



Ciudad de México,

12 MAR 2021

Oficio No. DGE-DSAT- 03715 -2021

Asunto: Informe de evaluación comparativa preliminar.

C. Martha Gabriela Dávalos Juárez
Supervisor de Asuntos Regulatorios
(Rapid Diagnostics)
Abbott Laboratories de México, S. A. de C.V.
Calzada de Tlalpan No. 3092, Co. Ex – Hacienda Coapa
D.T. Coyoacán C.P. 04980, Ciudad de México

Presente

En respuesta a su atenta solicitud de fecha 17 de agosto de 2020, para la evaluación del producto **"ID NOW™ COVID-19"** con número de referencia: **190-000**, fabricado por Abbott Diagnostics Scarborough, Inc., ubicado en 10 Southgate Road, Scarborough, Maine 04074, USA, se expide el siguiente resultado.

Procedimiento de Evaluación.

Para verificar el desempeño del producto **"ID NOW™ COVID-19"**, prueba diagnóstica molecular rápida para la detección cualitativa del virus SARS-CoV-2 en muestras de hisopados nasofaríngeos (véase Fotos 1 y 2), se utilizó el reactivo con número de lote: M133449. La verificación de la sensibilidad y especificidad clínica se realizó tomando 384 muestras de pacientes de dos sedes: UMF/UMAA 198 IMSS y del InDRE. A cada paciente se le tomaron 3 muestras: 1 hisopo nasofaríngeo para ser analizado de inmediato con el reactivo **"ID NOW™ COVID-19"** y dos hisopos uno nasofaríngeo y otro orofaríngeo, que se depositaron en un tubo con medio de transporte viral y fueron enviados al InDRE para ser analizados mediante la técnica de referencia de RT-PCR. La verificación de la especificidad analítica se realizó utilizando un panel comercial de diferentes virus respiratorios y la verificación de la validez externa con un panel de tercera opinión del genoma completo del virus SARS-CoV-2. El equipo utilizado para el estudio fue el **ID NOW™** (véase Foto 3).



Foto 1 y 2. Estuche de Diagnóstico **"ID NOW™ COVID-19"**



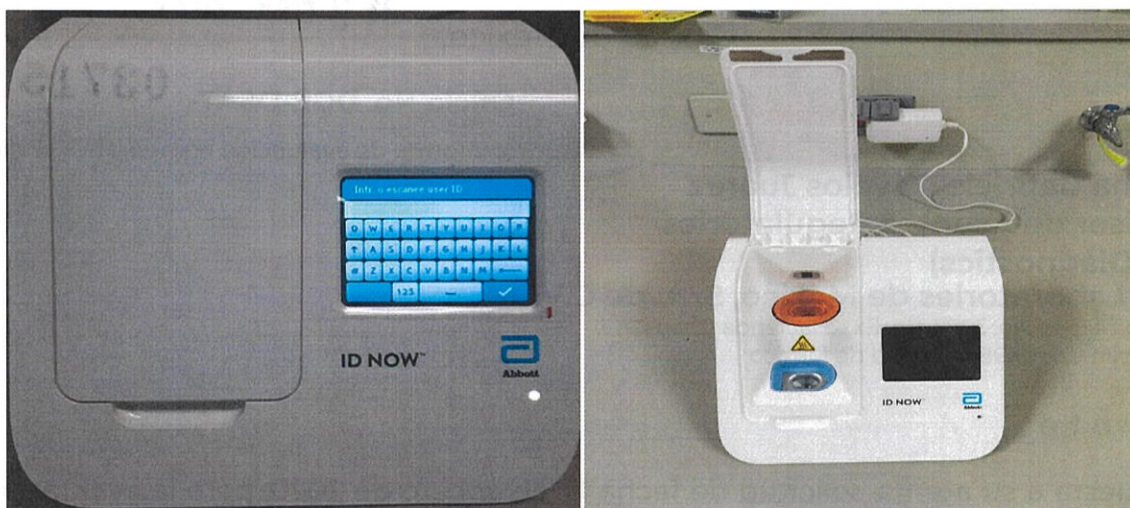


Foto 3. Equipo ID NOW

El estuche "ID NOW™ COVID-19", es una prueba diagnóstica molecular rápida *in vitro* que utiliza la tecnología de amplificación isotérmica de ácidos nucleicos destinada a la detección cualitativa del ácido nucleico del ARN viral de SARS-CoV-2 en hisopos nasofaríngeos, nasales o faríngeos. Se compone de un receptor de muestras, que contiene un tampón de elución/lisis, una base de prueba, que consta de dos tubos de reacción sellados (cada uno con un sedimento liofilizado), un cartucho de transferencia para transferir la muestra eludida a la base de prueba y el instrumento ID NOW. Los tubos de reacción en la base de prueba contienen los reactivos necesarios para la amplificación del SARS-CoV-2, así como un control interno. Las plantillas (similares a los cebadores), diseñadas para dirigirse al ARN del SARS-CoV-2, amplifican una región única del segmento RdRp. Las balizas moleculares con marcadores fluorescentes se utilizan para identificar específicamente cada una de las dianas de ARN amplificadas. Para realizar el ensayo, el receptor de muestras y la base se introducen en el instrumento ID NOW. La muestra se agrega al receptor de muestras y se transfiere a través del cartucho de transferencia a la base de prueba, iniciando la amplificación de la diana. El instrumento realiza el calentamiento, la mezcla y la detección.

Resultados del desempeño.

Para los resultados positivos a PCR en el InDRE se registró el valor de CT (Cycle Threshold) más bajo observado para los genes del SARS-CoV-2 amplificados en la prueba. Para el reactivo "ID NOW™ COVID-19" se registró únicamente el resultado positivo o negativo o indeterminado emitido por el instrumento. Los resultados obtenidos se incorporaron en una base de datos a partir de la cual se generaron tablas de contingencia y se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos usando como referencia el resultado de PCR.

Se analizaron 384 muestras. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:



Tabla 1. De contingencia incluyendo todas las muestras

		RT-PCR en tiempo real		
		Positivo	Negativo	nt
"ID NOW™ COVID-19"	Positivo	149	8	157
	Negativo	28	199	227
	nt	177	207	n Total: 384

RESULTADO DE DESEMPEÑO Lote: M133449								VOBS	VOBS	VESP	VESP
Estuche	N	VP	VN	FP	FN	VPP %	VPN %	APP %	APN %	APP %	APN %
"ID NOW™ COVID-19"	384	149	199	8	28	94.90 (90.40-97.36 IC 95%)	87.67 (83.48-90.90 IC 95%)	84.18 (77.95-89.22 IC 95%)	96.14 (92.53-98.32 IC 95%)	100 (83.9-100 IC 95%)	100 (88.7-100 IC 95%)

N: Número de muestras; VP: Verdaderos Positivos; VN: Verdaderos Negativos; FP: Falsos Positivos; FN: Falsos Negativos; VPP: Valor Predictivo Positivo; VPN: Valor Predictivo Negativo; APP: Acuerdo Porcentual Positivo; APN: Acuerdo Porcentual Negativo; VOBS: Valor Observado; VESP: Valor Esperado

Actualización de los cálculos considerando solo muestras con valores de CT menores a 31.

La prueba de PCR es extremadamente sensible debido a su capacidad para detectar menos de 10 moléculas con una precisión mayor al 95%. La prueba evaluada plantea una gran ventaja en oportunidad de emisión del resultado contra las pruebas de tiempo real convencionales, en el sentido de que puede llevarse a cabo junto al paciente y ofrece un resultado inmediato en un tiempo mucho menor. Debido a esto y al hecho de que en diferentes estudios se ha observado que la probabilidad de aislar el virus a partir de muestras con CT mayores a 31 es muy baja, se realizó un segundo cálculo tomando en cuenta solamente las muestras positivas en las que se observó un CT menor a 31. Este resultado nos refleja la probabilidad de detectar individuos que puedan transmitir la enfermedad. El cálculo arroja los siguientes resultados:

Tabla 2. Contingencia incluyendo muestras con valores de CT menores a 31

		RT-PCR en tiempo real		
		Positivo	Negativo	nt
"ID NOW™ COVID-19"	Positivo	118	8	126
	Negativo	9	199	208
	nt	127	207	n Total: 334





RESULTADO DE DESEMPEÑO Lote: M133449								VOBS	VOBS	VESP	VESP
Estuche	N	VP	VN	FP	FN	VPP %	VPN %	APP %	APN %	APP %	APN %
"ID NOW™ COVID-19"	334	118	199	8	9	93.65 (88.19-96.68 IC 95%)	95.67 (92.17-97.65 IC 95%)	92.91 (86.97-96.71 IC 95%)	96.14 (92.53-98.32 IC 95%)	100 (83.9-100 IC 95%)	100 (88.7-100 IC 95%)

N: Número de muestras; VP: Verdaderos Positivos; VN: Verdaderos Negativos; FP: Falsos Positivos; FN: Falsos Negativos; VPP: Valor Predictivo Positivo; VPN: Valor Predictivo Negativo; APP: Acuerdo Porcentual Positivo; APN: Acuerdo Porcentual Negativo; VOBS: Valor Observado; VESP: Valor Esperado

Especificidad analítica.

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

Tabla 3. Verificación de la especificidad

Clave	Resultado esperado	Resultado observado "ID NOW™ COVID-19"
1	Parainfluenza 2	Negativo
2	Parainfluenza 1	Negativo
3	Influenza B B/Florida/02/06	Negativo
4	Influenza A H1N1pdm A/NY/02/09	Negativo
5	Influenza AH3 A/Brisbane/10/07	Negativo
6	Influenza AH1 A/New Cal/20/99	Negativo
7	Adenovirus 31	Negativo
8	Adenovirus 3	Negativo
9	Adenovirus 1	Negativo
10	RSV A2	Negativo
11	Parainfluenza 4	Negativo
12	Parainfluenza 3	Negativo
13	Rhinovirus Type 1A	Negativo
14	Metapneumovirus 8 Peru6-2003	Negativo
15	Coronavirus 229E	Negativo
16	Coronavirus OC43	Negativo
17	Coronavirus NL63	Negativo
18	Coronavirus HKU-1	Negativo
19	B. pertussis cepa A639	Negativo
20	B. parapertussis cepa A747	Negativo
21	C. pneumoniae cepa CWL-029	Negativo
22	M. pneumoniae cepa M129	Negativo
23	Virus parainfluenza tipo 2	Negativo



Validez externa.

Se analizó el panel de calificación AccuPlex™ SARS-CoV-2 Molecular Controls Kit – Full Genome marca seracare con número de catálogo 0505-0159. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 4. Resultados del panel de tercera opinión

Vial	Resultado esperado	Resultado observado	Acuerdo
1	COVID-19:Positivo	COVID-19:Positivo	Sí
2	COVID-19:Positivo	COVID-19:Positivo	Sí
3	COVID-19:Positivo	COVID-19:Positivo	Sí
4	COVID-19:Positivo	COVID-19:Positivo	Sí
5	COVID-19:Positivo	COVID-19:Positivo	Sí
6	COVID-19:Negativo	COVID-19:Negativo	Sí
7	COVID-19:Negativo	COVID-19:Negativo	Sí
8	COVID-19:Negativo	COVID-19:Negativo	Sí
9	COVID-19:Negativo	COVID-19:Negativo	Sí
10	ND	ND	ND

ND. No determinado

Comentarios finales.

- Esta es una verificación de los parámetros de desempeño del estuche ID NOW™ COVID-19 comparado con una prueba de referencia, todos los pacientes incluidos cumplieron con la definición de caso y se encontraban dentro de los primeros 7 días de la aparición de síntomas.
- Para la elaboración de este reporte no se toman en consideración cuales fueron específicamente los signos y síntomas presentados por cada paciente.
- Para cada paciente se tomaron dos hisopos para PCR (como se indica en los lineamientos de diagnóstico) pero solo uno para la prueba ID NOW™ COVID-19 (como se indica en el instructivo) por lo tanto es posible que en algunos casos la infección pudiera localizarse solamente en la orofaringe, lo cual explicaría la discordancia en algunos de los resultados. Esto podría aclararse mediante un estudio de investigación que, sin embargo, está más allá del objetivo de esta evaluación.
- El estuche requiere el uso del instrumento ID NOW de Abbott y presenta los resultados en 15 minutos o menos, cuando el resultado es positivo, después de iniciada la reacción.



- El equipo puede hacer ajustes inesperados en el sensor de temperatura, por lo cual es necesario correr controles en cada inicio de jornada.
- El equipo requiere estar colocado en una superficie plana para asegurar su adecuado funcionamiento.
- En muestras con cargas virales bajas es necesario homogeneizar más enérgicamente para asegurar que la muestra sea liberada en el buffer.
- Es responsabilidad de todas las organizaciones que proporcionan resultados de diagnóstico verificar el desempeño de los reactivos que utilicen mediante controles negativos y positivos. Los reactivos que se utilizaron para esta evaluación incluyeron el material necesario para realizar esa verificación.

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.

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
InDRE

M. en G.S. Lucía Hernández Rivas

Directora de Diagnóstico y Referencia del

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: 65.17
LHR/ILM/NEE/HOD/JERG/maa*/gmrr*/cgp*

