

Ciudad de México,

20 NOV 2020

Oficio No. DGE-DSAT- **15532** -2020

Asunto: Informe de evaluación comparativa preliminar.

Beatriz Mondragón Andrade
Responsable de Ventas
Control Técnico y Representaciones, S.A. de C.V.

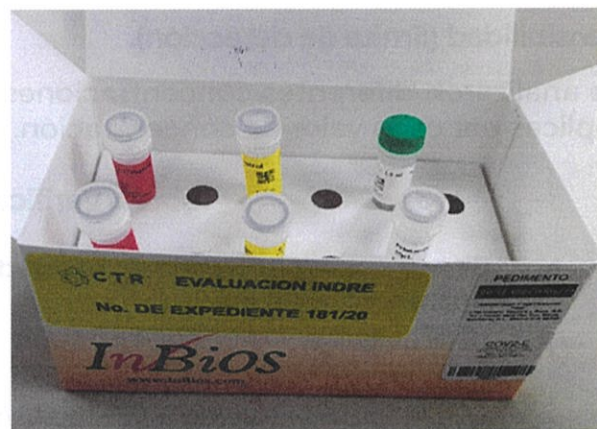
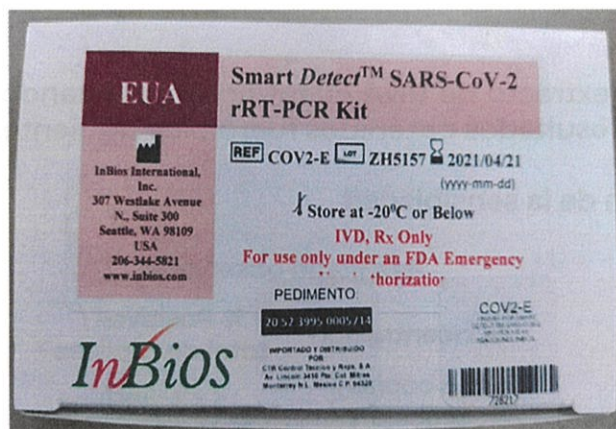
Av. Lincoln 3410 Pte., Col. Mitras Norte
Monterrey C.P. 64320, Nuevo León

Presente

En respuesta a su atenta solicitud de fecha 20 de julio de 2020, para la evaluación del producto **"Smart Detect™ SARS-CoV-2 rRT-PCR Kit"**, con número de catálogo: COV2-E, fabricado por InBios International, Inc., ubicado en 307 Westlake Ave. N., Suite 300 Seattle, WA 98109 USA, se expide el siguiente resultado.

Procedimiento de Evaluación.

Para verificar el desempeño analítico del producto **"Smart Detect™ SARS-CoV-2 rRT-PCR Kit"** (véase Fotos 1 y 2), se utilizó el reactivo con número de lotes ZH5157 y ZH5202. Para la verificación de la especificidad se utilizaron muestras positivas a 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 utilizando el equipo 7500 Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems). (véase Foto 3).



Fotos 1 y 2. Estuche de Diagnóstico **"Smart Detect™ SARS-CoV-2 rRT-PCR Kit"**.

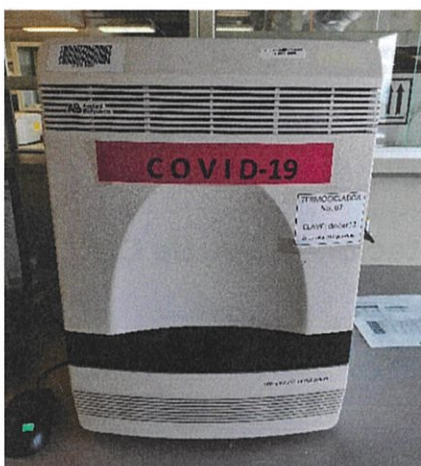


Foto 3. 7500 Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems).

El Estuche de Diagnóstico "Smart Detect™ SARS-CoV-2 rRT-PCR Kit" es un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR) para la detección cualitativa del ARN del SARS-CoV-2 en muestras humanas provenientes de hisopado nasofaríngeo, hisopado nasal anterior e hisopado del cornete nasal medio de personas con signos y síntomas de infección sospechosas de COVID-19. Esta prueba es un ensayo de rRT-PCR múltiple en un solo paso y un solo pocillo para detectar tres dianas del ARN del SARS-CoV-2: el gen de la envoltura (E), el gen de la nucleocápside (N) y una región del marco abierto de la lectura (ORF1b) del gen de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) de la cepa vírica aislada Wuhan-Hu-1 del SARS-CoV-2.

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	% Positivos / total de réplicas
Gen N	2500 copias / mL (equivalente a 12.5 copias/reacción)	12.5 copias / reacción	3 / 3 (100)
Gen E	2500 copias / mL (equivalente a 12.5 copias/reacción)	12.5 copias / reacción	3 / 3 (100)
ORF1ab	2500 copias / mL (equivalente a 12.5 copias/reacción)	12.5 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 de la técnica estándar del InDRE	Resultado observado "Smart Detect™ SARS-CoV-2 rRT-PCR Kit"
1	<i>B. pertussis</i> cepa A639	Negativo
2	<i>B. parapertussis</i> cepa A747	Negativo
3	<i>C. pneumoniae</i> cepa CWL-029	Negativo
4	<i>M. pneumoniae</i> cepa M129	Negativo
5	Negativo	Negativo
6	Rhinovirus 1A	Negativo
7	Coronavirus HKU-1	Negativo
8	Coronavirus NL63	Negativo
9	Coronavirus OC43	Negativo
10	Coronavirus 229E	Negativo
11	Metapneumovirus 8 cepa Peru6-2003	Negativo
12	Virus parainfluenza tipo 3	Negativo
13	Virus parainfluenza tipo 4	Negativo
14	Virus sincicial respiratorio A2	Negativo
15	Adenovirus tipo 1	Negativo
16	Adenovirus tipo 3	Negativo
17	Adenovirus tipo 31	Negativo
18	Adenovirus tipo 18	Negativo
19	Influenza A H3 cepa A/Brisbane/10/07	Negativo
20	Influenza A H1N1pdm cepa A/NY/02/09	Negativo
21	Influenza B cepa B/Florida/02/06	Negativo
22	Virus parainfluenza tipo 1	Negativo
23	Virus parainfluenza tipo 2	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 3. Verificación de la repetibilidad

Blanco genético viral	Concentración	Positivos / réplicas	% Positivos
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
Gen E	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
ORFlab	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

Reproducibilidad entre lotes.

Se analizaron 40 réplicas del control positivo utilizando estuches de dos lotes diferentes (ZH5157 y ZH5202), considerando 20 réplicas por cada uno. 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 ZH5157	% CV obtenido Lote ZH5202	% CV obtenido
Gen N	0.683	0.917	1.054
Gen E	0.742	0.934	0.888
ORFlab	1.169	0.942	1.109

Validez externa.

Se analizó el panel de calificación AccuPlex™ SARS-CoV-2 Reference Material Kit marca seracare con número de catálogo 0505-0129. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:



Tabla 5. Resultados del panel de tercera opinión

Vial	Resultado esperado	Resultados observados	Acuerdo
1	Positivo a SARS-CoV-2 100,000 copias/mL	SARS-CoV-2 positivo*	Sí
2	Positivo a SARS-CoV-2 10,000 copias/mL	SARS-CoV-2 positivo*	Sí
3	Positivo a SARS-CoV-2 1,000 copias/mL	SARS-CoV-2 positivo*	Sí
4	Negativo SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 negativo	Sí

**Se consideró únicamente la detección de los marcadores ORFlab y E para asignar la positividad, ya que no se observó la identificación del gen N debido probablemente a la baja carga viral en los tubos del panel.*

Comentarios finales.

- El estuche no incluye inserto. Este se encuentra disponible en línea.
- El ajuste del umbral de fluorescencia (*Threshold*) para la interpretación de resultados se realiza de forma manual.
- La prueba cuenta con la detección de un control endógeno (gen de origen humano) para garantizar la toma y conservación de la muestra, así como el proceso de extracción de ácidos nucleicos y la integridad del material genético obtenido. Sin embargo, durante los experimentos de la evaluación no se observó la detección de este marcador en el RNA extraído de muestra clínica utilizado en el ensayo de verificación del límite de detección, en el panel de referencia ni en el control de extracción de ninguno de los dos lotes probados (ZH5157 y ZH5202).
- El inserto no contiene el valor de CV esperado.
- Se observó concordancia en los resultados de límite de detección esperados y los obtenidos experimentalmente.
- Se observó concordancia entre los valores de especificidad declarados por el fabricante y los obtenidos experimentalmente.
- Se observó concordancia en los resultados obtenidos en el panel de referencia, únicamente en cuanto a la detección del material genético del virus SARS-CoV-2.





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



2020
AÑO DE
LEONA VICARIO
BENEMÉRITA 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)

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

M. en G.S. Lucía Hernández Rivas

Directora de Diagnóstico y Referencia del InDRE

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/ipg*/cgp*/gmrr*