

Ciudad de México, 26 MAY 2021

Oficio No. DGE-DSAT- 007591-2021

Asunto: Informe de evaluación comparativa preliminar.

Karina Bermejo Morales
Especialista de Producto
IL Diagnostics, S. A. de C.V.

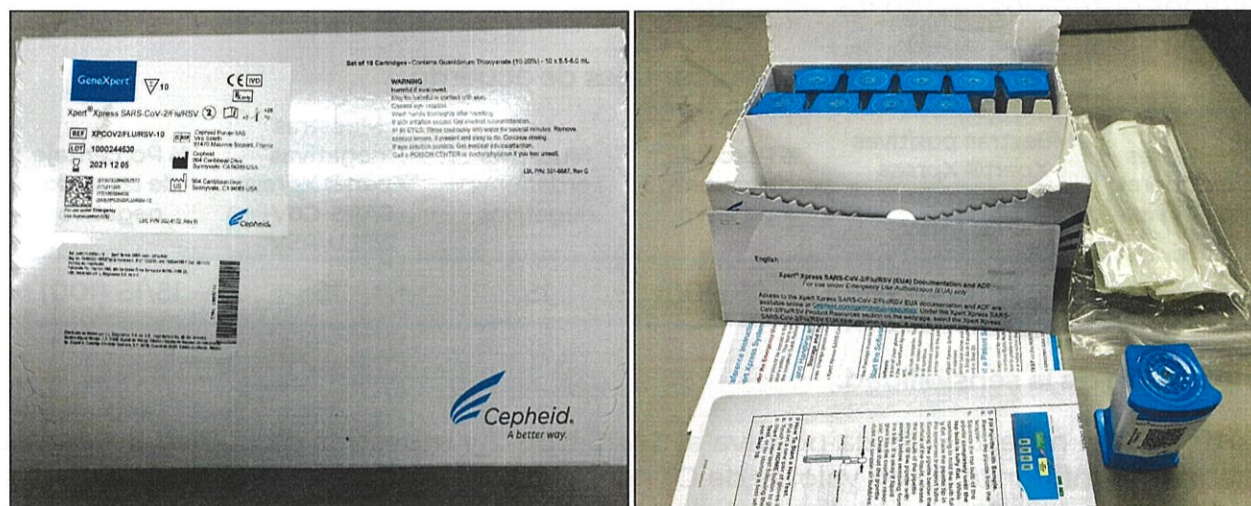
Lago Victoria No. 80, Col. Granada
D.T. Miguel Hidalgo C.P. 11520, Ciudad de México

Presente

En respuesta a su atenta solicitud de fecha 23 de noviembre de 2020, para la evaluación del producto **"Xpert® Xpress SARS-CoV-2/FLU/RSV"**, con número de catálogo: **XPCOV2/FLU/RSV-10**, fabricado por Cepheid, ubicado en 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089, USA, se expide el siguiente resultado.

Procedimiento de Evaluación.

Para verificar el desempeño analítico de los productos **"Xpert® Xpress SARS-CoV-2/FLU/RSV"**, se utilizó el reactivo con números de lote **1000244630** y **1000244846** (véase fotos 1 y 2). La evaluación analítica consistió en la verificación de los porcentajes de acuerdo positivo y negativo, utilizando muestras de exudado faríngeo positivas al virus SARS-CoV-2 y muestras negativas con resultado previo determinado por la prueba estándar del laboratorio. La especificidad analítica se determinó utilizando un panel comercial de diferentes virus respiratorios. El límite de detección para SARS-CoV-2 se estimó a partir de una muestra de exudado nasofaríngeo, mientras que para influenza A y B se utilizaron cultivos celulares. Los tres virus fueron determinados previamente por las pruebas estándar del laboratorio para realizar diluciones seriadas a partir del CT (Cycle Threshold) conocido utilizando el equipo **GeneXpert GXIV-4(Cepheid®)** (véase Foto 3).



Fotos 1 y 2. Estuche de Diagnóstico "Xpert® Xpress SARS-CoV-2/FLU/RSV"

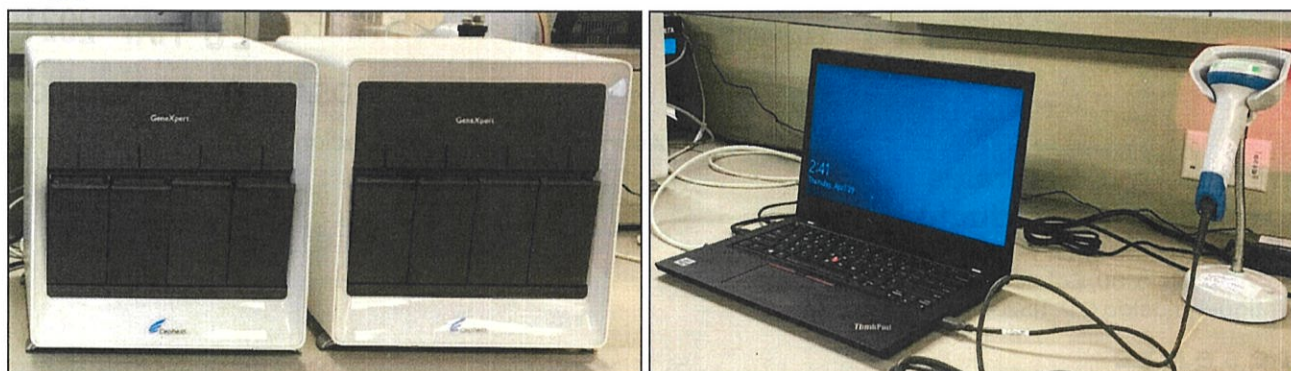


Foto 3. GeneXpert GXIV-4 (Cepheid®).

El estuche "Xpert® Xpress SARS-CoV-2/FLU/RSV" es una prueba de RT-PCR en tiempo real multiplexada, rápida, prevista para la detección cualitativa y diferenciación simultánea de ARN viral de SARS-CoV-2, influenza A, influenza B y virus sincitial respiratorio (RSV) en cualquier espécimen de exudado nasofaríngeo, exudado nasal o lavado/aspirado nasal recolectado de individuos sospechosos de infección viral respiratoria consistente con COVID-19 por su proveedor de cuidados a la salud. Los GeneXpert Instrument Systems automatizan e integran la preparación de la muestra, extracción y amplificación de ácido nucleico y detección de las secuencias objetivo en muestras simples o complejas usando ensayos de RT-PCR en tiempo real. Se incluye un control de procesamiento de muestra (SPC) y un control de verificación de sonda (PCC) en el cartucho.

Resultados del Desempeño Analítico.

Porcentajes de acuerdo positivo y negativo:

Se analizaron 15 muestras positivas y 15 muestras negativas al virus del SARS-CoV-2. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 1. Porcentajes de acuerdo

Muestras verdaderas positivas	Muestras positivas Xpert® Xpress SARS-CoV-2/FLU/RSV	% Porcentaje de acuerdo positivo	Muestras verdaderas negativas	Muestras negativas "Xpert® Xpress SARS-CoV-2/FLU/RSV"	% Porcentaje de acuerdo negativo
15	15	15/15 (100)	15	15	15/15 (100)

Comparación de la sensibilidad.

A partir de una muestra clínica positiva al SARS-CoV-2 y muestras de cultivo de los virus Influenza A e Influenza B con valores de CT conocidos, se realizaron diluciones seriadas y éstas fueron analizadas por triplicado. Los resultados de reactividad fueron los siguientes:





Tabla 2. Comparación de la sensibilidad

SARS-CoV-2		Influenza A H1N1 pdm09		Influenza B Linaje Victoria	
Valor de CT teórico de la dilución	% Positivos Xpert® Xpress SARS-CoV-2/FLU/RSV/ total de réplicas	Valor de CT teórico de la dilución	% Positivos Xpert® Xpress SARS-CoV-2/FLU/RSV / total de réplicas	Valor de CT teórico de la dilución	% Positivos Xpert® Xpress SARS-CoV-2/FLU/RSV/ total de réplicas
21.6	3 / 3 (100)	19.2	3 / 3 (100)	22.5	3 / 3 (100)
24.9	3 / 3 (100)	22.5	3 / 3 (100)	25.8	2 / 3 (66.66)
28.2	3 / 3 (100)	25.8	3 / 3 (100)	29.1	3 / 3 (100)
31.5	3 / 3 (100)	29.1	3 / 3 (100)	32.4	3 / 3 (100)
34.8	3 / 3 (100)	32.1	3 / 3 (100)	37.7	3 / 3 (100)
38.1*	3 / 3 (100)	35.4	3 / 3 (100)	39*	3 / 3 (100)
41.1	3 / 3 (100)	38.7*	3 / 3 (100)	42.3	3 / 3 (100)
44.7	3 / 3 (100)			45.6	3 / 3 (100)

*Dilución con valores de CT cercanos al límite de detección de las pruebas estándar de laboratorio.

Reproducibilidad entre lotes

Se analizaron 40 réplicas de un control positivo utilizando estuches de dos lotes diferentes (1000244630 y 1000244846), considerando 20 réplicas por cada uno. Al analizar la reactividad de las réplicas se obtuvieron los siguientes porcentajes de positividad

Tabla 3. Verificación de la reproducibilidad

Blanco viral	Precisión intralote		Precisión intralote
	%CV obtenido Lote 1000244630	%CV obtenido Lote 1000244846	%CV obtenido
SARS-CoV-2	0.7	0.4	0.5
Influenza A1	0.7	0.3	0.5
Influenza A2	0.7	0.3	0.5
Influenza B	0.7	0.6	0.7
RSV	0.5	0.7	0.6

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 de la técnica estándar del InDRE	Resultado observado "Xpert® Xpress SARS-CoV-2/FLU/RSV"
1	Virus parainfluenza tipo 2	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
2	Virus parainfluenza tipo 1	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
3	Influenza B cepa B/Florida/02/06	Gripe B positivo
4	Influenza A H1N1pdm cepa A/NY/02/09	Gripe A positivo
5	Influenza AH3 cepa A/Brisbane/10/07	Gripe A positivo
6	Influenza AH1 cepa A/NewCal/20/99	Gripe A positivo
7	Coronavirus NL63	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
8	Adenovirus tipo 3	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
9	Adenovirus tipo 1	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
10	Virus sincicial respiratorio A2	RSV positivo
11	Virus parainfluenza tipo 4	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
12	Virus parainfluenza tipo 3	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
13	Rhinovirus 1A	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
14	Metapneumovirus 8 cepa Peru6-2003	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
15	Coronavirus 229E	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
16	Coronavirus OC43	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
17	Adenovirus tipo 31	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
18	Coronavirus HKU-1	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
19	<i>B. pertussis</i> cepa A639	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
20	<i>B. parapertussis</i> cepa A747	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
21	<i>C. pneumoniae</i> cepa CWL-029	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
22	<i>M. pneumoniae</i> cepa M129	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo
23	Negativo	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo





Validez externa.

Se analizó el panel de calificación 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	Resultado observado	Acuerdo
1	Positivo a SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B y Virus Sincicial Respiratorio	SARS-CoV-2 positivo/ Gripe A positivo Gripe B positivo/ RSV positivo	Si
2	Positivo a SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B y Virus Sincicial Respiratorio	SARS-CoV-2 positivo/ Gripe A positivo Gripe B positivo/ RSV positivo	Si
3	Positivo a SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B y Virus Sincicial Respiratorio	SARS-CoV-2 positivo/ Gripe A positivo Gripe B positivo/ RSV positivo	Si
4	Negativo a SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B y Virus Sincicial Respiratorio	SARS-CoV-2 negativo/ Gripe A negativo Gripe B negativo/ RSV negativo	Si

Comentarios finales.

- El estuche no contiene inserto dentro del estuche. Esta evaluación se realizó con base en las especificaciones del documento 302-5159-ES, con fecha de revisión febrero de 2021 y proporcionado por el solicitante.
- El estuche cuenta con un control de procesamiento de muestras (SPC) y un control de verificación de la sonda (PCC). Sin embargo, no cuenta con la detección de un control interno endógeno (gen de origen humano) que permita monitorear la toma y conservación de la muestra.
- Se corrieron 133 pruebas del lote 1000244846, en las que el equipo marco "ERROR" en siete de ellas (5.26%), debido a que uno o todos los resultados de verificación de la sonda fallaron. Del lote 1000244846 se corrieron 121 pruebas de las cuales el equipo marco "ERROR" en tres (2.47%).
- El porcentaje de acuerdo positivo observado fue de 100% y el porcentaje de acuerdo negativo fue de 100%.
- En el ensayo de comparación de la sensibilidad se observó una reactividad equiparable a las pruebas estándar del InDRE en el caso de los virus SARS-CoV-2, Influenza A e Influenza B.



- Se observó concordancia entre los valores de especificidad declarados por el fabricante y los obtenidos experimentalmente.
- El inserto no incluye los valores de %CV esperados. Los obtenidos en las comparaciones inter e intra lote fueron en su mayoría menores al 1%.
- Se observó concordancia en los resultados obtenidos en el panel de referencia AccuPlex™.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

A t e n t a m e n t e

Directora de Servicios y Apoyo Técnico del InDRE



M. en G.S. Lucía Hernández Rivas

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/cgp*/gmrr*

