

Ciudad de México, 19 JUN 2020

Oficio No. DGE-DSAT- 07301 -2020

Asunto: Informe de evaluación comparativa preliminar.

Antonio Marini Jacome
Director de Producto
Cimbras Hijan, S.A. de C.V.

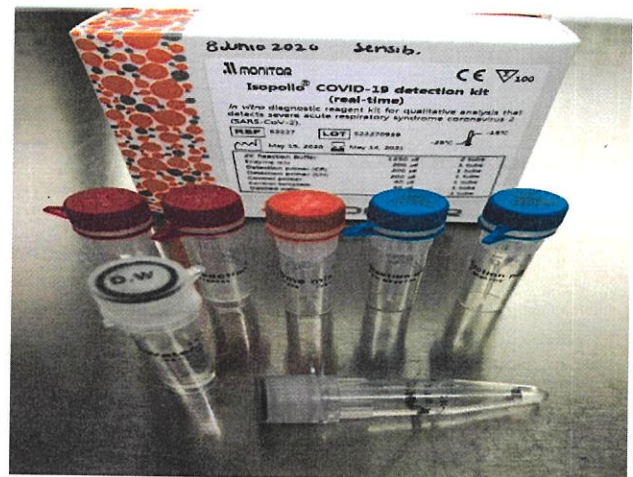
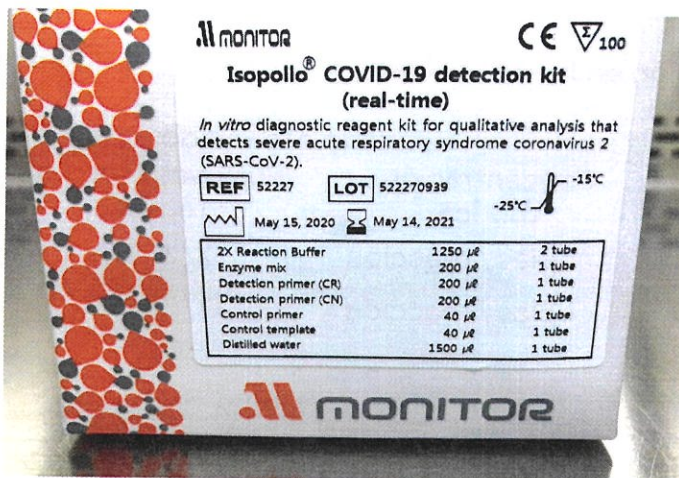
Sufragio Efectivo No. 5, Col. San Miguel Amantla
D.T. Azcapotzalco, C.P. 02700, Ciudad de México

Presente

En respuesta a su atenta solicitud de fecha 15 de abril de 2020, para la evaluación del producto "Isopollo® COVID-19 detection kit (real-time)", con número de referencia: 52227, fabricado por M monitor, Inc., ubicado en Room No. 633 and 222, 62, Seongseogongdan-ro, 11-gil, Dalseo-gu, Daegu, 42713, Republic of Korea, se expide el siguiente resultado.

Procedimiento de Evaluación.

Para verificar el desempeño analítico del "Isopollo® COVID-19 detection kit (real-time)" (véase Fotos 1 y 2), se utilizó reactivo con números de lote 522270939 y 522271139. 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 CFX96™ Touch Real-Time PCR Detection System (BIO-RAD). (véase Foto 3).



Fotos 1 y 2. Estuche de Diagnóstico "Isopollo® COVID-19 detection kit (real-time)"



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

“Isopollo® COVID-19 detection kit (real-time)” se utiliza para detectar la infección SARS-CoV-2 por la técnica RT-LAMP, a partir del ARN extraído de muestras clínicas de hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos, esputo y lavado bronqueoalveolar. Detecta los genes RdRP y N del virus 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 teórica	Positivos / total de réplicas
Región RdRP	50 copias / reacción	50 copias / reacción	0 / 3 (0%)
Gen N	50 copias / reacción	50 copias / reacción	0 / 3 (0%)

Especificidad.

Se utilizaron 10 extractos de ácidos nucleicos obtenidos de muestras clínicas positivas a diferentes virus respiratorios. Los resultados fueron:



Tabla 2. Verificación de la especificidad

Clave	Resultado de la técnica estándar del InDRE	Resultado Isopollo® COVID-19 detection kit (real-time)
6	Virus parainfluenza tipo 1	Positivo a SARS-CoV-2 (Ct de N: 24.75)
76	Enterovirus / Rinovirus humano	Negativo
86	Virus sincicial respiratorio	Negativo
136	Coronavirus HKU1	Negativo
145	Adenovirus humano	Negativo
178	Virus parainfluenza tipo 2	Negativo
481	Virus parainfluenza tipo 3	Positivo a SARS-CoV-2 (Ct de N: 19.4)
769	Influenza AH1N1pdm 2009	Negativo
770	Influenza AH1N1pdm 2009	Negativo
1364	Influenza B	Positivo a SARS-CoV-2 (Ct de N: 21.37)
2417	Influenza B	Negativo

C_t (threshold cycle): es la intersección entre una curva de amplificación y una línea de umbral.

Repetibilidad interensayo.

Se analizaron diferentes concentraciones del extracto de RNA cuantificado, utilizando tres réplicas en un análisis hecho por el mismo operador, con dos lotes de reactivos (522270939 y 522271139). Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 3. Verificación de la repetibilidad

Blanco genético viral	Concentración	Positivos / total de réplicas	% Positivos
Región RdRP	1,000,000 copias / reacción	3 / 3	100%
	100,000 copias / reacción	3 / 3	100%
	10,000 copias / reacción	3 / 3	100%
	1000 copias / reacción	3 / 3	100%
	250 copias / reacción	1 / 3	33.3%
	100 copias / reacción	0 / 3	0%
Gen N	1,000,000 copias / reacción	3 / 3	100%
	100,000 copias / reacción	3 / 3	100%
	10,000 copias / reacción	2 / 3	66.6%
	1000 copias / reacción	3 / 3	100%
	250 copias / reacción	0 / 3	0%
	100 copias / reacción	0 / 3	0%



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 4. Resultados del panel de tercera opinión

Vial	Resultado esperado	Resultado observado			Acuerdo
		Región RdRP (Ct)	Gen N (Ct)	Interpretación	
1	Positivo a SARS-CoV-2	29.55	28.20	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
2	Positivo a SARS-CoV-2	27.33	ND	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
3	Positivo a SARS-CoV-2	33.42	ND	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
4	Positivo a SARS-CoV-2	21.41	ND	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
5	Positivo a SARS-CoV-2	28.26	ND	Positivo a SARS-CoV-2	Sí
6	Negativo a SARS-CoV-2	ND	27.33	Positivo a SARS-CoV-2	No
7	Negativo a SARS-CoV-2	ND	33.42	Positivo a SARS-CoV-2	No
8	Negativo a SARS-CoV-2	ND	21.41	Positivo a SARS-CoV-2	No
9	Negativo a SARS-CoV-2	ND	28.86	Positivo a SARS-CoV-2	No
10	Negativo a SARS-CoV-2	ND	29.55	Positivo a SARS-CoV-2	No

Ct (threshold cycle) es la intersección entre una curva de amplificación y una línea de umbral; ND: No Determinado.

Comentarios finales.

- La prueba no cuenta con la detección de un control interno para identificar la posible inhibición de la reacción de amplificación. Tampoco 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 o la integridad del material genético obtenido de ella.



- El inserto no incluye el valor de Ct de corte para la interpretación de resultados en las muestras. El análisis de resultados se realizó con un valor de *Threshold* de "300" proporcionado por el fabricante.
- Para la validez del control negativo, el inserto indica "sin detección" pero la información técnica (no disponible en el inserto) indica un valor de CT ≥ 35 .
- El control positivo incluido en el estuche no corresponde a los blancos genéticos detectados por la prueba. Se trata de un control sintético con una secuencia genética humana, sin embargo, la prueba no detecta ningún blanco genético de origen humano.
- El inserto no incluye los parámetros de desempeño analítico (sensibilidad y especificidad), estos fueron obtenidos de los resultados de validación del fabricante.
- No se observó concordancia entre los valores de límite de detección y especificidad declarados por el fabricante.
- No 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.

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/JEPC/mgm*/cgp*

