

## Informe de validación clínica

Entidad emisora independiente: Pangaea Oncology. CIF: A-64353584

Nombre del producto: Covid-19 IgG/IgM Rapid Test

Código del producto: COVID-19

Entidad productora: Assut Europe SpA

### Resumen

En el laboratorio Pangaea Oncology se realizó una validación clínica de la eficacia del test rápido de detección de anticuerpos COVID-19, producido por la empresa Assut Europe SpA, con el objetivo de verificar, de forma independiente, la efectividad de dicho test para el uso en la práctica clínica habitual. Para ello se incluyeron 60 muestras de sujetos voluntarios, incluyendo personal sanitario, así como pacientes diagnosticados como COVID-19 positivos en diferentes estadios de la enfermedad. El tipo de muestra utilizada fue sangre completa, obtenida por punción capilar según las instrucciones descritas por el fabricante. Adicionalmente, en dos casos se realizó el análisis pareado del test, usando suero y plasma del paciente obtenido por punción venosa. En todos los casos los resultados obtenidos se correlacionaron con los resultados del test PCR realizado a los sujetos, así como con el curso clínico de la evolución de la enfermedad.

### Estándares de evaluación clínica del test

Se calculó el porcentaje de consistencia de negativo/positivo y el porcentaje de consistencia total en los resultados de la prueba del test de ensayo y el test de referencia, para verificar la precisión y aplicabilidad del producto en la práctica clínica.

El test que se usó como referencia o gold standard para los análisis fue el Viasure SARS Cov-2 PCR-RT CE kit.

La tasa de coincidencia se calculó comparando con el producto de referencia escogido. El rendimiento del producto cumplirá los siguientes requisitos:

- 1) Tasa de coincidencia negativa: total de muestras cuyos resultados de la prueba son negativos tanto para el test de ensayo como para el test de referencia y la proporción en la muestra cuyos resultados de prueba son negativos para el test de referencia será superior al 90%.
- 2) Tasa de coincidencia positiva: Total de muestras cuyos resultados de prueba son positivos tanto para el test de ensayo como para el test de referencia y la proporción en la muestra cuyos resultados del test son positivos para el producto de referencia será superior al 90%.
- 3) Tasa de coincidencia total: Total de muestras cuyos resultados de prueba son los mismos para el test de ensayo y el test de referencia y su proporción en el número total de muestras será superior al 90%.

	Test de referencia (Positivo)	Test de referencia (Negativo)	Total
Test de ensayo (Positivo)	a	b	a+b
Test de ensayo (Negativo)	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

En general, la fórmula que calcula la tasa de coincidencia de positivo / negativo es:

Tasa de coincidencia de positivo =  $a / (a + c) * 100\%$

Tasa de coincidencia negativa =  $d / (b + d) * 100\%$

Tasa de coincidencia total =  $(a + d) / (a + c + b + d) * 100\%$

Si la tasa de coincidencia de positivo / negativo cumple con los requisitos clínicos, ambos métodos o productos se consideran equivalentes; Si la tasa de coincidencia de positivo/ negativo es muy diferente, el esquema clínico debe ser rediseñado.

### Resultados

Del total de 60 sujetos voluntarios incluidos en el estudio, 42 correspondieron a casos negativos, tanto por sintomatología clínica como por testado de PCR reciente mientras que 18 correspondieron a pacientes COVID-19 positivos en diferentes estadios de la enfermedad, dos de ellos con infección activa en el momento del análisis.

Los resultados del análisis del test se resumen en las tablas siguientes:

Tabla 1. Resultados de la prueba para los marcadores IgG / IgM en sangre del test de ensayo (COVID-19 y el test de referencia (Viasure SARS Cov-2 PCR-RT kit)

	Test de referencia (Casos positivos)	Test de referencia (Casos negativos)	Total
Test de ensayo (Casos positivos)	18	3	21
Test de ensayo (Casos negativos)	0	39	39
Total	18	42	60

Tabla 2. Resultados estadísticos para los marcadores IgG / IgM en sangre del test de ensayo (COVID-19) y el test de referencia (Viasure SARS Cov-2 PCR-RT kit)

Parámetro	Fórmula	Resultados
Tasa de coincidencia positiva (%)	$a / (a+c) * 100\%$	100%
Tasa de coincidencia negativa (%)	$d / (b+d) * 100\%$	93%
Tasa de coincidencia total (%)	$(a+d) / (a+c+b+d) * 100\%$	95%

Tabla 3. Análisis de inconsistencias en los resultados obtenidos

Muestra	Test de ensayo (resultado IgM)	Test de ensayo (resultado IgG)	Test de referencia (PCR)	Curso clínico
7	+ *	-	Negativa	Paciente embarazada, asintomática.
9	+ *	-	Negativa	Paciente asintomático
36	+ *	-	Negativa	Paciente asintomático. Historial de infección previa por Toxoplasmosis, así como infecciones recurrentes por herpes simple (VHS-1) antes de la realización del test

\*Aparición de una banda débil correspondiente a la IgM

De acuerdo con los resultados mostrados en las tablas 1-3, del total de 18 muestras del grupo positivo incluidos en este estudio, en todos los casos (100%) el resultado del test de ensayo coincide con el resultado del test de referencia escogido. Del total de 42 muestras incluidas en el grupo negativo, 39 mostraron resultados coincidentes con el resultado del test de referencia escogido, mientras que en 3 casos se observaron discrepancias de resultados, todos asociados a la aparición de banda débil de IgM con PCR negativa (tablas 1 y 3). En el caso de la IgG no se observaron discrepancias de resultados entre ambos test y en todos los casos fue consistente con la evolución clínica de los sujetos incluidos en el estudio.

La presencia de positividad débil para la IgM con resultados de PCR negativos, podrían estar causados por una reactividad cruzada con otros virus de la familia. En los casos 7 y 9, transcurrida una semana de realizado el test, se volvió a repetir el análisis (test de ensayo y test de referencia) observándose una negativización de la banda IgM concordante al resultado negativo obtenido nuevamente por PCR. En la paciente 36, el análisis realizado tras una semana del primer estudio continuó mostrando el mismo perfil: Test de ensayo IgM+ (banda de intensidad débil) /IgG negativo y resultado de PCR negativo, lo que refuerza la idea de posible reactividad cruzada en pacientes con historial de infecciones previas o recurrentes.

Finalmente, tanto la tasa de coincidencia de positivo/negativo como la tasa de coincidencia total son superiores al 90%, cumpliendo favorablemente los requisitos de evaluación clínica del test COVID-19 para su aplicabilidad en la práctica clínica.

Y para que así conste, informe emitido con fecha 6 de mayo de 2020

