

Ciudad de México,

03 JUN 2021

Oficio No. DGE-DSAT-008138-2021

Asunto: Informe de evaluación comparativa preliminar.

Omar Khayyan Ruvalcaba Salazar
Director General
MCD, Servicios Integrales de Diagnósticos, S.A. de C.V.
Calle Vasco de Quiroga 3900 Torre a Piso 10-b, Col. Santa Fe Cuajimalpa
D.T. Cuajimalpa de Morelos, C.P. 05348, Ciudad de México

Presente

En respuesta a su atenta solicitud de fecha 14 de agosto de 2020, para la evaluación del producto **"Respiratory Flow Chip Kit"**, con número de referencia MAD-003939M-HS fabricado por Vitro S.A. ubicado en Parque Tecnológico Ciencias de la Salud, Avenida del Conocimiento 100, 18016, Granada, España, se expide el siguiente resultado.

Procedimiento de Evaluación.

Pruebas para verificación del desempeño analítico.

Para verificar el desempeño analítico del producto **"Respiratory Flow Chip Kit"** (véase Fotos 1 y 2), se utilizó reactivo con números de lote: RESP11L-A+E7-A+H086 y RESP11L-B+E7-B+H087. La verificación de la especificidad analítica se realizó utilizando un panel comercial de diferentes virus respiratorios. La verificación del límite de detección se realizó utilizando un extracto de RNA total cuantificado (con carga viral determinada) y obtenido a partir de una muestra positiva al virus SARS-CoV-2. El equipo utilizado para el estudio fue HybriSpot-12 (HS12) PCR AUTO de Vitro (véase Foto 3).



Fotos 1 y 2. Estuche de Diagnóstico "Respiratory Flow Chip Kit"

Francisco de P. Miranda No. 177, Col. Lomas de Plateros, D.T. Álvaro Obregón, CD.MX
Tel: (55) 5342 7550 y (55) 5062 1600 Ext. 59570 y 59406 www.gob.mx/salud



Foto 3. HybriSpot-12 (HS12) PCR AUTO

El estuche "Respiratory Flow Chip Kit" es un kit de diagnóstico in vitro para la detección simultánea de 13 patógenos: virus de la Influenza tipo A: subtipo H3 y subtipo H1 (pandémica 2009), influenza tipo B, Adenovirus (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 11, 12, 16, 18, 21, 31, 34) Bocavirus, Coronavirus (229E, HKU-1, NL63, OC43, SARS-CoV-2), Metapneumovirus, Parainfluenza (1, 2, 3, 4), Virus Sincicial Respiratorio (tipo a y B), Rinovirus, Enterovirus (EV-A, EV-B, EV-D incluido el EV-D68), *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, y *Mycoplasma pneumoniae* a partir del RNA extraído de muestras clínicas humanas de diferente origen como: exudado nasofaríngeo, aspirado nasofaríngeo y lavado broncoalveolar mediante la amplificación del ADN/ARN vírico por transcripción inversa y PCR (RT-PCR) múltiple en un solo paso y posterior hibridación reversa sobre una membrana que contiene sondas específicas en cada especie.

Resultados del Desempeño analítico.

Sensibilidad (límite de detección).

Para la verificación del límite de detección del virus SARS-CoV-2, se analizaron diferentes concentraciones del extracto de RNA cuantificado, utilizando tres réplicas por cada valor de concentración. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 1. Verificación de la sensibilidad en la detección del virus SARS-CoV-2

Blanco genético viral	Resultado esperado	Resultado observado	
	Concentración	Concentración teórica	% Positivos / total de réplicas
Región RdRp	100 copias/ reacción	100 copias/ reacción	3 / 3 (100)
Gen E	50 copias/ reacción	50 copias/ reacción	3 / 3 (100)

Para estimar la sensibilidad del virus Influenza se utilizaron extractos de RNA obtenidos a partir de muestras de cultivo con valores de CT (Cycle Threshold) conocidos y determinados por las pruebas de detección de referencia. Se realizaron diluciones seriadas de los extractos y se analizaron por triplicado. Los resultados de reactividad fueron los siguientes:

Tabla 2. Comparación de la sensibilidad en la detección de los virus influenza

Influenza A H1N1 pdm09		Influenza B Linaje Victoria	
Valor de CT teórico de la dilución	% Positivos Respiratory Flow Chip Kit / total de réplicas	Valor de CT teórico de la dilución	% Positivos Respiratory Flow Chip Kit / total de réplicas
22.3	3 / 3 (100)	22.6	3 / 3 (100)
25.6	3 / 3 (100)	25.9	3 / 3 (100)
28.9	3 / 3 (100)	29.2	3 / 3 (100)
32.2	3 / 3 (100)	32.5	3 / 3 (100)
35.5	3 / 3 (100)	35.8	3 / 3 (100)
38.8*	3 / 3 (100)	39.1*	1 / 3 (33.33)
42.1	0/3 (0)	42.4	0/3 (0)

*Diluciones con valor de CT cercano a los límites de detección de las pruebas de referencia del laboratorio

Reproducibilidad entre lotes.

Se analizaron 40 réplicas del control positivo utilizando estuches de dos lotes diferentes (RESP11L-A+E7-A+H086 y RESP11L-B+E7-B+H087), considerando 20 réplicas por cada uno. Al analizar los valores de CT se obtuvieron los siguientes resultados de coeficiente de variación (CV):

Tabla 3. Verificación de la reproducibilidad

Blanco viral	Porcentaje de positividad intralote	
	Lote RESP11L-A+E7-A+H086 % positivos observados / total de réplicas	Lote RESP11L-B+E7-B+H087 % positivos observados / total de réplicas
SARS-CoV-2	20/20 (100)	20/20 (100)

Especificidad.

Se utilizó el panel de verificación NATtrol™ Respiratory Verification Panel 2 marca ZeptoMetrix Corporation con número de catálogo NATRVP2-BIO. Los resultados fueron:

Tabla 4. Verificación de la especificidad

Clave	Resultado esperado	Resultado observado "Respiratory Flow Chip Kit"
1	Virus parainfluenza tipo 2	Virus parainfluenza tipo 2
2	Virus parainfluenza tipo 1	Virus parainfluenza tipo 1
3	Influenza B cepa B/Florida/02/06	Virus influenza B
4	Influenza A H1N1pdm cepa A/NY/02/09	Virus influenza A, Virus influenza A H1N1 2009
5	Influenza A H3 cepa A/Brisbane/10/07	Virus influenza A, Virus influenza A H3
6	Influenza AH1 A/New Cal	Virus influenza A
7	Coronavirus NL63	Coronavirus NL63
8	Adenovirus tipo 3	Adenovirus
9	Adenovirus tipo 1	Adenovirus
10	Virus sincicial respiratorio A2	Virus sincicial respiratorio tipo A
11	Virus parainfluenza tipo 4	Parainfluenza tipo 4
12	Virus parainfluenza tipo 3	Parainfluenza tipo 3
13	Rhinovirus 1A	Rinovirus
14	Metapneumovirus 8 cepa Peru6-2003	Metapneumovirus
15	Coronavirus 229E	Coronavirus 229E
16	Coronavirus OC43	Coronavirus OC43
17	Adenovirus tipo 31	Adenovirus
18	B. pertussis cepa A639	Bordetella pertussis
19	B. parapertussis cepa A747	Bordetella parapertussis
20	C. pneumoniae cepa CWL-029	Negativo
21	M. pneumoniae cepa M129	Mycoplasma pneumoniae
22	Negativo	Negativo

Repetibilidad.

Se analizaron diferentes concentraciones del extracto de RNA cuantificado, utilizando tres réplicas en un análisis hecho por el mismo operador, con el mismo lote de reactivos. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 5. Verificación de la repetibilidad

Blanco genético viral	Concentración	Positivos / total de réplicas	% Positivos
Región RdRp	10,000 copias / reacción	3 / 3	100
	1,000 copias / reacción	3 / 3	100
	250 copias / reacción	3 / 3	100
Gen E	10,000 copias / reacción	3 / 3	100
	1,000 copias / reacción	3 / 3	100
	250 copias / reacción	3 / 3	100

Validez externa.

Se analizó el panel AccuPlex™ SARS-CoV-2 Molecular Control Kit - Full Genome con número de referencia 0505-0159. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 6. Resultados del panel de tercera opinión

Vial	Resultado esperado	Resultado observado	Acuerdo
1	Positivo a SARS-CoV-2	Coronavirus SARS-CoV-2	Sí
2	Positivo a SARS-CoV-2	Coronavirus SARS-CoV-2	Sí
3	Positivo a SARS-CoV-2	Coronavirus SARS-CoV-2	Sí
4	Positivo a SARS-CoV-2	Coronavirus SARS-CoV-2	Sí
5	Positivo a SARS-CoV-2	Coronavirus SARS-CoV-2	Sí
6	Negativo a SARS-CoV-2	Muestra negativa	Sí
7	Negativo a SARS-CoV-2	Muestra negativa	Sí
8	Negativo a SARS-CoV-2	Muestra negativa	Sí
9	Negativo a SARS-CoV-2	Muestra negativa	Sí
10	Negativo a SARS-CoV-2	Muestra negativa	Sí

Comentarios finales.

- Es importante no tocar la membrana del chip.
- El estuche no contiene inserto. Esta evaluación se realizó con base en las especificaciones del documento con fecha de revisión 2020/10/21 proporcionado por el solicitante.
- Se observó concordancia entre los valores de límite de detección declarados por el fabricante y los obtenidos experimentalmente en el caso del virus SARS-CoV-2.
- En el ensayo de comparación de la sensibilidad en la detección de los virus Influenza se observó una reactividad equiparable a las pruebas estándar del InDRE.



- Se observó concordancia entre los resultados de especificidad declarados por el fabricante y los obtenidos experimentalmente.
- Se observó concordancia en los resultados obtenidos en el panel de referencia AccuPlex™.
- Esta prueba sí es útil para el diagnóstico de SARS-CoV-2.

Validez.

Esta evaluación es provisional en apoyo a la emergencia por la pandemia de la enfermedad COVID-19, declarada por la OMS el día 11 de marzo del 2020, y será válida únicamente durante la duración de la misma. Al término de ésta, la validez de esta evaluación quedará automáticamente cancelada y será necesario realizar una evaluación completa para uso posterior.

Atentamente

Directora de Servicios y Apoyo Técnico del InDRE

M. en G.S. Lucía Hernández Rivas

Directora de Diagnóstico y Referencia del InDRE

Biol. Irma López Martínez

C.c.p Biol. Norma Angélica Montes Colima. Jefa del Departamento de Bacteriología Sección/Serie: 6S.17.
Dr. Noé Escobar Escamilla. Jefe del Laboratorio de Transferencia de Métodos Moleculares del InDRE.
MIBB. Hiram Olivera Díaz. Coordinador del Área de Enfermedades Emergencias y Urgentes del InDRE.
Dr. José Ernesto Ramírez González. Encargado de la Unidad de Desarrollo Tecnológico e Investigación Molecular del InDRE.

Sección/Serie: 6S.17

LHR/ILM/NEE/HOD/JERC/maa*/grr*/cgp*

