

Carta de impugnación

Documento No.: MM-CL-200701-02

Fecha: 3 de julio de 2020

Destinatario: Doctora Ximena Abarca, Secretaría de Salud del Municipio de Quito
Doctor Jorge Yunda Machado, Alcalde de la Ilustre Ciudad de Quito

Tema: Carta de impugnación de los resultados de las pruebas del kit Isopollo® de detección (en tiempo real) de COVID-19 para el instituto de pruebas de Ecuador (Universidad de las Américas: UDLA)

[Filigrana: [Emblema: *M monitor*]]

De mis consideraciones,

En un documento que se envió se mencionó que la UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS (UDLA) ejecutó un análisis siguiendo el protocolo indicado en el inserto. Concluimos, después de nuestro análisis que esto no fue así, tal como lo podemos ver a continuación:

1. Por favor indique cuál es la capacidad técnica y las autorizaciones legales que tiene la UDLA para emitir este tipo de informes, puesto que no tenemos la información de porqué se escogió a este laboratorio. Según el contrato y la ley, la entidad oficial y competente para ejecutar este tipo de análisis en etapas posteriores al proceso de registro es la ARCSA.
2. Puesto que el método de pruebas de la UDLA no se realizó según las instrucciones de uso proporcionadas por M monitor Inc., los resultados de las pruebas no son confiables.
 - 1) Un volumen de reacción diferente al de las IFU [*Instrucciones de uso*]: El volumen de reacción propuesto por M monitor Inc. Es 25 µl, pero la UDLA uso 15 µl.
 - 2) Es importante que el equipo se calibre según las características de nuestro producto para obtener los resultados correctos. En el informe que la UDLA envió, no se presentan algunos detalles importantes, tales como el certificado de calibración del equipo.
 - 3) El valor general CT [*límite del ciclo*] es alto y esta es un área de antigüedad en la cual el difícil determinar resultados negativos y positivos. Los especialistas coreanos, en lo que se refiere a la diagnosis, recomiendan hacer repeticiones de las pruebas y usar el valor CT correcto.
 - 4) El resultado de la prueba no puede aceptarse porque el protocolo no tiene suficiente nivel de detalle. Por favor, indique con lujo de detalles todo el proceso. Porque si una de las instrucciones iniciales cambió (Puntos 1.1 y 1.2) [*sic*].
 - 5) Por lo tanto, la prueba no se realizó según las instrucciones indicadas por M monitor. Por este motivo, se considera que se obtuvieron resultados erróneos y no pueden aceptarse.
3. El método exacto se especificó en las instrucciones de uso (IFU, por sus siglas en inglés). Deben leerse cuidadosamente las IFU antes de la prueba. Para referencia, el método se describe a continuación.

Room No. 633 and 222.62,
Seongseogongdan-ro, 11-gil,
Dalseo-gu, Daegu 42713, Republic of Korea
TEL: +82-53-254-2505 / FAX: +82-53-254-2507

Página 1 de 4
CONFIDENCIAL

M monitor Inc.

[Contenidos del kit y cantidades]

Reactivos	Volumen	Cantidad	Periodo de retención
Amortiguadores de la reacción	1250 µl	2	12 meses
Mezcla enzimática	200 µl	1	
Cebador de detección (CR)	200 µl	1	
Cebador de detección (CN)	200 µl	1	
Cebador de control*	40 µl	1	
Plantilla de control*	40 µl	1	
Agua destilada (DW, por sus siglas en inglés)	1.5 µl	1	

*El cebador de control y la plantilla de control incluidos para 20 interacciones

[Filigrana: [Emblema: **M monitor**]]

[Protocolo]

1. Preparación de la muestra y extracción del ácido nucleico.
 - (1) Se utiliza un espécimen recolectado a través de frotaciones con un hisopo de una faringe de un humano que se sospecha que tiene SARS-CoV-2. Si se utiliza un hisopo, se recomienda que se usen muestras recolectadas frotando la membrana de la mucosa de la cavidad nasal a través de la laringofaringe.
 - (2) Las muestras recolectadas deben utilizarse inmediatamente o almacenarse a -20 °C.
 - (3) El ácido nucleico debe aislarse utilizando un kit de extracción de ARN que esté en buenas condiciones según las instrucciones del fabricante.
2. Separación de los reactivos
 - (1) Extraiga los reactivos almacenados a -20 °C, y descongélelos a la temperatura ambiente. Una vez que los reactivos se descongelen, manténgalos en hielo.
 - (2) Prepare 25 µl de la mezcla de reacción LAMP [Amplificación isotérmica mediada mediante ciclos] tal como se describe a continuación:

- Revise si hay el gen RdRP

Reactivos	Volumen (una reacción)
Amortiguadores de reacción 2X	12,5 µl
Mezcla enzimática	1,0 µl
Cebador de detección (CR)	2,0 µl
ARN extraído (plantillas)	5,0 ~ 9,5 µl
Agua destilada*	- µl
Total	25,0 µl

*Si el número de las muestras examinadas es muy alto, se recomienda que la mezcla se calcule según el número de respuestas y que se use en un tubo de ensayo de 1,5 ml.

*En caso de agua destilada, ajuste y agregue según el volumen de la plantilla.

*Para reactivos de control, use 2 µl de la plantilla de control, 2 µl de cebador de control y 7,5 µl de DW como control positivo y use 9,5 µl de DW en vez de ARN como medida de control negativa.



- Revise si existe un gen N

Reactivos	Volumen (una reacción)
Amortiguador de reacción 2X	12.5 µl

Mezcla enzimática	1.0 µl
Cebador de detección (CN)	2.0 µl
ARN extraído (plantilla)	5.0 ~ 9.5 µl
Agua destilada*	- µl
Total	25.0 µl

Si el número de las muestras examinadas es muy alto, se recomienda que la mezcla se calcule según el número de respuestas y que se use en un tubo de ensayo de 1.5 ml.

*En caso de agua destilada, ajuste y agregue según el volumen de la plantilla.

*Para reactivos de control, use 2 µl de la plantilla de control, 2 µl de cebador de control y 7.5 µl de DW [agua destilada] como control positivo y use 9.5 µl de DW en vez del ARN como control negativo.

[Filigrana: [Emblema: **M monitor**]]

3. Procedimiento operativo

Seleccione la longitud de onda de FAM o SYBR Green 1 en una máquina PCR en tiempo real (CFX96TM Dx System, Bio-Rad, CA, Estados Unidos) o su equivalente (sistema de instrumentos PCR en tiempo real Applied Biosystems™ 7500, sistema rápido de instrumentos PCR en tiempo real Applied Biosystems™ 7500, Thermo Fisher Scientific, MA, USA). Y realice la reacción de la siguiente forma:

Paso	Temperatura	Tiempo	Ciclos
1	58 °C	30 segundos	40
2	80 °C	2 minutos	1

4. Detección

- Valor del Ct de criterios positivos: Hasta 40 Ct
- Valor del Ct de criterios negativos: Sin detección
- Interpretación de los resultados

CR	CN	NC	Positivo / negativo	Interpretación
+	-	-	Positivo	Gen RdRP detectado
-	+	-	Positivo	Gen N detectado
+	+	-	Positivo	Genes RdRP y N detectados
-	-	-	Negativo	SARS-CoV-2 no detectado
()	()	+	Inválido	Inválido y se recomienda una examinación



4. Si el resultado no se obtiene incluso si se sigue el método mencionado en la sección 2, no podría confiarse en la integridad porque se desconocen las condiciones de almacenamiento en Ecuador, porque los productos se entregaron hace 2 meses según las condiciones de cumplimiento.

5. Hoy empezamos un nuevo análisis de prueba en el laboratorio KTC en Corea (<http://www.ktc.re.kr>) con un nuevo lote. Una muestra de este mismo lote se enviará a la Secretaría para que se ejecuten las pruebas requeridas por la

Room No. 633 and 222.62,
Seongseogongdan-ro, 11-gil,
Dalseo-gu, Daegu 42713, Republic of Korea
TEL: +82-53-254-2505 / FAX: +82-53-254-2507

Página 3 de 4
CONFIDENCIAL

M monitor Inc.

[Nota del traductor: El significado de los acrónimo CR, CN y FAM no son claros debido a la falta de contexto]

UDLA Y los laboratorios que considere pertinente.

1. Institución a cargo de las pruebas: 3 de julio de 2020, KTC (Korean Testing Certification [Certificación coreana de pruebas])
2. Título de las pruebas: Kit de detección (en tiempo real) del COVID-19 Isopollo®
3. Fecha en que se espera que terminen las pruebas: 14 de julio de 2020
6. La tecnología LAMP [Amplificación isotérmica mediada mediante ciclos] es una prueba avanzada de diagnóstico molecular que puede llevarse a cabo en periodos cortos de tiempo (20 minutos) para propósitos de diagnóstico en comparación con las pruebas PCR (2 horas) con el mismo rendimiento. El kit de COVID19 lo desarrolló el Instituto de ciencias médicas de las fuerzas armadas de Corea del Sur. Por este motivo, enfatizamos que los resultados con cargas virales bajas en modalidades tempranas serán detectados por las 2 tecnologías.
7. Es importante mencionar que todos los análisis que se realizarán contarán con nuestro apoyo para que no hayan estas complicaciones en el futuro. Haremos lo mejor posible para proporcionar nuestra información y nuestros servicios técnicos.

[Filigrana: [Emblema: **M monitor**]]

Los resultados de las pruebas mediante métodos incorrectos en lo que se refiere a la ejecución, al uso de los equipos, a las condiciones de almacenamiento, etcétera, afectan negativamente a la imagen de nuestros productos. Nosotros, M monitor dudamos seriamente que haya cualquier otro propósito (intención) para este informe. Una fuerte respuesta legal a pérdidas tangibles e intangibles del fabricante y a la imagen de confiabilidad del kit de detección (en tiempo real) de COVID-19 Isopollo® se está evaluando debido a la publicación de estos falsos resultados puesto que no se respetó ningún principio de confidencialidad.

Atentamente,

[Firma]

Hyo Sung Jeon / Director Ejecutivo
M monitor Inc.

Yo, un traductor competente, certifico por este medio que esta es una traducción precisa del documento que recibí por correo electrónico en español.



Raúl Guerrero, B.S., MBA
Member # 262649 of the American Translators Association, ata.
Member of the ProZ certified pool of pharmaceutical translators
Skype: raul.guerrero.chavez
Mobile / WhatsApp: +593 (98) 728-5155
Telephone (Landline): +593 (2) 515-4292
Website: <http://www.translationenglishertospanish.com>
Translation date: 3 de julio de 2020