

Ciudad de México, 21 OCT 2020

Oficio No. DGE-DSAT- 13344 -2020

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

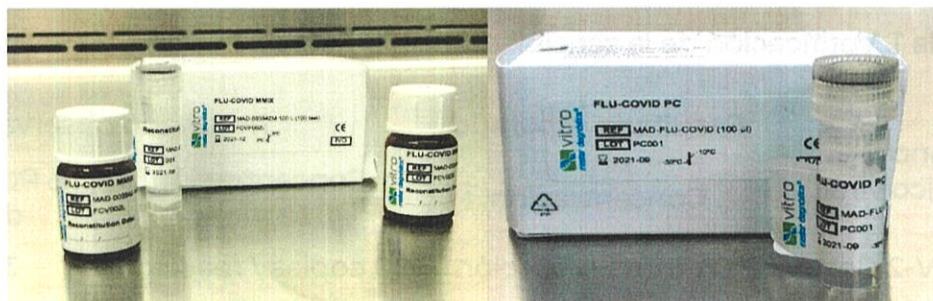
Presente

En respuesta a su atenta solicitud de fecha 11 de septiembre de 2020, para la evaluación del producto **"FLU-COVID RT-PCR KIT"**, con número de referencia MAD-003942M-L, compuesto por dos partes: **"FLU-COVID MMIX"** con número de referencia MAD-003942M-100-L y **"FLU-COVID PC"** con número de referencia: MAD-FLU-COVID, fabricados 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 **"FLU-COVID RT-PCR KIT"** (véase Fotos 1 y 2), se utilizó reactivo con números de lote FCVP001L y FCVP002L. 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 el CFX96™ Touch Real-Time PCR Detection System (BIO-RAD). (véase Foto 3).



Fotos 1 y 2. Estuche de Diagnóstico "FLU-COVID RT-PCR KIT"



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

El estuche "FLU-COVID RT-PCR KIT" es un kit de diagnóstico in vitro para la detección simultánea cualitativa y la diferenciación del RNA del virus Influenza A (FluA): Influenza A genérica, H1N1 pandémica 2009 y H3 genérica; virus de la Influenza B (FluB): linajes Victoria y Yamagata y/o SARS-CoV-2, a partir del RNA extraído de muestras clínicas humanas de diferente origen como exudados nasofaríngeos, orofaríngeos y lavados broncoalveolares (BAL). Está basado en la técnica One-Step RT-PCR multiplex en tiempo real, utilizando cebadores y sondas fluorescentes para los genes diana: Matrix protein de FluA (Mp), Matrix protein de FluB (Mp) y gene de la nucleocápside (N) de SARS-CoV-2.

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
SARS-CoV-2 Gen N	10 copias / reacción	10 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

Extracto de RNA	Influenza A H1N1pdm09		Influenza A H3N2		Influenza B linaje Yamagata	
	Valor de CT*	% Positivos / total de réplicas	Valor de CT*	% Positivos / total de réplicas	Valor de CT*	% Positivos / total de réplicas
Stock	19.02	3 / 3 (100)	23.78	3 / 3 (100)	22.99	3 / 3 (100)
Dilución 1	22.52	3 / 3 (100)	27.28	3 / 3 (100)	26.49	3 / 3 (100)
Dilución 2	26.02	3 / 3 (100)	30.78	3 / 3 (100)	29.99	3 / 3 (100)
Dilución 3	29.52	3 / 3 (100)	34.28	3 / 3 (100)	33.49	3 / 3 (100)
Dilución 4	33.02	3 / 3 (100)	37.78**	3 / 3 (100)	36.99**	3 / 3 (100)
Dilución 5	36.52**	3 / 3 (100)	41.28	0 / 3 (0)	40.49	1 / 3 (33.33)
Dilución 6	40.02	0 / 3 (0)	44.78	0 / 3 (0)	43.99	0 / 3 (0)

*Los valores de CT de las diluciones son teóricos.

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

Reproducibilidad entre lotes.

Se analizaron 40 réplicas del control positivo utilizando estuches de dos lotes diferentes (FCVP001L y FCVP002L), 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 genético viral	Precisión intralote		Precisión interlote
	% CV obtenido Lote FCVP001L	% CV obtenido Lote FCVP002L	% CV obtenido
SARS-CoV-2	0.736	1.656	1.345
Influenza A	0.724	0.793	0.766
Influenza B	0.600	1.768	1.351

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 "FLU-COVID RT-PCR KIT"
1	Virus parainfluenza tipo 1	Resultado negativo
2	Influenza B cepa B/Florida/02/06	Positivo para influenza B
3	Virus parainfluenza tipo 2	Resultado negativo
4	Influenza A H1N1pdm cepa A/NY/02/09	Positivo para influenza A
5	Influenza A H3 cepa A/Brisbane/10/07	Positivo para influenza A
6	Influenza AH1 cepa A/NewCal/20/99	Positivo para influenza A
7	Adenovirus 31	Resultado negativo
8	Adenovirus 3	Resultado negativo
9	Adenovirus 1	Resultado negativo
10	Virus sincicial respiratorio A2	Resultado negativo
11	Parainfluenza 4	Resultado negativo
12	Parainfluenza 3	Resultado negativo
13	Rhinovirus 1A	Resultado negativo
14	Metapneumovirus 8 cepa Peru6-2003	Resultado negativo
15	Coronavirus 229E	Resultado negativo
16	Coronavirus OC43	Resultado negativo
17	Coronavirus NL63	Resultado negativo
18	Coronavirus HKU-1	Resultado negativo
19	B. pertussis cepa A639	Resultado negativo
20	B. parapertussis cepa A747	Resultado negativo
21	C. pneumoniae cepa CWL-029	Resultado negativo
22	M. pneumoniae cepa M129	Resultado negativo
23	Negativo	Resultado 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
SARS-CoV-2 Gen N	10,000 copias / reacción	3 / 3	100
	1,000 copias / reacción	3 / 3	100
	250 copias / reacción	3 / 3	100
	100 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	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
2	Positivo a SARS-CoV-2	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
3	Positivo a SARS-CoV-2	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
4	Positivo a SARS-CoV-2	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
5	Positivo a SARS-CoV-2	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
6	Negativo a SARS-CoV-2	Negativo a SARS-CoV-2	Sí
7	Negativo a SARS-CoV-2	Negativo a SARS-CoV-2	Sí
8	Negativo a SARS-CoV-2	Negativo a SARS-CoV-2	Sí
9	Negativo a SARS-CoV-2	Negativo a SARS-CoV-2	Sí
10	Negativo a SARS-CoV-2	Negativo a SARS-CoV-2	Sí

Comentarios finales.

- El estuche no contiene inserto. La interpretación de los resultados de esta evaluación se llevó a cabo utilizando el inserto en español con fecha de revisión 2020/09/10 proporcionado por el solicitante.
- Se observó concordancia entre los valores del 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, influenza A H3N2 e influenza B, se observó reactividad equiparable a las pruebas estándar del InDRE.





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



2020
LEONA VICARIO
BENEFICENTIA MATER DE LA PATRIA

**Subsecretaría de Prevención
y Promoción de la Salud**

Dirección General de Epidemiología
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
"Dr. Manuel Martínez Báez" (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 Molecular Control Kit - Full Genome.

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 C.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/JERG/ipg*/cgp*