



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



2020
LEONORA VICARIO
RENERGIZANDO 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)

Ciudad de México, 04 SEP 2020

Oficio No. DGE-DDYR-11408 -2020

Asunto: Informe de evaluación comparativa preliminar.

José Octavio Alva Bucio
Representante Legal
Genbio S.A. de C.V.

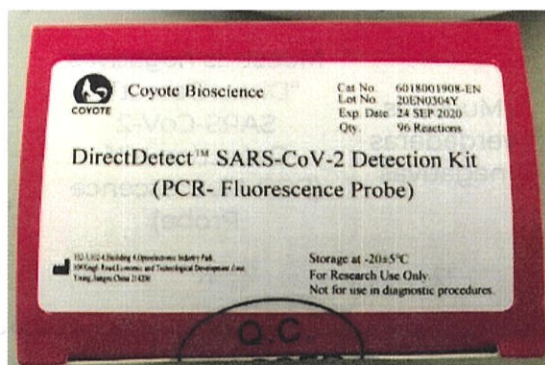
Concepción Álvarez 3, Col. Barrio San Miguel
D.T. Iztapalapa C.P. 09360, Ciudad de México

Presente

En respuesta a su atenta solicitud de fecha 11 de junio de 2020, para la evaluación del producto **"DirectDetect™ SARS-CoV-2 Detection Kit" (PCR-Fluorescence Probe)**, con números de referencia: 6018001902-EN, 6018001906-EN, 6018001908-EN, fabricado por Coyote Bioscience Co., Ltd. ubicado en Room 509, 510, Chuangye Zhonglu #36, Haidian District, 100085, Beijing, P.R. China, se expide el siguiente resultado.

Procedimiento de Evaluación.

Para verificar el desempeño del producto **"DirectDetect™ SARS-CoV-2 Detection Kit" (PCR-Fluorescence Probe)**, (véase Fotos 1 y 2), se utilizó el reactivo con número de referencia 6018001908-EN con números de lote 20EN0304Y y 20EN0403Y, utilizando muestras de exudado faríngeo positivas al virus SARS-CoV-2 y muestras negativas con resultado previo determinado por la prueba estándar del laboratorio. La especificidad analítica se determinó utilizando un panel comercial de diferentes virus respiratorios y la comparación del límite de detección teórico se estimó utilizando diluciones de una muestra positiva al virus SARS-CoV-2 con valor de CT (*Cycle Threshold*) conocido, determinado por la prueba estándar del laboratorio utilizando el equipo CFX96™ Touch Real-Time PCR Detection System (BIO-RAD) (véase Foto 3).



Fotos 1 y 2. Estuche de Diagnóstico "DirectDetect SARS-CoV-2 Detection Kit" (PCR-Fluorescence Probe)



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

"DirectDetect™ SARS-CoV-2 Detection Kit" (PCR-Fluorescence Probe), es una prueba de RT-PCR en tiempo real destinada a la detección cualitativa de ácido nucleico del coronavirus 2, causante del síndrome respiratorio agudo severo SARS-CoV-2 en hisopos nasofaríngeos/orofaríngeos y esputos. Este Kit está dirigido a la región conservada de los genes ORF 1ab y N del SARS-CoV-2.

Resultados del Desempeño.

Porcentajes de acuerdo positivo y negativo.

Se analizaron 19 muestras positivas y 12 muestras negativas. Los resultados de concordancia obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 1. Porcentajes de acuerdo

Muestras verdaderas positivas	Muestras positivas "DirectDetect™ SARS-CoV-2 Detection Kit" (PCR-Fluorescence Probe)	Porcentaje de acuerdo positivo	Muestras verdaderas negativas	Muestras negativas "DirectDetect™ SARS-CoV-2 Detection Kit" (PCR-Fluorescence Probe)	Porcentaje de acuerdo negativo
19	19*	19/19 (100)	12	11**	11/12 (91.66)

**Incluyendo dos resultados con la amplificación de un solo blanco genético viral (gen N) que de acuerdo al inserto de la prueba se interpretan como "presuntamente positivos a SARS-CoV-2".*

***El resultado no concordante fue "presuntamente positivo a SARS-CoV-2" debido a la detección del marcador ORF1ab.*

Comparación de la sensibilidad.

A partir de una muestra positiva con valor de CT de 18.81 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)	Resultado observado "DirectDetect™ SARS-CoV-2 Detection Kit" (PCR-Fluorescence Probe)		
	CT promedio del Gen N	CT promedio del ORFlab	% Positivos / total de replicas
22.13	14.23	13.79	3 / 3 (100)
25.45	17.87	17.17	3 / 3 (100)
28.77	21.41	20.46	3 / 3 (100)
32.09	25.37	24.15	3 / 3 (100)
35.41	25.52	25.38	3 / 3 (100)
38.73*	ND	ND	ND

*Dilución cercana al límite de detección de la prueba estándar de laboratorio.
ND = No detectado

Reproducibilidad entre lotes.

Se analizaron 19 réplicas del control positivo del estuche, utilizando dos lotes diferentes de reactivo e insumos (20EN0403Y y 20EN0304Y). Al analizar los valores de CT (*Cycle Threshold*) 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 20EN0403Y	% CV obtenido Lote 20EN0304Y	% CV esperado	% CV obtenido
ORFlab	0.881	1.358	≤ 5	1.129
Gen N	1.358	1.126	≤ 5	1.203

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 "DirectDetect™ SARS-CoV-2 Detection Kit" (PCR-Fluorescence Probe)
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	Virus parainfluenza tipo 1	Negativo
6	Virus parainfluenza tipo 2	Negativo
7	Virus parainfluenza tipo 3	Negativo
8	Virus parainfluenza tipo 4	Negativo
9	Virus sincicial respiratorio A2	Negativo
10	Adenovirus tipo 1	Negativo
11	Adenovirus tipo 3	Negativo
12	Adenovirus tipo 31	Negativo
13	Coronavirus HKU-1	Negativo
14	Coronavirus NL63	Negativo
15	Coronavirus OC43	Negativo
16	Coronavirus 229E	Negativo
17	Metapneumovirus 8 cepa Peru6-2003	Negativo
18	Rhinovirus 1A	Negativo
19	<i>B. pertussis</i> cepa A639	Negativo
20	<i>B. parapertussis</i> cepa A747	Negativo
21	<i>C. pneumoniae</i> cepa CWL-029	Negativo
22	<i>M. pneumoniae</i> cepa M129	Negativo
23	Negativo	Negativo

Validez externa.

Se analizó el panel de referencia AccuPlex™ SARS-CoV-2 Reference Material Kit 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 "DirectDetect™ SARS-CoV-2 Detection Kit" (PCR- Fluorescence Probe)			Acuerdo
		CT N	CT ORF 1ab	Interpretación	
1	Positivo a SARS-CoV-2	23.01	ND*	Presuntamente positivo a SARS-CoV-2	Sí
2	Positivo a SARS-CoV-2	22.99	ND*	Presuntamente positivo a SARS-CoV-2	Sí
3	Positivo a SARS-CoV-2	20.66	ND*	Presuntamente positivo a SARS-CoV-2	Sí
4	Positivo a SARS-CoV-2	21.82	ND*	Presuntamente positivo a SARS-CoV-2	Sí
5	Positivo a SARS-CoV-2	23.16	ND*	Presuntamente positivo a SARS-CoV-2	Sí
6	Negativo a SARS-CoV-2	ND	ND	Negativo a SARS-CoV-2	Sí
7	Negativo a SARS-CoV-2	ND	ND	Negativo a SARS-CoV-2	Sí
8	Negativo a SARS-CoV-2	ND	ND	Negativo a SARS-CoV-2	Sí
9	Negativo a SARS-CoV-2	ND	ND	Negativo a SARS-CoV-2	Sí
10	Negativo a SARS-CoV-2	ND	ND	Negativo a SARS-CoV-2	Sí

ND = No Detectado.

* La no detección de este marcador en los viales positivos puede deberse a la composición del material genético contenido en el panel.

Comentarios finales.

- Las muestras clínicas y las alícuotas de los paneles comerciales, así como los controles negativos y positivos fueron tratados con el reactivo de lisis (Respiratory simple buffer) contenido en el estuche, por lo que los resultados de esta evaluación reflejan el desempeño del estuche únicamente utilizando dicho reactivo.
- El porcentaje de acuerdo positivo observado fue de 100% y el porcentaje de acuerdo negativo fue de 91.66%.



- En el ensayo de comparación de la sensibilidad se observó una reactividad menor a la prueba estándar del InDRE.
- Se observó concordancia entre los valores de especificidad declarados por el fabricante y los obtenidos experimentalmente.
- El inserto no contiene los valores esperados de reproducibilidad, estos se encuentran descritos en la validación del fabricante.
- Se observó concordancia en los resultados obtenidos en los paneles 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.

Atentamente

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: 6S.17
LHR/ILM/NEE/HOD/JERG/mgm*/cgp*