

Ciudad de México, 31 JUL 2020

Oficio No. DGE-DSAT-09431 -2020

Asunto: Informe de evaluación comparativa preliminar.

Diego Patricio Peralta

Director General

CASKA MÉXICO, S.A. de C.V.

Boulevard Manuel Ávila Camacho No. 170, Piso 9, Int. 901, Col. Reforma Social
D.T. Miguel Hidalgo, C.P. 11650, Ciudad de México

Presente

En respuesta a su atenta solicitud de fecha 17 de abril de 2020, para la evaluación del producto **"Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real Time Multiplex RT-PCR Kit"**, con número de referencia: RR-0479-02, fabricado por Shanghai ZJ Bio-Tech Co., Ltd., ubicado en Building #26, 588 Xijunhuan Road, Pujiang High-tech Park, 201114, Shanghai China, se expide el siguiente resultado.

Procedimiento de Evaluación.

Para verificar el desempeño analítico del producto **"Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real Time Multiplex RT-PCR Kit"** (véase Fotos 1 y 2), se utilizó reactivo con números de lote P20200501 y P20200601. 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 **"Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real Time Multiplex RT-PCR Kit"**



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

“Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real Time Multiplex RT-PCR Kit” se utiliza para la detección cualitativa in vitro de ARN del nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) en muestras de tracto respiratorio superior (extractos nasofaríngeos y orofaríngeos) y muestras del tracto respiratorio inferior, líquido de lavado broncoalveolar (BALF) y esputo, mediante sistemas de PCR en tiempo real. Identifica los blancos genéticos ORF 1ab, N 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
ORFlab	1000 copias / mL (equivalentes a 1 copia / μ L y por lo tanto, a 5 copias / reacción)	5 copias / reacción	2 / 3 (66.6)
Gen N	1000 copias / mL (equivalentes a 1 copia / μ L y por lo tanto, a 5 copias / reacción)	5 copias / reacción	3 / 3 (100)
Gen E	1000 copias / mL (equivalentes a 1 copia / μ L y por lo tanto, a 5 copias / reacción)	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 esperado	Resultado Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real Time Multiplex 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	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. paraptussis</i> cepa A747	Negativo
21	<i>C. pneumoniae</i> cepa CWL-029	Negativo
22	<i>M. pneumoniae</i> cepa M129	Negativo
23	Negativo	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 / total de réplicas	% Positivos
ORFlab	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
	10 copias / reacción	3 / 3	100
Gen N	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
	10 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
	10 copias / reacción	3 / 3	100

Reproducibilidad entre lotes.

Se analizaron 40 réplicas del control del estuche, utilizando dos lotes diferentes de reactivo e insumos (P20200501 y P20200601), 20 réplicas 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	% CV esperado	Precisión intralote		Precisión interlote	
		% CV obtenido Lote P20200501	% CV obtenido Lote P20200601	% CV esperado	% CV obtenido
ORFlab	5.0	0.013	0.014	5.0	0.014
Gen N	5.0	0.016	0.010	5.0	0.013
Gen E	5.0	0.010	0.007	5.0	0.008

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	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.

- La prueba cuenta con la detección de un control interno para monitorear el proceso de extracción de ácidos nucleicos e identificar la posible inhibición de la reacción de amplificación. No obstante, no incluye la detección de un control endógeno (gen de origen humano), por lo que un resultado interpretado como "negativo" no permite garantizar la toma y conservación de la muestra.
- El inserto no incluye un valor de CT (*Cycle Threshold*) de corte para la interpretación de los resultados.
- El estuche no incluye el inserto de la prueba, éste fue proporcionado por el solicitante.
- Se observó concordancia entre los valores de límite de detección declarados por el fabricante y los obtenidos experimentalmente.
- El inserto no incluye valores de especificidad y precisión determinados por el fabricante.
- Se observó concordancia en los resultados obtenidos en el panel de referencia.





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



2020
LEONA VICARIO
GOBIERNO FEDERAL

**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.

Atentamente

Directora de Servicios y Apoyo Técnico del InDRE

M. en G.S. Lucía Hernández Rivas

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/JBRC/mgm*/ipg/*cgp*