

Ciudad de México, 26 ENE 2021

Oficio No. DGE-DSAT-01087 -2021.

Asunto: Informe de evaluación comparativa preliminar.

Sunkyung Jung
Representante Legal
Seegene México SAPI de CV
Av. Ejército Nacional 678 Int. 101, Col. Polanco III Sección
D.T. Miguel Hidalgo C.P. 11540, Ciudad de México

Presente

En respuesta a su atenta solicitud de fecha 08 de octubre de 2020, para la evaluación del producto **"Allplex™ SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV Assay"** con número de referencia: RV10259X, fabricado por Seegene Inc., ubicado en Taewon Bldg., 91, Ogeum-ro, Songpa-gu, República de Corea 05548, se expide el siguiente resultado.

Procedimiento de Evaluación.

Pruebas para verificación del desempeño analítico.

Para verificar el desempeño analítico del producto (véase Fotos 1 y 2), se utilizó reactivo con números de lote: RV9320I06 Y RV9320J07. 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 y para los virus de influenza se realizó utilizando cultivos celulares con CT conocido. El equipo utilizado para el estudio fue el CFX96™ Touch Real-Time PCR Detection System (BIO-RAD). (véase Foto 3).



Fotos 1 y 2. Estuche de Diagnóstico "Allplex™ SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV Assay"

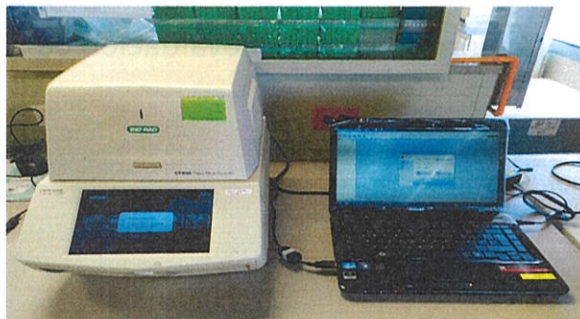


Foto 3. CFX96™ Touch Real-Time PCR Detection System (BIO-RAD)

El estuche "Allplex™ SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV Assay" es un dispositivo médico de diagnóstico *in vitro* diseñada para la detección cualitativa de SARS-CoV-2, Influenza A (Flu A), Influenza B (Flu B) y Virus Sincicial Respiratorio (RSV) con transcriptasa inversa (RT-PCR) a partir de aspirado nasofaríngeo, hisopado nasofaríngeo, lavado broncoalveolar, hisopado orofaríngeo y esputo mediante PCR en tiempo real multiplex que permite la amplificación y detección simultánea de ácidos nucleicos de los genes S, RdRP y N de SARS-CoV-2, FluA, FluB y RSV. Con dos controles internos (endógeno y exógeno).

Resultados del Desempeño analítico.

Sensibilidad (límite de detección).

En el caso de la 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

Blanco genético viral	Resultado esperado	Resultado observado	
	Concentración	Concentración teórica	% Positivos / total de réplicas
SARS-CoV-2	50 copias / reacción)	50 copias /reacción	3 / 3 (100)

Para estimar la sensibilidad de la detección de los 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

Extracto de RNA	Influenza A H1N1pdm09		Influenza B linaje Victoria	
	Valor de CT Técnica de referencia*	% Positivos / total de réplicas	Valor de CT Técnica de referencia*	% Positivos / total de réplicas
Stock	21.5	3 / 3 (100)	18.7	3 / 3 (100)
Dilución 1	24.8	3 / 3 (100)	22	3 / 3 (100)
Dilución 2	28.1	3 / 3 (100)	25.3	3 / 3 (100)
Dilución 3	31.4	3 / 3 (100)	28.6	3 / 3 (100)
Dilución 4	34.7	3 / 3 (100)	31.9	3 / 3 (100)
Dilución 5	38**	2 / 3 (66.66)	35.2	3 / 3 (100)
Dilución 6	41.3	0 / 3 (0)	38.5**	1 / 3 (33.33)

*Los valores de CT de las diluciones son teóricos.

** 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 de una muestra positiva utilizando estuches de dos lotes diferentes (RV9320I06 Y RV9320J07), considerando 20 réplicas por cada uno. Al analizar los valores de CT (Cycle Threshold) se obtuvieron los siguientes resultados de coeficiente de variación (CV):

Tabla 3. Verificación de la reproducibilidad

Blanco genético viral	Precisión intralote		Precisión interlote
	% CV obtenido Lote RV9320J06	% CV obtenido Lote RV9320J07	%CV obtenido
SARS-CoV-2 Gen S	1.820	1.802	1.811
SARS-CoV-2 Región RdRP	2.597	1.740	2.168
SARS-CoV-2 Gen N	1.307	1.429	1.368
RSV	1.380	1.136	1.258
Flu B	0.745	1.317	1.031
Flu A	0.447	0.432	0.440





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 "Allplex™ SARS-CoV- 2/FluA/FluB/RSV Assay"
1	Virus parainfluenza tipo 2	Negativo
2	Virus parainfluenza tipo 1	Negativo
3	Influenza B cepa B/Florida/02/06	Flu B
4	Influenza A H1N1pdm cepa A/NY/02/09	Flu A
5	Influenza A H3 cepa A/Brisbane/10/07	Flu A
6	Influenza A H1 cepa A/New Cal/20/99	Flu A
7	Virus parainfluenza tipo 3	Negativo
8	Virus parainfluenza tipo 4	Negativo
9	Virus sincicial respiratorio A2	RSV
10	Adenovirus tipo 1	Negativo
11	Adenovirus tipo 3	Negativo
12	Adenovirus tipo 31	Negativo
13	Coronavirus HKU-1	Negativo
14	Coronavirus NL63	Negativo
15	Coronavirus OC43	Negativo
16	Coronavirus 229E	Negativo
17	Metapneumovirus 8 cepa Peru6-2003	Negativo
18	Rhinovirus 1A	Negativo
19	<i>B. pertussis</i> cepa A639	Negativo
20	<i>B. parapertussis</i> cepa A747	Negativo
21	<i>C. pneumoniae</i> cepa CWL-029	Negativo
22	<i>M. pneumoniae</i> cepa M129	Negativo
23	Negativo	Negativo

Validez externa.

Se analizó el panel de referencia AccuPlex™ SARS-CoV-2, Flu A/B and RSV Verification Panel marca seracare con número de catálogo 0505-0183. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:





Tabla 5. Resultados del panel de tercera opinión

Vial	Resultado esperado	Resultados observado	Acuerdo
1	Positivo a SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B y Virus sincicial respiratorio	SARS-CoV-2, Flu A, Flu B y RSV	Sí
2	Positivo a SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B y Virus sincicial respiratorio	SARS-CoV-2, Flu A, Flu B y RSV	Sí
3	Positivo a SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B y Virus sincicial respiratorio	SARS-CoV-2, Flu A, Flu B y RSV	Sí
4	Negativo a SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B y Virus sincicial respiratorio	Negativo	Sí

Comentarios finales.

- La versión del inserto utilizada fue 09/2020 V1.0_(ES).
- Se observó concordancia entre los valores de límite de detección declarados por el fabricante y los obtenidos experimentalmente en lo que respecta al virus SARS-CoV-2. En el ensayo de comparación de la sensibilidad de detección de los virus influenza A H1N1pdm09 e influenza B, se observó una reactividad equiparable a las pruebas estándar del INDRE.
- Se observó concordancia entre los valores de especificidad declarados por el fabricante y los obtenidos experimentalmente.
- Se observó concordancia en los resultados obtenidos en los paneles de referencia NATtrol Respiratory Verification Panel 2 y AccuPlex™ SARS-CoV-2, Flu A/B and RSV.





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. Irma López Martínez. Directora de Diagnóstico y Referencia del InDRE.
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/JERG/maa/gmrr/cgp*



