

Ciudad de México,

26 AGO 2020

Oficio No. DGE-DSAT- 10992-2020

Asunto: Informe de evaluación comparativa preliminar.

Yukie Rivera

Gerente de Producto para Diagnóstico

Molecular en México, Centroamérica y el Caribe

Becton Dickinson de México S.A. de C.V.

Monte Pelvoux 111, Piso 8, 9 y PH, Col. Lomas de Chapultepec

D.T. Miguel Hidalgo C.P. 11000, Ciudad de México

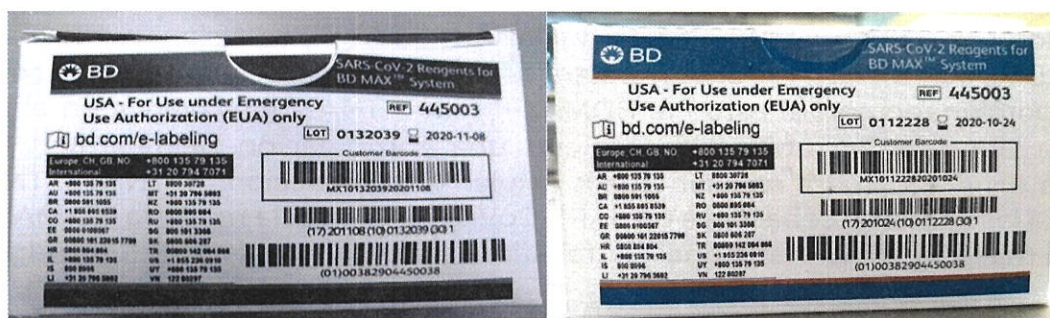
P r e s e n t e

En respuesta a su atenta solicitud de fecha 04 de junio de 2020, para la evaluación del producto **"BD SARS-CoV-2 Reagents for BD MAX™ System"**, con números de referencia: 445003 y 445003-01, fabricado por GeneOhm Sciences Canada Inc., en 2555 Boul. du Parc Technologique Québec, QC, G1P 4S5, Canadá, se expide el siguiente resultado.

Procedimiento de Evaluación.

Para verificar el desempeño del producto **"BD SARS-CoV-2 Reagents for BD MAX™ System"** (véase Fotos 1 y 2), se utilizó reactivo con número de referencia 445003 y números de lote 0112228 y 0132039 y muestras de exudado faríngeo positivas y negativas al SARS-CoV-2 con resultado previo determinado por la prueba estándar del laboratorio. La extracción de ácidos nucleicos, se realizó empleando el reactivo BD MAX™ ExK™ TNA-3 IVD con número de referencia 442827 y números de lote 0092431 y 0114411 (véase Fotos 3 y 4). Para realizar el PCR se utilizaron las placas BD MAX™ PCR Cartridge con número de referencia: 437519 y número de lote 0092464 (véase Fotos 5 y 6).

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 BD MAX™ System (véase Foto 7).



Fotos 1 y 2. Estuche de Diagnóstico "BD SARS-CoV-2 Reagents for BD MAX™ System"



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



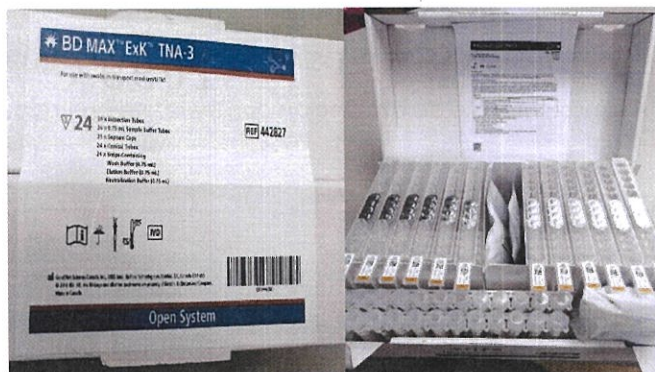
2020
LEONORA VICARIO
REINVENTA LA MADRE DE LA PATRIA

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

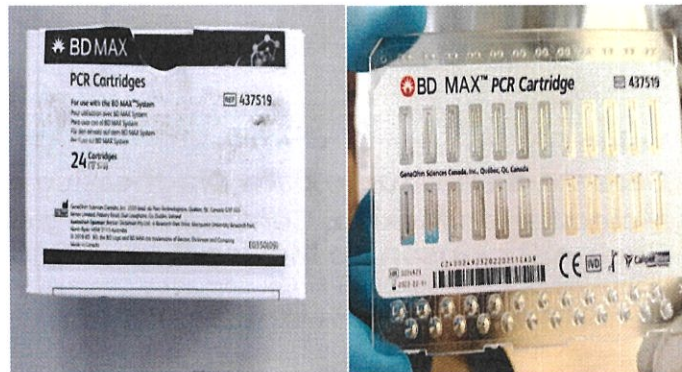
Dirección General de Epidemiología

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos

"Dr. Manuel Martínez Báez" (IndRE)



Fotos 3 y 4. "BD MAX™ ExK™ TNA-3"



Fotos 5 y 6. "BD MAX™ PCR Cartridge"



Foto 7. Equipo BD MAX™ System

"BD SARS-CoV-2 Reagents for BD MAX™ System" es una prueba de RT-PCR en tiempo real, para la detección cualitativa del ácido nucleico del 2019-nCoV en muestras de hisopo nasofaríngeo/orofaríngeo de pacientes que cumplen con los criterios clínicos y/o epidemiológicos de COVID-19. El ácido nucleico total (TNA) se aísla y purifica utilizando el reactivo BD MAX™ ExK™ TNA-3. La muestra del paciente se transfiere en el tubo de muestra (SBT) proporcionado con el estuche BD MAX™ ExK™ TNA-3 y se coloca en el Sistema BD MAX™. La tira reactiva unificada contiene una combinación de reactivos líticos y de extracción diseñados para realizar la lisis celular y la extracción de TNA. El TNA eluido se transfiere a las sondas y cebadores de SARS-CoV-2 y a la mezcla maestra BD MAX TNA MMK. La mezcla maestra rehidratada final se transfiere a una tarjeta de PCR (Cartridge) para rRT-PCR.

"BD-SARS-CoV-2 para el Sistema BD MAX™", utiliza sondas y cebadores multiplex para la detección del ARN del gen de la fosfoproteína de la nucleocápside (regiones N1 y N2) del

coronavirus SARS-CoV-2 y el gen P de la RNAasa humana. Los conjuntos de cebadores y sondas están basados en la prueba del CDC para la detección específica de SARS-CoV-2 mediante la amplificación de dos regiones únicas del gen N (N1 y N2).

Resultados del Desempeño.

Porcentajes de acuerdo positivo y negativo.

Se analizaron 16 muestras positivas y 16 muestras negativas. Los resultados de concordancia obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 1. Porcentajes de acuerdo

Muestras verdaderas positivas	Muestras positivas "BD-SARS-CoV-2 Reagents for BD MAX™ System"	Porcentaje de acuerdo positivo	Muestras verdaderas negativas	Muestras negativas "BD SARS-CoV-2 Reagents for BD MAX™ System"	Porcentaje de acuerdo negativo
16	16	16/16 (100%)	16	16	16/16 (100%)

Comparación de la sensibilidad.

A partir de una muestra positiva con valor de CT de 17.65 para el gen E viral, se realizaron diluciones seriadas y se analizaron por triplicado. Los resultados de reactividad fueron los siguientes:

Tabla 2. Comparación de la sensibilidad

Valor de CT teórico de la dilución (gen E)	Positivos "BD SARS-CoV-2 Reagents for BD MAX™ System"/ total de replicas
20.97	3 / 3 (100%)
24.29	3 / 3 (100%)
27.61	3 / 3 (100%)
30.93	3 / 3 (100%)
34.25	3 / 3 (100%)
37.57*	3 / 3 (100%)
40.89	3 / 3 (100%)
44.21	3 / 3 (100%)

*Dilución cercana al límite de detección de la prueba estándar del laboratorio.



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 3. Verificación de la especificidad

Clave	Resultado esperado	Resultado "BD SARS-CoV-2 Reagents for BD MAX™ System"
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 sincial 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. paraptussis</i> cepa A747	Negativo
23	Negativo	Negativo

Reproducibilidad entre lotes.

Se analizaron 40 réplicas de un control positivo perteneciente al panel de verificación AccuPlex™ SARS-CoV-2 marca seracare con número de catálogo 0505-0129, utilizando dos lotes diferentes de reactivo e insumos (0112228 y 0132039), 20 réplicas del control por cada lote. Al analizar los valores de CT (*Cycle Threshold*) se obtuvieron los siguientes resultados de coeficiente de variación (CV):



Tabla 4. Verificación de la reproducibilidad

Blanco genético viral	Precisión intralote		Precisión interlote
	CV obtenido Lote 0112228	CV obtenido Lote 0132039	CV obtenido
Gen N -N1	2.344%	1.314%	1.876%
Gen N -N2	2.297%	1.155%	1.795%

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

- El porcentaje de acuerdo positivo observado fue de 100% y el porcentaje de acuerdo negativo fue de 100%.
- Se observó concordancia entre los resultados de especificidad analítica declarados por el fabricante y los obtenidos experimentalmente.
- En el ensayo de comparación de la sensibilidad se observó una reactividad equiparable a la prueba estándar del InDRE.
- El inserto no incluye los valores de reproducibilidad esperados.





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



2020
LEONA VICARIO
BENEFICENTIA MADRE 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 en los resultados obtenidos en 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.

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/JERO/mgm*/ipg*/cgp*