4 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	Type 23	Korea Bank for Pathogenic Viruses / live	4 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	Type 55	Korea Bank for Pathogenic Viruses / live	4 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
Influenza A	H1N1 Denver	ATCC/live virus	3 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	H1N1 WS/33	ATCC/live virus	3 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	H1N1 Pdm-09	ATCC/live virus	3 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	H1N1 New Caledonia	ATCC/live virus	3 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	H1N1 New jersey	ATCC/live virus	3 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
Influenza B	Nevada/03/2011	ATCC/live virus	3 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	B/Lee/40	ATCC/live virus	2.5 X 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	B/Taiwan/2/62	ATCC/live virus	3 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
Respiratory syncytial virus	Type A	ATCC/live virus	3 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
Respiratory syncytial virus	Type B	ATCC/live virus	3 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
<i>Legionella pneumophila</i>	Bloomington-2	ATCC/live virus	5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
	Los Angeles-1	ATCC/live virus	5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
	82A3105	ATCC/live virus	5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG

<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	K	Yonsei Univ. / inactivated and filter	5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
	Erdman		5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
	HN878		5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
	CDC1551		5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
	H37Rv		5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4752-98 [Maryland (D1)6B-17]	ATCC/live	5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
	178 [Poland 23F-16]	ATCC/live	5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
	262 [CIP 104340]	ATCC/live	5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
	Slovakia 14-10 [29055]	ATCC/live	5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
<i>Streptococcus pyrogens</i>	Typing strain T1 [NCIB 11841, SF 130]	ATCC/live	5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Mutant 22	ATCC/live	5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
	FH strain of Eaton Agent [NCTC 10119]	ATCC/live	5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
	M129-B7	ATCC/live	5 X 10 <sup>4</sup> cells/ml	NEG
Pooled human nasal wash - to represent diverse microbial flora in the human respiratory tract	NA	Bionote / Normal pooled human nasal wash from healthy employees SD biosensor / Normal pooled human nasal wash from healthy employees	NA	NEG
<i>Coronavirus</i>	229E	Zeptomatrix/inactivaed	1 X 10 <sup>4.5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	OC43	Zeptomatrix/inactivaed	1 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	NL63	Zeptomatrix/inactivaed	1 X 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
<i>MERS-Coronavirus</i>	Florida/USA-2_Saudi Arabia_2014	Zeptomatrix/inactivaed	4 X 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
<i>Human etapneumovirus (hMPV) 3 Type B1</i>	Peru2-2002	Zeptomatrix/inactivaed	1 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
<i>Human Metapneumovirus (hMPV) 16 Type A1</i>	IA10-2003	Zeptomatrix/inactivaed	1 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
<i>Parainfluenza virus</i>	Type 1	Zeptomatrix/inactivaed	1 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	Type 2	Zeptomatrix/inactivaed	1 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	Type 3	Zeptomatrix/inactivaed	1 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
	Type 4A	Zeptomatrix/inactivaed	1 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG
<i>Rhinovirus A16</i>	N/A	Zeptomatrix/inactivaed	1 X 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	NEG

\*Human coronavirus HKU1 has not been tested. The % identity of the nucleocapsid protein sequence between HKU1 and SARS-CoV-2 is below 35%.

4. Endogenous/Exogenous Interference Substances Studies: There was no interference for potential interfering substances listed below.

Potential Interfering Substance	Concentration	Results
<b>Respiratory Specimens</b>		
Mucin: bovine submaxillary gland, type I-S	100 ug/ml	NEG
Blood (human), EDTA anticoagulated	5% (v/v)	NEG
Biotin	100 ug/ml	NEG
<b>Nasal sprays or drops</b>		
Neo-Synephrine (Phenylephrine)	10% (v/v)	NEG
Afrin Nasal Spray (Oxymetazoline)	10% (v/v)	NEG
Saline Nasal Spray	10% (v/v)	NEG
<b>Homeopathic allergy relief medicine</b>		
Homeopathic Zicam Allergy Relief Nasal Gel	5% (v/v)	NEG
Sodium Cromoglycate	20 mg/ml	NEG
Olopatadine Hydrochloride	10 mg/ml	NEG
<b>Anti-viral drugs</b>		
Zanamivir (Influenza)	5 mg/ml	NEG
Oseltamivir (Influenza)	10 mg/ml	NEG
Artemether-lumefantrine (Malaria)	50 uM	NEG
Doxycycline hyclate (Malaria)	70 uM	NEG
Quinine (Malaria)	150 uM	NEG
Lamivudine (Retroviral medication)	1 mg/ml	NEG
Ribavirin (HCV)	1 mg/ml	NEG
Daclatasvir (HCV)	1 mg/ml	NEG
<b>Anti-inflammatory medication</b>		
Acetaminophen	199 uM	NEG
Acetylsalicylic acid	3.62 mM	NEG
Ibuprofen	2.425 mM	NEG
<b>Antibiotic</b>		
Mupirocin	10 mg/ml	NEG
Tobramycin	5 ug/ml	NEG
Erythromycin	81.6 uM	NEG
Ciprofloxacin	30.2 uM	NEG



Potential Interfering Substance	Concentration	Viral Strain Level (In multiples of LoD)	Results (Detected X/3)
<b>Respiratory Specimens</b>			
Mucin: bovine submaxillary gland, type I-S	100 ug/ml	SARS-CoV-2 cultured virus media 1/800 dilution (1.25 X 10 <sup>3.2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml)	POS
Blood (human), EDTA anticoagulated	5% (v/v)		POS
Biotin	100 ug/ml		POS
<b>Nasal sprays or drops</b>			
Neo-Syneprine (Phenylephrine)	10% (v/v)	SARS-CoV-2 cultured virus media 1/800 dilution (1.25 X 10 <sup>3.2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml)	POS
Afrin Nasal Spray (Oxymetazoline)	10% (v/v)		POS
Saline Nasal Spray	10% (v/v)		POS
<b>Homeopathic allergy relief medicine</b>			
Homeopathic Zicam Allergy Relief Nasal Gel	5% (v/v)	SARS-CoV-2 cultured virus media 1/800 dilution (1.25 X 10 <sup>3.2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml)	POS
Sodium Cromoglycate	20 mg/ml		POS
Olopatadine Hydrochloride	10 mg/ml		POS
<b>Anti-viral drugs</b>			
Zanamivir (Influenza)	5 mg/ml	SARS-CoV-2 cultured virus media 1/800 dilution (1.25 X 10 <sup>3.2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml)	POS
Oseltamivir (Influenza)	10 mg/ml		POS
Artemether-lumefantrine (Malaria)	50 uM		POS
Doxycycline hyclate (Malaria)	70 uM		POS
Quinine (Malaria)	150 uM		POS
Lamivudine (Retroviral medication)	1 mg/ml		POS
Ribavirin (HCV)	1 mg/ml		POS
Daclatasvir (HCV)	1 mg/ml		POS
<b>Anti-inflammatory medication</b>			
Acetaminophen	199 uM	SARS-CoV-2 cultured virus media 1/800 dilution (1.25 X 10 <sup>3.2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml)	POS
Acetylsalicylic acid	3.62 mM		POS
Ibuprofen	2.425 mM		POS
<b>Antibiotic</b>			
Mupirocin	10 mg/ml	SARS-CoV-2 cultured virus media 1/800 dilution (1.25 X 10 <sup>3.2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml)	POS
Tobramycin	5 ug/ml		POS
Erythromycin	81.6 uM		POS
Ciprofloxacin	30.2 uM		POS

5. High-dose Hook Effect: SARS-CoV-2 cultured virus was spiked into specimen. SARS-CoV-2 cultured virus did not show hook-effect at  $1 \times 10^{6.2}$  TCID<sub>50</sub>/ml.

Specimen Type	Dilution	Concentration (TCID <sub>50</sub> /ml)	Result
SARS-CoV-2 NCCP 43326/2020 / korea Inactivated virus cultured media	NEAT	$1 \times 10^{6.2}$	POS
	1/10	$1 \times 10^{5.2}$	POS
	1/100	$1 \times 10^{4.2}$	POS
	1/200	$5 \times 10^{3.2}$	POS
	1/400	$2.5 \times 10^{3.2}$	POS
	1/800	$1.25 \times 10^{3.2}$	POS
	1/1600	$6.12 \times 10^{2.2}$	POS
	1/3200	$3.06 \times 10^{2.2}$	NEG
	1/6400	$1.53 \times 10^{2.2}$	NEG
	1/12800	$7.1 \times 10^{1.2}$	NEG

## LIMITATION OF TEST

- The test procedure, precautions and interpretation of results for this test must be followed strictly when testing.
- The test should be used for the detection of SARS-CoV-2 antigen in human nasopharyngeal swab specimens.
- Neither the quantitative value nor the rate of SARS-CoV-2 antigen concentration can be determined by this qualitative test.
- Failure to follow the test procedure and interpretation of test results may adversely affect test performance and/or produce invalid results.
- A negative test result may occur if the level of extracted antigen in a specimen is below the sensitivity of the test or if a poor quality specimen is obtained.
- For more accuracy of immune status, additional follow-up testing using other laboratory methods is recommended.
- The test result must always be evaluated with other data available to the physician.
- A negative result may occur if the concentration of antigen or antibody in a specimen is below the detection limit of the test or if the specimen was collected or transported improperly, therefore a negative test result does not eliminate the possibility of SARS-CoV-2 infection, and should be confirmed by viral culture or an molecular assay or ELISA.
- Positive test results do not rule out co-infections with other pathogens.
- Negative test results are not intended to rule in other coronavirus infection except the SARS-CoV-1.
- Children tend to shed virus for longer periods of time than adults, which may result in differences in sensitivity between adults and children.



*Istituto Nazionale per le Malattie Infettive*  
*Struttura Complessa Laboratorio di Virologia e Laboratori di Biosicurezza*  
*Direttore: D.ssa M.R. Capobianchi*  
*e-mail: [maria.capobianchi@inmi.it](mailto:maria.capobianchi@inmi.it); Tel. 0655170434 Fax 065594555*

## **Rapporto sulla valutazione delle performance analitiche e cliniche di un test rapido per la ricerca di antigeni di SARS-CoV-2.**

Facendo seguito al mandato di validare il test per la ricerca dell'antigene di SARS-CoV-2, le prime risultanze relative al test **Standard Q COVID-19** SD Biosensor, Inc. possono così essere riassunte. Laboratori della rete CoroNET-Lazio coinvolti nell'esecuzione dei test:

- Laboratorio di Microbiologia e Virologia dell'Osp. S. Pertini
- Laboratorio di Virologia del Policlinico Umberto I
- Laboratorio di Virologia dell'INMI

Oltre ai laboratori del Lazio, anche alcuni laboratori dell'Emilia Romagna hanno fornito i risultati delle valutazioni fatte sullo stesso test.

- Laboratorio di Microbiologia AUSL Romagna/DIMES (Università di Bologna)
- CRREM di Bologna,
- Laboratorio di Microbiologia di Piacenza
- Laboratorio dell'AOSP di Ferrara (Ospedale di Cona).
- Laboratorio di Pievesestina

### **Valutazione della sensibilità analitica.**

La valutazione **STANDARD Q COVID-19 Ag** è stata effettuata analizzando repliche multiple (da 4 a 8 repliche) di tamponi negativi spiked con concentrazioni note di una preparazione di virus cresciuto in coltura (isolato INMI 1).

I risultati ottenuti sono stati inseriti in una curva di regressione di Probit, e la sensibilità risultante (LOD: Limit of detection, cioè concentrazione alla quale si registra la positività nel 95% dei casi) è stata: 3 Log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>/mL (CI: 2,8-3,5), ovvero 1000 TCID<sub>50</sub>/ml; corrispondente a 6,6 Log<sub>10</sub> RNA cp/ml (CI: 6,4-7,1), ovvero 4 milioni di copie/ml.

I risultati di tale valutazione sono riassunti nella tabella 1

<b>Tabella 1. Sensibilità analitica (LOD) determinata mediante Probit</b>		
<b>Viral preparation TCID<sub>50</sub>/mL</b>	<b>RNA cp/mL*</b>	<b>STANDARD Q COVID-19 Ag</b>
		<b>Overall % determinations (replicates)</b>
10000 TCID <sub>50</sub> /mL	4x10 <sup>7</sup>	100% (4/4)
1000 TCID <sub>50</sub> /mL	4x10 <sup>6</sup>	100% (8/8)
500 TCID <sub>50</sub> /mL	2x10 <sup>6</sup>	50% (4/8)
250 TCID <sub>50</sub> /mL	1x10 <sup>6</sup>	25% (2/8)
125 TCID <sub>50</sub> /mL	5x10 <sup>5</sup>	0% (0/8)
62.5 TCID <sub>50</sub> /mL	2.5x10 <sup>5</sup>	0% (0/4)
<b>Probit analysis</b>		
<b>LOD: TCID<sub>50</sub>/ml</b>		1000
<b>LOD: RNA cp/ml</b>		4x10 <sup>6</sup>

\* SARS-CoV-2 RNA was amplified by qRT-PCR in Rotor-GeneQ Real-Time cycler (Qiagen, Hilden, Germany) using RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 (Altona Diagnostic GmbH, Hamburg, Germany). RNA copies/mL are based on a standard curve prepared through serial dilutions of the EURM-019 single stranded RNA (ssRNA) fragments of SARS-CoV-2 including different target genes (<https://crm.jrc.ec.europa.eu/p/EURM-019>).

Si osserva una buona concordanza fra i valori ottenuti nella nostra analisi (1000 TCID50/ml corrispondenti a 4 milioni di copie di RNA/ml) e quelli dichiarati dalla Ditta, (sensibilità: 2000 TCID50/ml)

### Sensibilità e specificità clinica

La valutazione della performance clinica è stata effettuata su tamponi nasofaringei prelevati a pazienti afferenti al Pronto Soccorso o a reparti di Malattie Infettive, oppure provenienti dal territorio nell'ambito di attività di prevenzione. I tamponi sono stati raccolti secondo le procedure standard utilizzate per il test molecolare, stemperati in UTM secondo e già testati con metodo molecolare per la presenza di RNA di SARS-CoV-2. Vista l'attuale scarsa numerosità dei campioni positivi, sono stati inclusi in maniera progressiva tutti i campioni risultati positivi dall'inizio dello studio; i campioni negativi sono stati selezionati in maniera random fra quelli risultati negativi per presenza di RNA virale, per raggiungere una numerosità complessiva più che doppia rispetto ai positivi. I dati riportati in questo rapporto raccolgono quelli derivanti dalla sperimentazione effettuata nel Lazio e i dati forniti dai laboratori dell'Emilia Romagna.

Il test rapido è stato eseguito in laboratorio (quindi non nell'immediata prossimità della raccolta, sul campo), su campioni conservati per un massimo di 24h a +4°C come consigliato dalle specifiche del test. In nessun caso è stato utilizzato campione congelato, oppure mantenuto a temperatura ambiente, o a +4 per più di 48 ore. Il campione di tamponi positivi utilizzato nell'analisi è rappresentativo della situazione epidemiologica attuale, con carica virale, desunta dal Ct del test molecolare, relativamente bassa se paragonata ai valori osservati sui soggetti, per lo più pazienti sintomatici, analizzati nel periodo di massima attività epidemica. Sono stati inclusi nell'analisi 933 campioni totali, di cui **328 positivi in real time PCR** (RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR, Allplex™ SARS-CoV-2 Assay, Simplexa™ COVID-19 Direct kit, Cobas® SARS-CoV-2) e con valore di ciclo soglia (Ct) in real time PCR noto (**Ct medio: 31.7±7.4; Ct mediano 34.2, range 15->39.7**).

I risultati complessivi sono riassunti nella Tabella 2.

Tabella 2 Sensibilità e specificità clinica di STANDARD Q COVID-19 Ag			
Performance Clinica	RT-PCR Positivi	RT-PCR Negativi	Totale
RDT Positivi	72	11	83
RDT Negativi	256	594	850
<b>Totale</b>	<b>328</b>	<b>605</b>	<b>933</b>

	Proporzione <sup>#</sup>	Percentuale (95% CI)
<b>Sensibilità</b>	72 /328	21.95% (17.59% - 26.83%)
<b>Specificità</b>	594/605	98.18% (96.77% to 99.09%)

<sup>#</sup> n pos/N Tot

Da sottolineare che i dati di sensibilità clinica dichiarati dalla Ditta nella documentazione illustrativa del test (>80%), così come la specificità (100%), sono migliori rispetto a quelli ottenuti nella presente valutazione. Una spiegazione di tale evidente discrepanza può essere una maggiore carica virale (minore Ct) nei campioni della casistica analizzata dalla Ditta, oppure diverse condizioni di svolgimento della valutazione. Riguardo al secondo aspetto, va considerato che la valutazione effettuata in laboratorio non corrisponde perfettamente alle condizioni di effettivo svolgimento del test sul campo, laddove il volume di raccolta del campione (in provetta dedicata, pre-filled) è minore rispetto al tampone classico in UTM destinato al test molecolare, e il test è eseguito immediatamente sul posto, senza conservazione in frigorifero. Pertanto è verosimile che le condizioni di effettuazione del test in laboratorio ne penalizzino l'effettiva resa finale in termini di sensibilità clinica.

Il Ct medio dei campioni risultati positivi al test rapido è  $20.1 \pm 4.9$  (mediana 19, range 11-35); se si scompongono i campioni in classi in base all'intervallo di Ct ottenuto con il test molecolare, le % di positivi si distribuiscono secondo un gradiente coerente con la maggior carica virale corrispondente ai Ct più bassi (Tabella 3).

Tabella 3: % di positività in base ai range di Ct		
Range di Ct	N° di campioni pos Ag/totali PCR	% di positività con STANDARD Q COVID-19 Ag
<18	25/25	100
18-25	39/50	78
25-35	7/138	5.1
>35	1/115	0.9

In base ai valori di sensibilità e specificità risultanti dall'analisi complessiva (Tabella 2), e considerando che il potere predittivo e l'accuratezza di ogni test varia in base alla prevalenza, è stata fatta una simulazione di questi parametri assumendo diversi valori di prevalenza dell'infezione.

I risultati sono mostrati nella Tabella 4.

Tabella 4. Simulazione di PPV, NPV e accuratezza in base alla prevalenza				
	Prevalenza dell'infezione	Valore predittivo positivo	Valore predittivo negativo	Accuratezza
<b>Valore</b>	0.5%	5.72%	99.60%	97.80%
<b>95% CI</b>		3.16% to 10.14%	99.58% - 99.62%	96.64%- 98.64%
<b>Valore</b>	1%	10.87%	99.20%	97.42%
<b>95% CI</b>		6.16% to 18.48%	99.16% - 99.25%	96.19% - 98.34%
<b>Valore</b>	2%	19.77%	98.40%	96.66%
<b>95% CI</b>		11.70% to 31.42%	98.31% - 98.49%	95.29%- 97.71%
<b>Valore</b>	10%	57.29%	91.88%	90.56%
<b>95% CI</b>		41.91% to 71.38%	91.44% - 92.31%	88.50%- 92.36%
* questi valori dipendono dalla prevalenza				



Questa simulazione rende evidente che l'interpretazione dei dati del test, ai fini di sanità pubblica, dipende dal contesto della prevalenza e dallo scopo della valutazione.

In parallelo con la valutazione del test immunocromatografico è stata eseguita una valutazione delle performance del test **Standard F COVID-19 Ag FIA SD Biosensor, Inc**, che è simile come principio di test immunocromatografico **Standard Q COVID-19**, ma prevede la lettura di un segnale fluorescente mediante un piccolo strumento portatile.

Le risultanze possono così essere riassunte.

Laboratori della rete CoroNET-Lazio coinvolti:

- Laboratorio di Microbiologia e Virologia Università Cattolica-Policlinico Gemelli
- Laboratorio di Virologia dell'INMI

Valutazione della **sensibilità analitica**.

Tale valutazione è stata effettuata analizzando con il test in parola repliche multiple (4 repliche) di tamponi negativi spiked con concentrazioni note di una preparazione di virus cresciuto in coltura (isolato INMI 1).

I risultati ottenuti sono stati inseriti in una curva di regressione di Probit, e la sensibilità risultante (LOD: Limit of detection, cioè concentrazione alla quale si registra la positività nel 95% dei casi) è stata: 2.7 Log<sub>10</sub> TCID<sub>50</sub>/mL (CI: 2,5-3,9), ovverossia 500 TCID<sub>50</sub>/ml, corrispondente a 6,3 Log<sub>10</sub> RNA cp/ml (CI: 6,1-7,6), ovverossia 2 milioni di copie di RNA virale/ml.

I risultati di tale valutazione sono riassunti nella Tabella 5

<b>Tabella 5. Sensibilità analitica (LOD) determinata mediante Probit</b>				
<b>Viral preparation TCID<sub>50</sub>/mL</b>	<b>RNA cp/mL*</b>	<b>STANDARD F COVID-19 Ag FIA</b>		
		<b>Overall determinations (replicates)</b>	<b>%</b>	<b>Mean COI SD</b>
1000 TCID <sub>50</sub> /mL	4x10 <sup>6</sup>	100% (4/4)		1.6 0.3
500 TCID <sub>50</sub> /mL	2x10 <sup>6</sup>	100% (4/4)		1.2 0.1
250 TCID <sub>50</sub> /mL	1x10 <sup>6</sup>	50% (2/4)		1.0 0.1
125 TCID <sub>50</sub> /mL	5x10 <sup>5</sup>	25% (1/4)		0.9 0.1
62.5 TCID <sub>50</sub> /mL	2.5x10 <sup>5</sup>	0% (0/4)		0.7 0.1
<b>Probit analysis</b>				
<b>LOD: TCID<sub>50</sub>/ml</b>	500			
<b>LOD: RNA cp/ml</b>	2x10 <sup>6</sup>			

\* SARS-CoV-2 RNA was amplified by qRT-PCR in Rotor-GeneQ Real-Time cycler (Qiagen, Hilden, Germany) using RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 (Altona Diagnostic GmbH, Hamburg, Germany). RNA copies/mL are based on a standard curve prepared through serial dilutions of the EURM-019 single stranded RNA (ssRNA) fragments of SARS-CoV-2 including different target genes (<https://crm.jrc.ec.europa.eu/p/EURM-019>).

Si osserva una moderata concordanza fra i valori ottenuti nella nostra analisi (500 TCID50 corrispondenti a 2 milioni di copie di RNA) e quelli dichiarati dalla Ditta (sensibilità: 125 TCID50/ml), che comunque ricadono nello stesso ordine di grandezza.

### Sensibilità e specificità clinica

Il test rapido STANDARD F COVID-19 Ag FIA è stato eseguito su campioni conservati per un massimo di 24h a +4°C come consigliato dalle specifiche del test. In nessun caso è stato utilizzato campione congelato, oppure mantenuto a temperatura ambiente, o a +4 per più di 48 ore.

Il campione di positivi utilizzato nell'analisi è rappresentativo della situazione epidemiologica attuale, con carica virale, desunta dal Ct del test molecolare, relativamente bassa (se paragonata ai valori osservati sui soggetti, per lo più pazienti sintomatici, analizzati nel periodo di massima attività epidemica).

Sono stati analizzati 359 campioni totali, di cui 104 positivi alla real time PCR (RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR, Allplex™ SARS-CoV-2 Assay, Simplexa™ COVID-19 Direct kit, Cobas® SARS-CoV-2); **Ct medio: 30.8±6.8; Ct mediano 31.3, range 15.3->39.7**. I risultati complessivi sono riassunti nella Tabella 6.

Tabella 6. Sensibilità e specificità clinica di STANDARD F COVID-19 Ag FIA			
Performance Clinica	RT-PCR Positivi	RT-PCR Negativi	Totale
RDT Positivi	49	4	53
RDT Negativi	55	251	306
<b>Totali</b>	104	255	359

	Proporzione <sup>#</sup>	Percentuale (95% CI)
<b>Sensibilità</b>	49 /104	47.12% (37.25% to 57.15%)
<b>Specificità</b>	251/255	98.43% (96.03% to 99.57%)

<sup>#</sup> n pos/N Tot

Il Ct medio dei campioni risultati positivi al test rapido è 27.2±7.0 (mediana 26.4, range 15,3->39,7); se si scompongono i campioni in classi, in base all'intervallo di Ct ottenuto con il test molecolare, le % di positivi si distribuiscono secondo un gradiente coerente con la maggior carica virale corrispondente ai Ct più bassi (Tabella 6).

Tabella 6. % di positività in base ai range di Ct		
Range di Ct	N° di campioni pos Ag/totali PCR	% di positività con STANDARD F COVID-19 Ag FIA
<18	5/5	100
18-25	15/16	95
25-35	23/55	42
>35	6/28	21

In base ai valori di sensibilità e specificità risultanti dall'analisi complessiva (Tabella 5), e considerando che il potere predittivo e l'accuratezza di ogni test varia in base alla prevalenza, è stata fatta una simulazione di questi parametri assumendo diversi valori di prevalenza dell'infezione.

I risultati sono mostrati nella Tabella 7.

<b>Tabella 7. Simulazione di PPV, NPV e accuratezza in base alla prevalenza</b>				
	Prevalenza dell'infezione	Valore predittivo positivo	Valore predittivo negativo	Accuratezza
<b>Valore</b>	0.5%	13.11%	99.73%	98.17%
<b>95% CI</b>		5.29% - 8.96%	99.68% - 99.78%	96.19% - 99.29%
<b>Valore</b>	1%	23.28%	99.46%	97.92%
<b>95% CI</b>		10.10% - 45.03%	99.35% - 99.55%	95.85% - 99.13%
<b>Valore</b>	2%	38.00%	98.92%	97.41%
<b>95% CI</b>		18.50% - 62.34%	98.70% - 99.09%	95.18% - 98.79%
<b>Valore</b>	10%	76.94%	94.37%	93.30%
<b>95% CI</b>		55.28% - 90.01%	93.32% - 95.26%	90.20% - 95.66%
* questi valori dipendono dalla prevalenza				

Il confronto con la stessa simulazione effettuata con il test STANDARD Q COVID-19 Ag evidenzia come il test STANDARD F COVID-19 Ag FIA sia più accurato e abbia un maggior potere predittivo positivo in tutte le situazioni di prevalenza considerate, a fronte di un piccolo guadagno sul potere predittivo negativo.

Il Direttore del Laboratorio  
 D.ssa Maria Rosaria Capobianchi

*Maria Rosaria Capobianchi*



# Declaration of Conformity

<b>Manufacturer Name</b>	<b>SD Biosensor, Inc.</b>
<b>Manufacturer Address</b>	<u>Head Office</u> C-4th&5th, 16, Deogyong-daero, 1556beon-gil, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 16690, KOREA <u>Manufacturing Site</u> 74, Osongsaengmyeong 4-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do 28161, KOREA
<b>EC Representative Name</b>	<b>MT Promedt Consulting GmbH</b>
<b>EC Representative Address</b>	Altenhofstrasse 80 66386 St. Ingbert Germany
<b>Common Name</b>	<b>Rapid Test Kit</b>
<b>Product Name</b>	<b>STANDARD™ Q COVID-19 Ag Test / STANDARD™ COVID-19 Ag Control</b> <i>*Please refer to "Annex I. Product List" on page 2 in more detail.</i>
<b>Reference Number</b>	Q-NCOV-01G / C-NCOV-01G
<b>Classification</b>	<b>Others not covered by Annex II and self-testing according to Directive 98/79/EC</b>
<b>Conformity Assessment Route</b>	Annex III of Directive 98/79/EC (EC Declaration of Conformity)
<b>Applied Standards</b>	EN ISO 13485:2016      EN ISO 18113-1:2011 EN ISO 14971:2012      EN ISO 18113-2:2011 EN ISO 23640:2015      EN ISO 15223-1:2016 EN ISO 17511:2003      EN 62366:2008 EN 13612:2002

We herewith declare that the above mentioned products meet the provisions of the Council Directive 98/79/EC for in vitro diagnostic medical devices. All supporting documentations are retained under the premises of the manufacturer. SD Biosensor, Inc. is exclusively responsible for the declaration of conformity.

***Place: Suwon-si, Republic of Korea***

***Valid from: March 27, 2020***

Signature



---

**Hyo-Keun, Lee**  
**CEO / President**

## *Annex I. Product List*

### **Q-NCOV-01G**

#### **STANDARD™ Q COVID-19 Ag Test**

- Test Device (individually in a foil pouch with desiccant)
- Extraction buffer tube
- Nozzle cap
- Sterile swab
- Paper stand

#### **EDMA Code**

15 70 90 90 00

#### **Description of EMDA code**

Other Other Virology Rapid Tests

### **C-NCOV-01G**

#### **STANDARD™ COVID-19 Ag Control**

- Positive
- Negative

#### **EDMA Code**

15 50 01 04 00

#### **Description of EMDA code**

Other Virology Controls -  
Inf.Imm.

# STANDARD Q COVID-19 Ag

STANDARD™ Q COVID-19 Ag Test  
LEGGERE ATTENTAMENTE PRIMA DI INSERIRE IL TEST

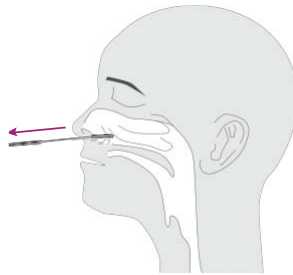
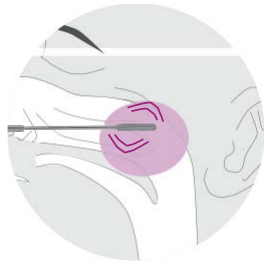
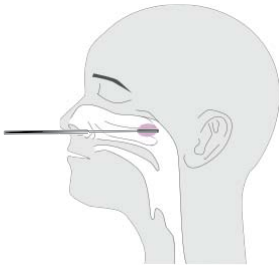
SD BIOSENSOR



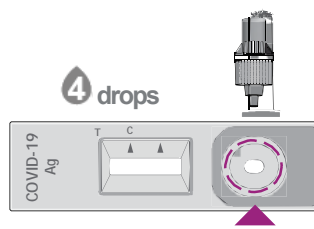
CODICE	09COV30D

## [Procedura del Test]

- Inserire il tampone sterile nella narice del paziente, raggiungendo la superficie del rinofaringe posteriore.
- Tamponare sulla superficie del rinofaringe posteriore.
- Estrarre il tampone sterile dalla cavità nasale.
- Inserire un tampone nasofaringeo in una provetta di estrazione. Agitare il tampone almeno cinque volte.



- Rimuovere il tampone mentre si schiacciano i lati del tubo per estrarre il liquido dal tampone.
- Avvitare saldamente il tappo del filtro sul tubo.
- Applicare 4 gocce di campione estratto al pozzetto del dispositivo diagnostico.
- Leggere il risultato del test dopo 30 minuti.



Leggere dopo 30 min.  
 Non leggere oltre 30 min.

## [Contenuto del Kit]



Dispositivo (confezionato singolarmente in busta di alluminio conessiccante)



Provetta buffer di estrazione



Tappo con filtro



Tampone sterile



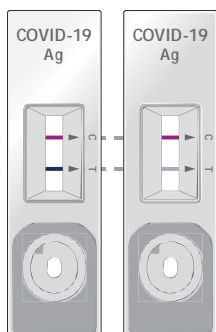
Supporto campioni



Istruzioni per l'uso

## [Interpretazione del risultato]

### Positivo



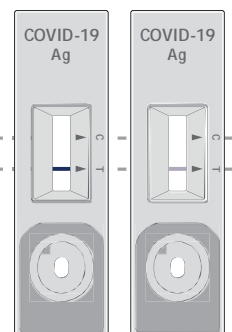
COVID-19 Ag Positivo

### Negativo



Negativo

### Non valido



Non valido

"C" Linea di Controllo  
 "T" Linea diagnostica



## ST ANDARD Q COVID-19 Ag



- Scopo: rilevamento dell'antigene COVID-19 in tamponi naso-faringei o faringei
- Test Immunocromatografico
- Interpretazione visiva dei risultati
- Durata: entro 30 min

### Test sensitivity

The STANDARD Q COVID-19 Ag Test showed 84.38% of sensitivity.

Table 1. Summary of the sensitivity of the STANDARD Q COVID-19 Ag Test compared to PCR.

		PCR		
		Positive	Negative	Total
STANDARD Q COVID-19 Ag Test	Positive	27	0	27
	Negative	5	0	5
	Total	32	0	32
Sensitivity		<b>84.38%</b> (27/32, 95% CI, 67.21% - 94.72%)		

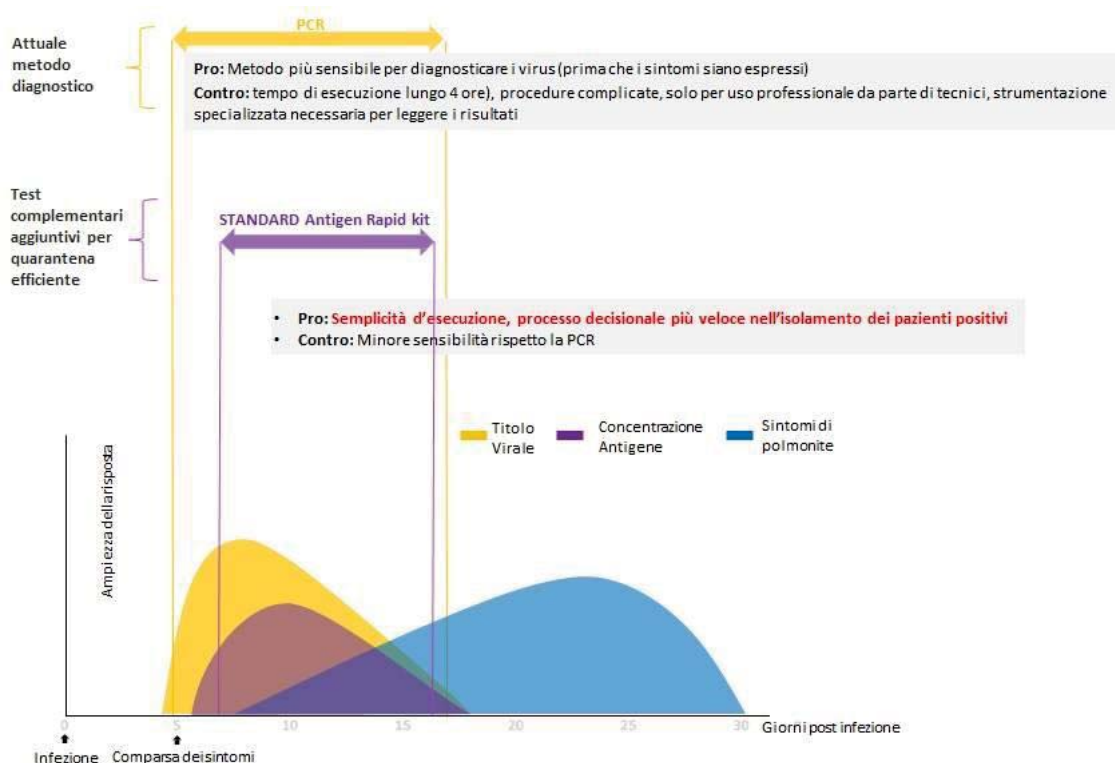
### Test specificity

The STANDARD Q COVID-19 Ag Test showed 100% of specificity.

Table 2. Summary of the specificity of the STANDARD Q COVID-19 Ag Test compared to PCR.

		PCR		
		Positive	Negative	Total
STANDARD Q COVID-19 Ag Test	Positive	0	0	0
	Negative	0	170	170
	Total	0	170	170
Specificity		<b>100.00%</b> (170/170, 95% CI, 97.85% - 100%)		

La finestra temporale del decorso della malattia entro cui può essere collocato l'utilizzo del kit si può evincere dal grafico seguente:



Così come per qualsiasi test basato su una reazione antigene-anticorpo anche **questi test non dovranno essere l'unico metodo diagnostico** ma consentiranno di sgravare il grande carico che si è abbattuto sui laboratori di biologia molecolare e di eseguire, nei centri non specializzati, un test diagnostico di screening rapido (30') ed affidabile (nella diagnostica) nell'individuazione dei pazienti COVID-positivi.



# WHO EUL

STANDARD Q COVID-19 Ag Test



## SD BIOSENSOR'S COVID-19 Antigen RDT has got WHO EUL for the world's first

SD BIOSENSOR'S COVID-19 Antigen Rapid Diagnostic Test has been listed for the first time in the world as an emergency use by WHO on Sep 22<sup>nd</sup>, 2020.



World Health Organization

WHO Emergency Use Listing for in vitro diagnostics (IVDs) Detecting SARS-CoV-2 Nucleic Acid

Last update: 22 September 2020

Date Listed	Product name	Product code(s)	Manufacturer
22 September 2020	STANDARD Q COVID-19 Ag Test	09COV300	SD Biosensor, Inc.

Currently, STANDARD Q COVID-19 Ag Test product is in the final stage of emergency use approval by the US Food and Drug Administration (FDA).

**For any inquiries,  
please contact us via e-mail ([sales@sdbiosensor.com](mailto:sales@sdbiosensor.com))**

 **SD BIOSENSOR**

[www.sdbiosensor.com](http://www.sdbiosensor.com)