

**Evaluación del rendimiento clínico y la validez clínica de
Absoludy COVID-19 IgM/IgG Rapid
(INIST COVID-19 IgM/IgG Rapid)**

Número de estudio: MDCTC-20-030 Versión 1.1

Como una ayuda en el diagnóstico de COVID-19

PRÓLOGO

La empresa, Absology Co., Ltd. (en lo sucesivo denominada Absology) se estableció en Corea en 2017 como una empresa basada en la investigación en el área de la biotecnología.

La compañía ha desarrollado tecnologías innovadoras en microfluídica e inmunoensayo aplicando propiedades como canal microfluídico de flujo activo (válvula de encendido / apagado), pruebas duales y combinadas, vívida interfaz gráfica de usuario y resultados cuantitativos que permiten un diagnóstico preciso.

A partir de estas tecnologías, la compañía comienza a establecer su capacidad para desarrollar la próxima generación de tecnologías mediante el desarrollo de detección de nivel de femtogramo (sub-picogramo) para el diagnóstico precoz de enfermedades, ELISA de alta sensibilidad mediante tecnología patentada PIFA (amplificación de fluorescencia inducida por fotooxidación) y plataforma flexible para cualquier tipo de protocolo ELISA, etc.

La inversión continua desarrollará nuevos reactivos IVD, y Absology satisfará las exigencias del usuario en el mercado IVD.

Absology proporciona y garantiza la calidad del producto y el proceso mediante el cumplimiento de las normas internacionales a través de las actividades de diseño, desarrollo, fabricación y servicio de distribución de acuerdo con los procesos del Sistema de Gestión de Calidad según lo requerido por EN ISO13485: 2016, cGMP, IVDD 98/79 / Procedimientos que cumplen con la CE y KGMP (Buenas prácticas de fabricación de Corea). Absology ha sido auditada por TÜV SÜD y ha recibido la certificación oficial de acuerdo con EN ISO 13485: 2016 / AC: 2019.

Patrocinador / Fabricante

- Absology Co., Ltd.
- #1303, Digital Empire “B” Simin-daero 383, Dongan-Gu, Anyang-Si, Gyeonggi-Do, 14057
REPÚBLICA DE COREA
- Teléfono: +82-31-348-8637
- Facsímil: +82-31-348-8635
- E-mail: sales@absology.co.kr

Representante autorizado europeo

- MT Promedt Consulting GmbH
- Altenhofstrasse 80, 66386 St. Ingbert, ALEMANIA
- Teléfono: +49-6894-581020
- Facsímil: +49-6894-581021
- E-mail: info@mt-procons.com

Información del dispositivo

Nombre: Absoludy COVID-19 IgM/IgG Rapid INIST COVID-19 IgM/IgG Rapid

1. Propósito del estudio

Propósito: Evaluar el rendimiento clínico y la validez clínica del Absoludy COVID19 IgM/IgG Rapid (INIST COVID-19 IgM/IgG Rapid) comparando los resultados con el dispositivo homologado (Allplex™ 2019-nCoV Assay).

2. Información del sitio de investigación

Instituto	Dirección	Teléfono
Laboratorios Clínicos de Seúl	A-dong, Heungdeok IT valley, 13, Heungdeok 1-ro, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do, Korea, SCL	1800-0119

3. Información de los investigadores

3.1 Investigadora principal

Nombre	Afiliación	Especialización	Título	Teléfono
KIM, CK	Laboratorios Clínicos de Seúl	Medicina de Laboratorio	Profesor	02-330-2207

3.2 Investigadores clínicos

Nombre	Afiliación	Especialización	Título	Teléfono
SEON, YS	Laboratorios Clínicos de Seúl	Fisiología clínica	Investigador	02-330-2106
KIM, SW	Laboratorios Clínicos de Seúl	Biología	Investigador	02-330-2104

4. Administrador de dispositivos de investigación, IDM, información

Nombre	Afiliación	Especialización	Teléfono
LEE, CR	Laboratorios Clínicos de Seúl	Enfermería	02-330-2105

5. Información del patrocinador

5.1 Patrocinador

Afiliación	Nombre	Dirección	Teléfono
Absology Co., Ltd	JO, HS	#1303, Digital Empire "B" Simin-daero 383, Dongan-Gu, Anyang-Si, Gyeonggi-Do, 14057	031-348-8704

5.2 CRA Asociado de investigación clínica

Afiliación	Nombre	Dirección	Teléfono
Absology Co., Ltd.	SEO, JS	#1303, Digital Empire "B" Simin-daero 383, Dongan-Gu, Anyang-Si, Gyeonggi-Do, 14057	031-348-8704

6. Dispositivo en investigación

- Nombre: Absoludy COVID-19 IgM/IgG Rapid (ABCVR-025)
INIST COVID-19 IgM/IgG Rapid (MD30002012)

Uso previsto:

COVID-19, coloquialmente conocido como coronavirus, es una enfermedad infecciosa viral respiratoria de rápida propagación. El SARS-CoV-2 es la cepa del coronavirus que causa la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). El SARS-CoV-2 es un virus de ARN monocatenario de sentido positivo. Es contagioso en humanos, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha designado la actual pandemia de COVID-19 como una emergencia de salud pública de preocupación internacional. El virus puede transmitirse a través de microgotículas en el aire que pueden causar infección. La detección serológica es un método común para realizar un monitoreo de seguimiento a un curso de tiempo de cambio de clase de seroconversión e inmunoglobulina típico, según datos preliminares.

En general, la COVID-19 IgM comienza a aparecer a los 3 días después de la exposición inicial y permanece en la circulación durante aproximadamente 30-60 días. COVID-19 IgG aumenta alrededor de los 7 días, alcanza su punto máximo a las 2-3 semanas y persiste de por vida.

Absoludy COVID-19 IgM/IgG Rapid (ABCVR-025) e INIST COVID-19 IgM/IgG Rapid (MD30002012) es un kit de inmunoensayo cromatográfico para la determinación cualitativa rápida de la respuesta inmune de COVID-19. Absoludy COVID-19 IgM/IgG Rapid (ABCVR-025) e INIST COVID-19 IgM/IgG Rapid (MD30002012) se basa en el principio de una prueba de inmunocromatografía in vitro para la determinación cualitativa del virus SARS-CoV2 (COVID-19) IgM o IgG específicas en sangre entera, suero o plasma (EDTA, Li-heparina o citrato). Cuando las muestras se agregan en el orificio para muestra y el diluyente de la muestra se agrega a la almohadilla de muestra, se mueven a la almohadilla conjugada y resuspenden el conjugado antígeno recombinante del virus SARS-CoV-2 conjugado con oro.

Las mezclas se mueven a lo largo de la membrana por acción capilar y reaccionan con los anticuerpos anti-IgM o IgG humanos inmovilizados en dos líneas en la zona de reacción de prueba. Si los anticuerpos contra COVID-19 están lo suficientemente presentes en la muestra, aparecerá una banda coloreada de COVID-19 IgM o IgG en la zona de reacción de prueba.

Si no hay anticuerpos contra COVID-19 o no son suficientes en la muestra, el área permanecerá incolora. La muestra continúa moviéndose a la zona de reacción de control y forma un color rojo o morado, lo que indica que la prueba está funcionando correctamente y el resultado es válido.

7. Dispositivo homologado

- Nombre: Ensayo Allplex™ 2019-nCoV

Uso previsto:

El ensayo Allplex™ 2019-nCoV es un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) de diagnóstico in vitro (IVD) en tiempo real destinado a la detección cualitativa de ácidos nucleicos virales SARS-CoV-2 en torunda nasofaríngea humana, torunda orofaríngea, muestras de hisopado nasal anterior, cornete medio y esputo de individuos sospechosos de COVID-19 realizado por su proveedor de atención médica.

Las pruebas se limitan a los laboratorios de EE. UU. Certificados bajo las Enmiendas de mejora del laboratorio clínico de 1988 (CLIA), 42 U.S.C. §263a, para realizar pruebas de alta complejidad. Los resultados son para la identificación del ARN del SARS-CoV-2. El ARN del SARS-CoV-2 es generalmente detectable en muestras respiratorias durante la fase aguda de la infección.

Los resultados positivos son indicativos de la presencia de ARN del SARS-CoV-2; La correlación clínica con el historial del paciente y otra información de diagnóstico es necesaria para determinar el estado de infección del paciente. Los resultados positivos no descartan infección bacteriana o coinfección con otros virus. El agente

detectado puede no ser la causa definitiva de la enfermedad. Los laboratorios dentro de los Estados Unidos y sus territorios deben informar todos los resultados positivos a las autoridades de salud pública correspondientes.

Los resultados negativos no excluyen la infección por SARS-CoV-2 y no deben usarse como la única base para las decisiones de manejo del paciente. Los resultados negativos deben combinarse con observaciones clínicas, antecedentes del paciente e información epidemiológica.

8. Información de muestra

Absoludy COVID-19 IgM / IgG Rapid (INIST COVID-19 IgM / IgG Rapid) se puede utilizar para detectar anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en suero humano, plasma o sangre entera que se ha recolectado recientemente o previamente refrigerada o congelada. La recolección de la muestra y las condiciones de almacenamiento requeridas se describen en las siguientes secciones. A continuación, se encuentran las instrucciones para recolectar y almacenar muestras.

Las técnicas estándar de extracción de sangre son las siguientes:

- Recolecte sangre mediante una técnica de punción venosa en un tubo estándar diseñado para la recolección de sangre entera que luego se coagulará para permitir el aislamiento del suero o en un tubo con heparina de litio, citrato o K2-EDTA como anticoagulante que luego será centrifugado para separar el plasma de los elementos de la sangre.
- Siga las instrucciones del fabricante con respecto al manejo de los tubos después de la extracción de sangre.
- Después de dejar que el tubo repose sin alteraciones durante el tiempo suficiente para que se forme el coágulo (muestras de suero) (consulte las instrucciones del fabricante para el tiempo sugerido), o inmediatamente en el caso de muestras de plasma, centrifugue el tubo durante al menos 10 minutos a 3000 rpm.
- Recoja la capa transparente de suero o plasma en un tubo de alícuota con tapa para uso inmediato, o almacene a 2-8 °C durante 3 días, -20 °C durante hasta 20 días o almacénelo a largo plazo a -70 °C durante un período de tiempo acorde con la estabilidad de los anticuerpos SARS-CoV-2.

Nota: Se ha demostrado la estabilidad de las muestras de suero o plasma durante más de diez años cuando las muestras se sellan herméticamente y se almacenan a una temperatura más fría que -70 °C. Las muestras congeladas deben descongelarse a temperatura ambiente antes de su uso. Evite múltiples ciclos de congelación-descongelación. Las muestras extremadamente turbias no deben usarse con fines de prueba.

9. Mecanismo de control

Control interno:

El control interno se procesa junto con la muestra en el dispositivo. El control interno que se detalla a continuación debe generar los resultados esperados para que una prueba se considere válida. Las líneas C deben aparecer para cada prueba y verifica que el flujo de reactivos sea satisfactorio. Si la línea C no aparece, la prueba no es válida.

Control externo:

Las buenas prácticas de laboratorio y las regulaciones de laboratorio requieren que el control de calidad externo se realice con las siguientes situaciones:

- Nuevo lote de materiales.
- Nueva calibración
- Procedimiento de mantenimiento de componentes principales.
- Requisitos de mantenimiento de rutina establecidos por el laboratorio.

Cada laboratorio debe determinar la frecuencia del control de calidad externo e identificar un material de control apropiado para Absoludy COVID-19 IgM/IgG Rapid (INIST COVID-19 IgM/IgG Rapid). Al identificar el material de control de calidad externo, los puntos de concentración del SARS - Deben considerarse los anticuerpos CoV-2 de menor a mayor, así como los puntos de concentración que están cerca del valor de corte del Absoludy COVID-19 IgM/IgG Rapid (INIST COVID-19 IgM/IgG Rapid).

10. Procedimiento de prueba del dispositivo en investigación

10.1 Procedimiento de prueba

✗ Permita que las muestras y los dispositivos de prueba sin abrir alcancen la temperatura ambiente antes de su uso.

- 1) Retire el dispositivo de prueba de la bolsa sellada y colóquelo sobre una superficie limpia y plana.
- 2) Transfiera 10 $\mu\ell$ de la muestra preparada en el orificio para muestra (S) del dispositivo de prueba usando el tubo de recolección de muestra provisto en el kit o la micropipeta precisa no provista.
- 3) Agregue 3 gotas (aproximadamente 100 $\mu\ell$) de diluyente de muestra en el orificio de diluyente del dispositivo de prueba.
- 4) Lea el resultado de la prueba después de 10 minutos. No lea el resultado de la prueba después de 15 minutos.
✗ Precaución: Realice la prueba inmediatamente después de retirar el dispositivo de prueba de la bolsa de aluminio.

10.2 Interpretación del ensayo

- 1) La banda de control (C) significa que la prueba funciona correctamente.
- 2) La banda de prueba ('1' y '2') indica el resultado de la prueba.

► Negativo

La presencia de solo una banda "C" indica un resultado negativo.

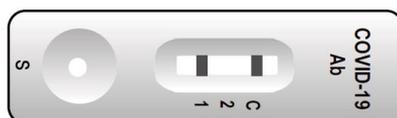


► Positivo

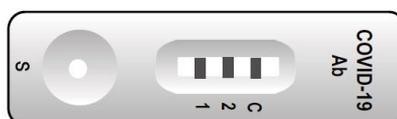
- ① IgM positiva: aparece la banda de control y la banda de prueba 2 (T2)



- ② IgG positiva: Aparecen la banda de control y la banda de prueba 1 (T1)

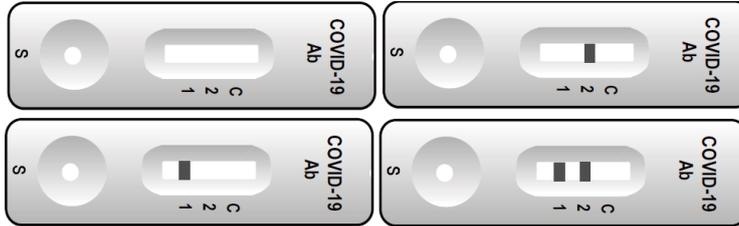


- ③ IgM e IgG positivas: aparecen las bandas de control, prueba 1 (T1) y prueba 2 (T2)



► Inválido

Si la banda de control (C) no aparece en la ventana de resultados después de realizar la prueba, el resultado se considera inválido.



※ En caso de que las instrucciones no se hayan seguido correctamente o que el dispositivo de prueba se haya deteriorado. Se recomienda volver a analizar las muestras con un nuevo dispositivo.

11. Criterios de selección de muestra**11.1 Criterios de inclusión**

- Muestra positiva: Muestra sobrante de suero o plasma recolectada de individuos confirmados como COVID-19 positivos usando el ensayo Allplex™ 2019-nCoV (RT-qPCR).
- Muestra negativa: Muestra de suero o plasma sobrante recolectada de individuos confirmados como COVID-19 negativo usando el ensayo Allplex™ 2019-nCoV (RT-qPCR).
- Muestra almacenada a menos setenta grados (-70 ° C) o temperaturas más bajas.
- Anonimización de la muestra

11.2 Criterios de exclusión: el cumplimiento de cualquiera de los siguientes elementos excluirá a la muestra de ensayo clínico.

- Muestras de individuos que se desconoce si están infectados con COVID-19
 - Muestras sin confirmación de diagnóstico COVID-19
 - Muestras que no cumplen el volumen suficiente para la prueba
 - Muestras que parecen estar contaminadas, turbias, lipémicas, ictericas o hemolizadas.
 - Muestras con tres o más tiempos de ciclos de congelación-descongelación
- Además de lo anterior, las muestras que el director clínico o los investigadores clínicos de este estudio consideran inadecuados para este estudio.

12. Determinación del tamaño de la muestra**12.1 Número de muestra**

Total 133 muestras previamente probadas con un dispositivo homologado para la confirmación de COVID-19 positivo o negativo. (Positivo: 41, Negativo: 92)

12.2 Determinación del tamaño de la muestra

El objetivo principal de este estudio es validar la eficacia clínica de Absoludy COVID-19 IgM/IgG e INIST COVID-19 IgM/IgG mediante la evaluación de la sensibilidad clínica y la especificidad clínica. Por lo tanto, el tamaño de la muestra se determina para demostrar la sensibilidad clínica y la especificidad clínica.

Teniendo en cuenta que la sensibilidad clínica objetivo es del 86% con un intervalo de confianza del 70%, un nivel de significación para ambos lados inferior al 5% y un error admisible del 1,5%, el cálculo resultó en 36,8. Considerando la tasa de abandono como 10%, se requiere 41 del total de muestras positivas para COVID-19 para la sensibilidad clínica objetivo.

Considerando la especificidad clínica objetivo como 96% con un intervalo de confianza del 90%, un nivel de significancia para ambos lados como menos del 5% y un error permisible como 1.5%, el cálculo resultó en 36,8. Considerando la tasa de abandono como 10%, se requiere 41 del total de muestras positivas para COVID-19 para la especificidad clínica objetivo

13. Resultados del estudio

13-1 Resultados totales del estudio clínico

Método		Ensayo Allplex™ 2019-nCoV		
		Positivo	Negativo	Total
Absoludy COVID19 IgM/IgG Rapid	Positivo	37	0	37
	Negativo	4	92	96
Total		41	92	133

- Sensibilidad clínica: 90.24% (37/41)
- Especificidad clínica: 100.00% (92/92)

13-2 Resultados de la prueba del estudio clínico: muestras recogidas después de varios días desde la confirmación de la PCR

Días desde la confirmación de la PCR	Método		Ensayo Allplex™ 2019-nCoV	
			Positivo	Total
≤7	Absoludy COVID-19 IgM/IgG Rapid	Positivo	21	22
		Negativo	1	
8~14		Positivo	11	13
		Negativo	2	
≥15		Positivo	5	6
		Negativo	1	
Total			41	41

- Sensibilidad clínica para los días ≤7: 95.45% (21/22)
- Sensibilidad clínica para los días 8~14: 84.61% (11/13)
- Sensibilidad clínica para los días ≥15: 83.33% (5/6)

14. Conclusión

Este estudio clínico se realizó para evaluar la sensibilidad y especificidad del dispositivo médico de prueba 'Absoludy COVID-19 IgM/IgG Rapid' e 'INIST COVID-19 IgM/IgG Rapid' que detecta anticuerpos IgM e IgG para el nuevo coronavirus (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2, SARS-CoV-2) en suero humano o muestras de plasma sobrantes.

El método de comparación utilizado para establecer la confirmación clínica para los pacientes es el "Ensayo Allplex™ 2019-nCoV" fabricado por Seegene Inc., que tiene uso de emergencia autorizado (EUA) autorizado por La Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration, FDA*)

Las muestras positivas y negativas de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 recolectadas retrospectivamente se usaron para el estudio, y el estudio se realizó en un sitio único siguiendo un método cegado y aleatorizado. Se analizaron 133 muestras de pacientes, 41 anticuerpos positivos contra SARS-CoV-2 y 92 muestras negativas para anticuerpos contra SARS-CoV-2. Los datos de acuerdo clínico se analizaron dando una sensibilidad clínica del 90,24% y una especificidad clínica del 100.00% en la detección de anticuerpos IgM / IgG totales.

Apéndice 1. Formulario de informe de caso