

24 JUL 2020

Ciudad de México,

Oficio No. DGE-DSAT- 09124 -2020

Asunto: Informe de evaluación comparativa preliminar.

Gustavo Misael Gómez Franco
Ejecutivo Asuntos Regulatorios
Bio Reg Pharmaceuticals S.A. de C.V.

Leibnitz No. 20, Col. Anzures
D.T. Miguel Hidalgo, C.P. 11590, Ciudad de México

Presente

En respuesta a su atenta solicitud de fecha 14 de abril de 2020, para la evaluación del producto **"careGENE™ N-CoV RT-PCR Kit"**, con número de referencia: MNC-N10082, fabricado por WELLS BIO, INC. ubicado en 16, Magokjungang 8-ro 1-gil, Gangseo-gu, Seúl, 07795, República de Corea, se expide el siguiente resultado.

Procedimiento de Evaluación.

Para verificar el desempeño analítico del producto **"careGENE™ N-CoV RT-PCR Kit"** (véase Fotos 1 y 2), se utilizó reactivo con números de lote MNC20E191 y MNC20E111. La verificación de la especificidad analítica se realizó utilizando muestras positivas a diferentes virus respiratorios y el límite de detección se realizó con un extracto de RNA total cuantificado (con carga viral determinada) y obtenido a partir de una muestra positiva al virus SARS-CoV-2 utilizando el equipo **ABI Prism® 7500 (Applied Biosystems)**. (véase Foto 3).



Fotos 1 y 2. Estuche de Diagnóstico **"careGENE™ N-CoV RT-PCR Kit"**

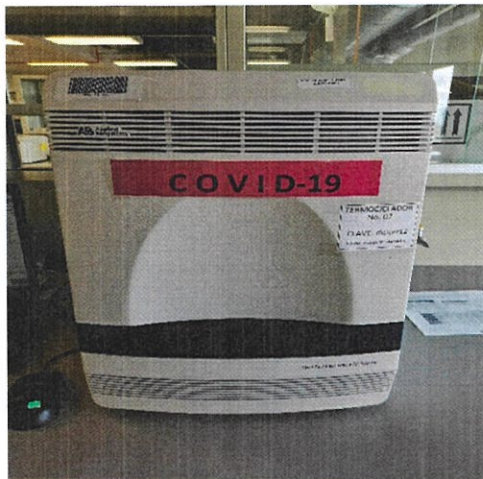


Foto 3. Equipo ABI Prism® 7500 (Applied Biosystems)

“careGENE™ N-CoV RT-PCR Kit” se utiliza para la detección cualitativa del ARN del virus SARS-CoV-2 a partir de ARN extraído de exudado nasofaríngeo, orofaríngeo y esputo humano utilizando la RT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa de Transcripción Reversa) en tiempo real. La prueba identifica dos objetivos genómicos específicos, gen RdRp y E.

Resultados del Desempeño analítico.

Sensibilidad (límite de detección).

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
Región RdRp	50 copias / reacción	50 copias / reacción	0 / 3 (0)
Gen E	50 copias / reacción	50 copias / reacción	3 / 3 (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 2. Verificación de la especificidad

Clave	Resultado esperado	Resultado careGENE™ N-CoV RT-PCR Kit
1	Influenza A H1N1 cepa A/New Caledonia/20/99	Negativo
2	Influenza A H3 cepa A/Brisbane/10/07	Negativo
3	Influenza A H1N1pdm cepa A/NY/02/09	Negativo
4	Influenza B cepa B/Florida/02/06	Negativo
5	Metapneumovirus 8 cepa Peru6-2003	Negativo
6	Virus sincicial respiratorio A	Negativo
7	Rhinovirus 1A	Negativo
8	Virus parainfluenza tipo 1	Negativo
9	Virus parainfluenza tipo 2	Negativo
10	Virus parainfluenza tipo 3	Negativo
11	Virus parainfluenza tipo 4	Negativo
12	Adenovirus tipo 3	Negativo
13	Coronavirus NL63	Negativo
14	Coronavirus 229E	Negativo
15	Coronavirus OC43	Negativo
16	Coronavirus HKU-1	Negativo
17	<i>M. pneumoniae</i> cepa M129	Negativo
18	<i>C. pneumoniae</i> cepa CWL-029	Negativo
19	<i>B. pertussis</i> cepa A639	Negativo
20	Adenovirus tipo 31	Negativo
21	Adenovirus tipo 1	Negativo
22	<i>B. parapertussis</i> cepa A747	Negativo
23	Negativo	Negativo

Reproducibilidad entre lotes.

Se analizaron 20 réplicas del control positivo utilizando estuches de dos lotes diferentes (MNC20E111 y MNC20E191) en el mismo día y por dos operadores diferentes, obteniendo los siguientes resultados de coeficiente de variación (CV):

Tabla 3. Verificación de la reproducibilidad

Blanco genético viral	Precisión intralote			Precisión interlote	
	% CV esperado reportado por el fabricante	% CV obtenido Lote MNC20E111	% CV obtenido Lote MNC20E191	% CV esperado reportado por el fabricante	% CV obtenido
Región RdRp	< 0.88	3.79	2.80	< 0.18	5.04
Gen E	< 0.88	4.82	4.07	< 0.18	4.43

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 4. Verificación de la repetibilidad

Blanco genético viral	Concentración	Positivos / total de réplicas	% Positivos
Región RdRp	100,000 copias / reacción	3 / 3	100
	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
Gen E	100,000 copias / reacción	3 / 3	100
	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 de referencia AccuPlex™ SARS-CoV-2 marca seracare con número de catálogo 0505-0126. 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	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.

- Se observó concordancia entre los valores de límite de detección declarados por el fabricante y los obtenidos experimentalmente únicamente en el caso del gen E.
- Se observó concordancia entre los valores de especificidad declarados por el fabricante y los obtenidos experimentalmente.
- No se observó una cinética de amplificación adecuada (de forma sigmoidea) para el marcador "N-CoV" (región RdRPP2) en ninguno de los ensayos con el material genético obtenido de muestras clínicas, de los paneles de referencia o del control positivo incluido en el estuche.
- No se observó concordancia entre los porcentajes de coeficiente de variación declarados por el fabricante en el inserto y los obtenidos experimentalmente. Esto se debe probablemente a que el valor para colocar el umbral de fluorescencia (Threshold) recomendado en el inserto se encuentra en la fase logarítmica de las curvas de amplificación, en donde hubo mayor dispersión en los valores de fluorescencia y a lo mencionado en el punto anterior.
- Se observó concordancia en los resultados obtenidos con el panel de referencia.

Validez.

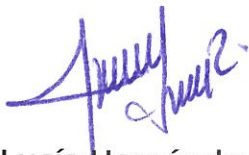
Esta evaluación es provisional en apoyo a la emergencia por la pandemia de la enfermedad COVID-19, declarada por la OMS el día 11 de marzo del 2020, y será válida únicamente durante la duración de la misma. Al término de ésta, la validez de esta evaluación quedará automáticamente cancelada y será necesario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

Directora de Diagnóstico y Referencia del InDRE



M. en G.S. Lucía Hernández Rivas



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/JBRS/mgm*/cgp*