

# COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette

---

## VALIDACIÓN ANALÍTICA

**BIOLAN**  
HEALTH

Fecha: 17/12/2020

## ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN.....	2
2.	OBJETIVO.....	3
3.	MÉTODO.....	3
3.1.	Tipo de muestra .....	3
3.2.	Test de ensayo.....	3
3.3.	Método experimental para realizar la evaluación clínica del test .....	3
4.	RESULTADOS .....	4
4.1.	Concordancia clínica .....	4
4.2.	Panel de seroconversión .....	8

## 1. INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2) es un nuevo tipo de coronavirus que causa la enfermedad coronavirus 2019 (COVID-19), una enfermedad respiratoria que puede generar desde un resfriado común hasta enfermedades más graves que pueden llegar a causar la muerte. Se detectó por primera vez en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, en China, y se extendió rápidamente en todo el mundo<sup>1</sup>.

Se ha reportado, que las personas infectadas, pueden generar anticuerpos frente al virus durante días o semanas tras la infección. En la mayoría de los casos, los niveles de IgG e IgM aumentan de forma considerada en las primeras semanas desde el inicio de los síntomas, teniendo un pico máximo entre la segunda y la tercera semana. Los anticuerpos IgM, suelen aparecer en la primera fase de la infección y tras el pico máximo, comienzan a disminuir considerablemente, mientras que los IgG, persisten varios meses.

Asimismo, se ha demostrado que los anticuerpos que actúan frente a la región de unión al receptor (RBD, por sus siglas en inglés de *Receptor Binding Domain*) de la proteína espicular (S), tienen el potencial de ser neutralizantes frente al SARS-CoV-2, y que, por lo tanto, pueden prevenir de futuras infecciones<sup>2,3</sup>.

En este contexto, el COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette de BIOLAN HEALTH S.L., un inmunoensayo de flujo lateral que permite detectar de forma rápida (5-10 min) y sencilla (con una gota de sangre) anticuerpos IgG e IgM dirigidos al dominio RBD, puede ser una herramienta muy útil para:

- Identificar personas que están o hayan estado infectadas por el virus que causa la COVID-19.

<sup>1</sup> <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>

<sup>2</sup> Suthar MS, Zimmerman M, Kauffman R, et al. Rapid generation of neutralizing antibody responses in COVID-19 patients. *Cell Reports Medicine*, vol. 1, 3 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2020.100040>

<sup>3</sup> Premkumar, Lakshmanane et al. "The receptor binding domain of the viral spike protein is an immunodominant and highly specific target of antibodies in SARS-CoV-2 patients." *Science immunology* vol. 5,48 (2020). <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abc8413>

- Identificar personas que tienen anticuerpos neutralizantes frente a SARS-CoV-2 y son “potencialmente” inmunes.
- Realizar estudios epidemiológicos que permitan conocer mejor la incidencia y la propagación del virus.
- Evaluar la efectividad de las vacunas.

## 2. OBJETIVO

Evaluar la sensibilidad y especificidad del test COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette de BIOLAN HEALTH S.L. para la detección de anticuerpos neutralizantes frente a SARS-CoV-2 en muestras clínicas.

## 3. MÉTODO

### 3.1. Tipo de muestra

Se emplean 53 muestras de suero de sujetos diagnosticados mediante PCR como COVID-19 positivos y COVID-19 negativos proporcionadas por el Biobanco Vasco, y 14 muestras de un panel de seroconversión distribuido por Access Biologicals (CVD19SCP).

### 3.2. Test de ensayo

Se emplea el test COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette de BIOLAN HEALTH.

### 3.3. Método experimental para realizar la evaluación clínica del test

La sensibilidad del método para la detección de anticuerpos IgG e IgM frente a SARS-CoV-2 se determina en muestras de pacientes COVID-19 positivos confirmados mediante PCR, y la especificidad, se determina en muestras de pacientes COVID-19 negativos confirmados mediante PCR.

En primer lugar, se calcula el Grado de Concordancia Negativo, Positivo y Total en los resultados de la prueba del test de ensayo y del test de referencia (PCR).

- Grado de Concordancia Negativo (especificidad): la proporción de las muestras cuyos resultados de prueba son negativos tanto para el test de ensayo como para el test de referencia.
- Grado de Concordancia Positivo (sensibilidad): la proporción de las muestras cuyos resultados de prueba son positivos tanto para el test de ensayo como para el test de referencia.

- Grado de Concordancia Total: la proporción de las muestras cuyos resultados de prueba son los mismos tanto para el test de ensayo como para el test de referencia.

Para verificar la precisión y la aplicabilidad del producto en la práctica clínica, el producto deberá tener un Grado de Concordancia Negativo, Positivo y Total superior al 90%.

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

En general, la fórmula que calcula los Grados de Concordancia Positivo/Negativo/Total son:

- Grado de Concordancia Positivo =  $a/(a + c)*100\%$
- Grado de Concordancia Negativo =  $d/(b + d)*100\%$
- Grado de Concordancia Total =  $(a + d)/(a + b + c + d)*100\%$

Si el Grado de Concordancia cumple con los requisitos clínicos, ambos métodos se consideran equivalentes.

Finalmente se analiza con el COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette de BIOLAN HEALTH un panel de seroconversión de 14 muestras distribuido por Access Biologicals (CVD19SCP) y se determina el Grado de Concordancia Negativo y Positivo del test de ensayo frente a 4 kits comerciales para la detección de anticuerpos frente a SARS-CoV-2.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Concordancia clínica

Del total de las 53 muestras incluidas en el estudio, 23 fueron muestras de pacientes confirmados como COVID-19 positivos mediante PCR, y 30, fueron de pacientes confirmados como COVID-19 negativos. A continuación, se

recogen los resultados obtenidos con el COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette.

Tabla 1. Resultados de las pruebas PCR y COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette.

Nº Muestra	Método de Referencia PCR	BIOLAN HEALTH COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette	
		Anti-SARS-CoV-2 IgM	Anti-SARS-CoV-2 IgG
1	+	+	+
2	+	-	-
3	+	+	+
4	+	+	+
5	+	+	-
6	+	+	+
7	+	+	+
8	+	+	+
9	+	+	+
10	+	+	+
11	+	+	+
12	+	+	+
13	+	+	+
14	+	+	+
15	+	+	+
16	+	+	+
17	+	+	+
18	+	+	+
19	+	+	+
20	+	+	+
21	+	+	+
22	+	+	+
23	+	+	+
24	-	-	-
25	-	-	-
26	-	-	-
27	-	-	-
28	-	-	-
29	-	-	-
30	-	-	-
31	-	-	+
32	-	-	-

33	-	-	-
34	-	-	-
35	-	-	-
36	-	-	-
37	-	-	-
38	-	-	-
39	-	-	-
40	-	-	-
41	-	-	-
42	-	-	-
43	-	-	-
44	-	-	-
45	-	+	-
46	-	-	-
47	-	-	-
48	-	-	-
49	-	-	-
50	-	-	-
51	-	-	-
52	-	-	-
53	-	-	-

Tabla 2. Resultados obtenidos para anticuerpos anti-SARS-CoV-2 IgG.

Método		PCR		Total
		Positivo	Negativo	
BIOLAN HEALTH COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette	Positivo IgG	21	1	22
	Negativo IgG	2	29	31
Total		23	30	53

Tabla 3. Resultados obtenidos para anticuerpos anti-SARS-CoV-2 IgM.

Método		PCR		Total
		Positivo	Negativo	
BIOLAN HEALTH COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette	Positivo IgM	22	1	23
	Negativo IgM	1	29	30
Total		23	30	53

**Tabla 4. Resultados obtenidos para anticuerpos anti-SARS-CoV-2 Totales (IgG y/o IgM).**

Método		PCR		Total
		Positivo	Negativo	
BIOLAN HEALTH COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette	Positivo IgG y/o IgM	22	2	24
	Negativo IgG e IgM	1	28	29
Total		23	30	53

**Tabla 5. Grado de Concordancia para anti-SARS-CoV-2 IgG, IgM y Total (IgG y/o IgM).**

	IgG	IgM	Total
Grado de Concordancia Negativo (%)	96,67	96,67	93,33
Grado de Concordancia Positivo (%)	91,3	95,65	95,65
Grado de Concordancia Total (%)	94,34	96,23	94,34

**Tabla 6. Resultado estadístico de Sensibilidad para anti-SARS-CoV-2 IgG, IgM y Total IgG y/o IgM).**

	IgG	IgM	Total
Sensibilidad (%)	91,3	95,65	95,65
95%CI	90,24 - 100%	87,31 - 100%	87,31 - 100%

**Tabla 7. Resultado estadístico de Especificidad para anti-SARS-CoV-2 IgG, IgM y Total IgG y/o IgM).**

	IgG	IgM	Total
Especificidad (%)	96,67	96,67	93,33
95%CI	79,78 - 100%	90,24 - 100%	84,4 - 100%

Del total de las 23 muestras positivas incluidas en el estudio, 22 muestras dieron un resultado positivo para IgM y 21 para IgG. Mientras que de las 30 muestras negativas confirmadas por PCR, 29 muestras dieron un resultado negativo tanto para IgM, como para IgG.

Tal y como se muestra en las Tablas 6 y 7, el test presenta una **sensibilidad del 95,6%** y una **especificidad del 93,3%** para la detección de anticuerpos

**totales anti-SARS-CoV-2 neutralizantes.** Tanto el Grado de Concordancia Positivo/Negativo (sensibilidad y especificidad), como el Grado de Concordancia Total son superiores al 90%, lo que demuestra que el test cumple con los requisitos necesarios para su aplicación en la práctica clínica.

#### 4.2. Panel de seroconversión

Este panel consiste en 14 muestras de plasma de un único donante que fueron recogidas a lo largo de un periodo de tiempo (87 días) tras confirmarse por PCR que era un paciente COVID-19 positivo. Las muestras han sido analizadas con 4 kits comerciales para la detección de anticuerpos frente a SARS-CoV-2: LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG assay de DiaSorin, Inc., SARS-CoV-2 IgG ELISA Test Kit de Gold Standard Diagnostics, VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG test de Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. y Anti-SARS-CoV-2 (IgG) ELISA kit de Grifols.

**Tabla 8. Resultados del panel de seroconversión.**

Panel member	Day	Gold Standard Daignostics <sup>a</sup>		Diasorin, Inc. <sup>b</sup>	Progenika Biopharma SA <sup>c</sup>	VITROS <sup>d</sup>		BIOLAN Health	
		SARS-CoV-2 IgG	SARS-CoV-2 IgM	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	Anti-SARS-CoV-2 (IgG)	Anti-SARS-CoV-2 IgG	Anti-SARS-CoV-2 TOTAL	Anti-SARS-CoV-2 IgG	Anti-SARS-CoV-2 IgM
1	1	0,6	1,5	8,34	0	0,01	4	-	-
2	3	0,50	1,10	8,22	0,00	0,01	0,07	-	-
3	10	0,40	1,40	8,36	0,00	0,01	0,05	-	-
4	15	0,50	1,50	8,14	0,00	0,01	0,05	-	-
5	17	0,50	0,90	7,79	0,00	0,01	0,05	-	-
6	24	0,40	1,90	8,32	0,00	0,01	0,05	-	-
7	31	0,40	1,30	8,63	0,10	0,01	0,06	-	-
8	36	0,40	2,50	6,18	0,10	0,01	0,53	-	+
9	50	22,70	33,50	20,80	2,80	2,16	17,89	+	+
10	64	39,40	21,40	40,90	6,00	9,14	41,18	+	+
11	71	30,80	15,10	45,10	6,90	7,53	47,66	+	+
12	78	27,00	11,50	42,60	4,80	6,96	56,74	+	+
13	80	25,90	10,70	37,70	4,50	5,65	53,57	+	+
14	87	20,70	7,20	32,30	3,90	4,98	62,12	+	+

<sup>a</sup>Unidades cualitativas definidas por el fabricante; Unidades < 9.0 se consideran negativas; Unidades 9.0 – 11.0 se consideran dudosas; Unidades > 11.0 se consideran positivas.

<sup>b</sup>Unidades Arbitrarias (AU/mL) Unidades < 15.0 se consideran negativas; Unidades ≥ 15.0 se consideran positivas.

<sup>c</sup>Unidades < 0.8 se consideran negativas; unidades ≥ 0.8 y <1.1 se consideran dudosas, unidades ≥ 1.1 se consideran positivas. <sup>d</sup>(S/C) valores Signal-to-cutoff. S/C < 1.0 se considera no reactivo para anti-SARS-CoV-2; S/C ~ 1.0 se considera reactivo para anti-SARS-CoV-2.

Tal y como se muestra en la Tabla 8, los resultados obtenidos con el COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette comienzan a dar valores positivos para IgG en las muestras recogidas en el día 50, al igual que en los otros kits comerciales. Sin embargo, los valores positivos para IgM aparecen un día antes (día 36) y hasta un día después (día 87). Las bandas coloreadas que aparecen para IgM en estos dos días (día 36 y día 87), son muy débiles, por lo que podría indicarnos que hay una concentración muy baja de estos anticuerpos.

**El Grado de Concordancia Positivo** del COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette frente a los kits comerciales para detección de anticuerpos IgG o IgG e IgM frente a SARS-CoV-2 es del **100% para IgG, IgM y anticuerpos totales**.

**El grado de Concordancia negativo** del COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette frente a los kits comerciales para detección de anticuerpos IgG o IgG e IgM frente a SARS-CoV-2 es del **100% para anticuerpos totales y para IgG, y del 78% para IgM**.

Informe emitido con fecha 17 de diciembre de 2020.



Larraitz Añorga

**BIOLAN**  
HEALTH

Parque Tecnológico de Bizkaia  
Laida Bidea - Edificio 409  
48170 Zamudio (Bizkaia)  
CIF: B95788725

Directora General de BIOLAN HEALTH