

## Rapporto di validazione clinica

Ente emittente indipendente: Pangaea Oncology. CIF: A-64353584

Nome del prodotto: SARS-CoV-2 Antigen Detection Kit

Codice del Prodotto: COVID-19

Entità produttrice: Assut Europe SpA

### Riassunto

Nel laboratorio Pangaea Oncology è stata effettuata una validazione clinica dell'efficacia del test rapido di rilevazione di antigene SARS-CoV-2, prodotto dalla società Assut Europe SpA, con l'obiettivo di verificare, in modo indipendente, l'efficacia di tale test per l'uso nella pratica clinica di routine. Per questo, sono stati inclusi 96 campioni di soggetti volontari, inclusi individui asintomatici con sospetta esposizione al COVID-19, ed individui con sintomi nei 7 giorni precedenti. Il tipo di campione utilizzato è nasofaringeo, ottenuto mediante tampone di cotone secondo le istruzioni descritte dal produttore.

In tutti i casi, i risultati ottenuti sono stati confrontati con i risultati del test PCR effettuato sui soggetti come "Gold standard", nonché con il decorso clinico dell'evoluzione della malattia.

### Standard di valutazione clinica del test

La sensibilità e la specificità sono indicatori statistici che valutano il grado di efficacia insito in un test diagnostico. Questi termini misurano la discriminazione diagnostica di un test (test di prova) in relazione a un criterio di riferimento (test di riferimento "Gold standard") che è considerato la verità.

Il test che è stato utilizzato come riferimento o Gold standard per l'analisi è stato RT-PCR del SARS Cov-2.

1) Sensibilità diagnostica: Numero totale di campioni i cui risultati del test sono positivi sia per il test di prova che per il test di riferimento. Indica la capacità del test di rilevare un soggetto malato, ovvero esprime quanto sia "sensibile" il test alla presenza della malattia.

2) Specificità diagnostica: Campioni totali i cui risultati del test sono negativi sia per il test di prova che per il test di riferimento. Indica la capacità del test di identificare come sani (non malati) coloro che lo sono effettivamente. È anche definita come la probabilità che il test identifichi come non malato qualcuno che in realtà non è malato.

### Tabella 1. Modello di tabella di contingenza

	Test di riferimento (positivo)	Test di riferimento (negativo)	Totale
Test di prova (positivo)	a	b	a+b
Test di prova (negativo)	c	d	c+d
Totale	a+c	b+d	a+b+c+d

Sensibilità diagnostica=  $a / (a + c) * 100\%$

Specificità diagnostica=  $d / (b + d) * 100\%$

Concordanza=  $(a + d) / (a + c + b + d) * 100\%$

## Risultati

I risultati dell'analisi del test sono riassunti nelle seguenti tabelle:

**Tabella 2.** Tabella di contingenza della popolazione totale analizzata. Nella tabella si mostrano i risultati ottenuti nel test di prova vs il test di riferimento (RT-PCR)

	Test di riferimento RT-PCR (casi Equivoci)	Test di riferimento RT-PCR (casi Positivi)	Test di riferimento RT-PCR (casi Negativi)	<b>Totale</b>
Test di prova <b>ASSUT_SARS-CoV-2</b> <b>Rilevazione antigenica</b> (casi positivi)	0	15	0	15
Test di prova <b>ASSUT_SARS-CoV-2</b> <b>Rilevazione antigenica</b> (casi negativi)	3	2	76	81
<b>Totale</b>	3	17	76	96

\* Casi Equivoci: Indica possibile infezione da Coronavirus potendo essere un'altra diversa dal SARS-CoV-2.

Considerando che i risultati equivoci ottenuti dalla RT-PCR, potrebbero essere associati a casi da infezione da parte di un altro coronavirus differente dal SARS-CoV-2, la coorte finale sarebbe di 93 soggetti analizzati. Inoltre, bisogna tener conto che i tre casi equivoci presentavano  $Ct \geq 33$ , e come viene suggerito nei riferimenti (1,2) sono casi probabilmente non infettivi.

**Tabella 3.** Tabella di contingenza considerando 93 soggetti analizzati. Nella tabella si mostrano i risultati ottenuti nel test di prova vs il test di riferimento (RT-PCR)

	Test di riferimento RT-PCR (casi Positivi)	Test di riferimento RT-PCR (casi Negativi)	<b>Totale</b>
Test di prova <b>ASSUT_SARS-CoV-2</b> <b>Rilevazione antigenica</b> (casi positivi)	15	0	15
Test di prova <b>ASSUT_SARS-CoV-2</b> <b>Rilevazione antigenica</b> (casi negativi)	2	76	78
<b>Totale</b>	17	76	93

Come si osserva nella tabella 3, in due casi, il test di prova non ha rilevato la presenza della malattia. Uno dei soggetti, era un paziente asintomatico, mentre l'altro presentava sintomatologia lieve con 6 giorni di evoluzione.

Alla paziente con sintomatologia lieve è stato realizzato, dopo 10 giorni dall'inizio dei sintomi, un test rapido per la rilevazione di anticorpi, al fine di comprovare la presenza di un'immunità, risultato poi negativo.

Probabilmente, in entrambi i casi fu la presenza di una bassa carica virale la causa di una non rilevazione della malattia per il test di prova ASSUT\_SARS-CoV-2 Rilevazione antigene.

**Tabella 4.** Analisi delle incongruenze nei risultati ottenuti

Campione	Test di prova ASSUT_SARS-CoV-2 Rilevazione antigene (casi positivi)	Test di riferimento RT-PCR (casi negativi)	Corso clinico
60	Non si rileva	Si rileva	Paziente con sintomatologia lieve
77	Non si rileva	Si rileva	Paziente asintomatico

**Tabella 5.** Indicatori statistici. Sensibilità, Specificità, Concordanza, Kappa di Cohen

	N= 93*	N= 92**
	RT-PCR vs Test di prova	RT-PCR vs Test di prova
<b>N. campioni concordanti</b>	91	91
<b>N. campioni discordanti</b>	2	1
<b>Sensibilità diagnostica</b>	88,2% (CI= 62.2 – 97.9)	93,7% (CI= 67.7 – 99.7)
<b>Specificità diagnostica</b>	100% (CI= 94.0 – 100.0)	100% (CI= 94.0 – 100.0)
<b>Concordanza</b>	97,8% (CI= 91,7 – 99,6)	98,9% (CI= 93.2 – 99.9)
<b>Kappa di Cohen</b>	0,93 (CI= 0,82 – 1,0)	0,96 (CI= 0,89 – 1,0)

\* Individui con sospetta esposizione al COVID-19 o che presentavano sintomi nei precedenti 7 giorni.

\*\* Individui con sospetta esposizione al COVID-19 o che presentavano sintomi nei precedenti 5 giorni.

Sulla base degli indicatori statistici ottenuti per i pazienti che presentavano sintomatologia da 0 a 5 giorni, i risultati ottenuti sono conformi in modo favorevole ai requisiti per l'applicabilità nella pratica clinica con una sensibilità del 93.7%. Per i pazienti con sintomatologia dai 6 ai 7 giorni, la sensibilità raggiunge quasi il 90%, e la specificità diagnostica si mantiene al 100%, a prescindere dal numero di soggetti analizzati. Ciò nonostante, questa convalida è ancora in corso per incrementare i soggetti analizzati e verificare così i risultati ottenuti.

Rapporto pubblicato il 16 ottobre 2020.

#### Riferimenti:

1. CDC. *Discontinuation of Transmission-Based Precautions and Disposition of Patients with COVID-19 in Healthcare Settings (Interim Guidance)*. (2020).
2. CDC. *Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19*. (2020).