

26 de marzo de 2020

Bethany Hills, Partner
Morrison & Foerster
En representación de: BGI Genomics Co.
Ltd. 250 West 55th Street,
Nueva York, NY 10019 EE. UU.

Dispositivo: Kit de RT-PCR fluorescente en tiempo real para la detección del SARS-2019-nCoV

Compañía: BGI Genomics Co. Ltd.

Indicación: Detección cuantitativa de ácidos nucleicos del SARS-CoV-2 en hisopados de garganta
y fluido de lavado broncoalveolar (BALF) de personas de las cuales su proveedor de atención médica sospecha que contrajeron COVID-19. El uso de emergencia de esta prueba está limitado a laboratorios autorizados.

Laboratorios autorizados: laboratorios con certificación según las Enmiendas de Mejoras de Laboratorios Clínicos (CLIA) de 1988, Título 42 del Código de los Estados Unidos, §263a para realizar pruebas de alta complejidad.

Estimada Sra. Hills:

La presente es una respuesta a su¹ solicitud de que la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) emita una Autorización de uso de emergencia (EUA) para la utilización por emergencia de su producto², de conformidad con la Sección 564 de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (la Ley) (Título 21 del Código de los Estados Unidos, §360bbb-3).

El 4 de febrero de 2020, de conformidad con la Sección 564(b)(1)(C) de la Ley, la Secretaría del Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) determinó que existe una emergencia de salud pública que tiene el potencial significativo de afectar la seguridad nacional o la salud y la seguridad de los ciudadanos de los Estados Unidos que viven en el exterior y en la cual se encuentra involucrado el virus que provoca la COVID-19.³ En virtud de la Sección 564 de la Ley y sobre la base de dicha determinación, la Secretaría del HHS declaró en consecuencia que existen circunstancias que justifican la autorización del uso de emergencia de diagnósticos in vitro para la detección o el diagnóstico del virus que provoca la COVID-19 en función de las condiciones de cualquier autorización emitida en virtud de la Sección 564(a) de la Ley.⁴

¹ Para facilitar la referencia, en la presente carta se utilizará el término “usted” y términos relacionados para hacer alusión a BGI Genomics Co. Ltd. ² Para facilitar la referencia, en esta carta se utilizará el término “su producto” para hacer alusión al kit de RT-PCR fluorescente en tiempo real para la detección del SARS-2019-nCoV empleado para la indicación que se establece anteriormente.

³ El 11 de febrero de 2020, el virus que, de manera tentativa, se denominó 2019-nCoV recibió la designación formal de síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2). También el 11 de febrero de 2020, la enfermedad provocada por el SARS-CoV-2 se denominó formalmente Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). En este documento, se usan los nombres actualizados.

⁴ Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, *Determinación de una emergencia de salud pública y declaración de que existen circunstancias que justifican las autorizaciones de conformidad con la Sección 564(b) de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y*

Luego de haber llegado a la conclusión de que se cumplen los criterios para la emisión de esta autorización según la Sección 564(c) de la Ley, autorizo el uso de emergencia de su producto, que se describe en la sección Alcance de la presente (Sección II), supeditado a los términos de esta autorización.

I. Criterios para la emisión de la autorización

He llegado a la conclusión de que el uso de emergencia de su producto cumple con los criterios para la emisión de una autorización en virtud de la Sección 564(c) de la Ley, dado que he llegado a la conclusión de lo siguiente:

1. El SARS-CoV-2 puede causar una enfermedad o una afección grave o potencialmente mortal, que incluye una enfermedad respiratoria grave, para los seres humanos infectados por este virus.
2. De acuerdo con la totalidad de la evidencia específica de la que dispone la FDA, es razonable creer que su producto puede resultar eficaz para diagnosticar la COVID-19 y que los beneficios conocidos y potenciales del uso de su producto en el diagnóstico de la COVID-19 superan los riesgos conocidos y potenciales de este.
3. No existe una alternativa adecuada, aprobada y disponible del uso de emergencia de su producto.⁵

II. Alcance de la autorización

He llegado a la conclusión de que, de conformidad con la Sección 564(d)(1) de la Ley, el alcance de la autorización está limitado a la indicación anterior.

Detalles del producto autorizado

Su producto es una prueba cualitativa para la detección de ácidos nucleicos de SARS-CoV-2 en hisopados de garganta y fluido de lavado broncoalveolar (BALF) de personas de las cuales su proveedor de atención médica sospecha que contrajeron COVID-19. El ácido nucleico del SARS-CoV-2 generalmente es detectable en muestras respiratorias durante una fase aguda de la infección. Los resultados positivos indican la presencia del ácido nucleico del SARS-CoV-2; es necesaria la correlación clínica con los antecedentes clínicos y demás información de diagnóstico para determinar la condición de la infección del paciente. Los resultados positivos no descartan la infección bacteriana ni la coinfección con otros virus.

Para usar su producto, el ácido nucleico de SARS-CoV-2 primero se extrae, aísla y purifica de muestras de hisopado orofaríngeo e hisopado nasofaríngeo de seres humanos, mediante métodos de extracción autorizados. El ácido nucleico purificado posteriormente se transcribe de modo inverso en ADNc seguido por una amplificación por PCR y una detección mediante un instrumento por PCR en tiempo real autorizado. El kit de RT-PCR fluorescente en tiempo real para la detección del SARS-2019-nCoV incluye los siguientes materiales y materiales de control u otros materiales autorizados: mezcla de reacción de SARS-CoV-2, mezcla de enzimas de SARS-CoV-2, control positivo de SARS-CoV-2, control sin plantilla de SARS-CoV-2.

Su producto requiere los siguientes materiales de control u otros materiales de control autorizados que

Cosméticos, Título 21 del Código de los Estados Unidos, § 360bbb-3. 4 de febrero de 2020.

⁵ No se ha establecido ningún otro criterio de emisión mediante una reglamentación según la Sección 564(c)(4) de la Ley.

se deberán utilizar según lo descrito en las instrucciones de uso. Todos los controles indicados a continuación deben generar los resultados previstos a fin de que se considere que una prueba es válida, según lo descrito en las instrucciones de uso:

- Control interno: ARN endógeno que controla la calidad de la muestra y demuestra que el proceso de extracción generó ácido nucleico.
- Control positivo de SARS-CoV-2: fragmentos de ARN de SARS-CoV-2 capsulados en bacteriófagos. El control positivo se utiliza para controlar fallas de los reactivos de rRT-PCR y las condiciones de reacción.
- Control sin plantilla de SARS-CoV-2: solución amortiguadora utilizada para controlar la amplificación no específica, la contaminación cruzada durante la preparación experimental y la contaminación de reactivos de ácidos nucleicos.

Su producto también requiere el uso de materiales autorizados adicionales y reactivos adicionales autorizados que no se incluyen con este y se describen en las instrucciones de uso.

El producto descrito anteriormente, cuando se etiquete de conformidad con la etiqueta autorizada por la FDA, que se denomina “Instrucciones de uso del kit de RT-PCR fluorescente en tiempo real para la detección de SARS-2019-nCoV” (disponible en <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations>), que puede revisarse realizando consultas y de manera simultánea con la División de Dispositivos de Microbiología (DMD)/la Oficina de Tecnología de la Salud 7, Oficina de Diagnósticos In Vitro y Salud Radiológica (OHT7-OIR)/la Oficina de Evaluación y Calidad de Productos (OPEQ)/el Centro de Dispositivos y Salud Radiológica (CDRH), tiene autorización para que sea distribuido a laboratorios autorizados según la EUA y para que sea utilizado por estos, a pesar de que no cumple con determinados requisitos que en otros casos se exigirían en virtud de la ley federal vigente.

Su producto cuenta con autorización para que lo acompañe la siguiente información específica del producto relacionada con el uso de emergencia, que debe ponerse a disposición de los proveedores de atención médica y los pacientes:

- Hoja informativa para proveedores de atención médica: Kit de RT-PCR fluorescente en tiempo real para la detección del SARS-2019-nCoV
- Hoja informativa para pacientes: Kit de RT-PCR fluorescente en tiempo real para la detección del SARS-2019-nCoV

He llegado a la conclusión de que, de conformidad con la Sección 564(d)(2) de la Ley, resulta razonable creer que los beneficios conocidos y potenciales del producto autorizado, cuando se lo utiliza para la detección cualitativa del SARS-CoV-2 y en consonancia con el Alcance de la autorización de la presente (Sección III), superan a los riesgos conocidos y potenciales de su producto.

He llegado a la conclusión de que, de conformidad con la Sección 564(d)(3) de la Ley, en función de la totalidad de la evidencia científica con la que cuenta la FDA, resulta razonable creer que su producto puede ser eficaz para la indicación anterior, cuando se lo use en consonancia con el Alcance de la autorización de la presente (Sección III), de acuerdo con la Sección 564(c)(2)(A) de la Ley.

La FDA ha revisado la información científica que tiene a su disposición, incluida la información que respalda las conclusiones descritas en la Sección I anterior y llega a la conclusión de que su producto (según se describe en el Alcance de la autorización de la presente [Sección III]) cumple con los criterios establecidos en la Sección 564(c) de la Ley relativos a la seguridad y la posible eficacia.

El uso de emergencia del producto en virtud de la presente EUA debe estar en consonancia con las condiciones de esta carta y no puede superarlas, lo cual incluye el Alcance de la autorización

Página 4 – Bethany Hills (en representación) - BGI Genomics (Sección III) y las Condiciones de autorización (Sección IV). Supeditado a las condiciones de la presente EUA y según las circunstancias establecidas en la determinación de la Secretaría del HHS en virtud de la Sección 564(b)(1)(C) descrita anteriormente y la correspondiente declaración de la Secretaría del HHS según la Sección 564(b)(1), se otorga a su producto la autorización para la indicación anterior.

La vigencia de la EUA finalizará cuando la declaración del HHS respecto de que existen circunstancias que justifican la EUA se rescinda según la Sección 564(b)(2) de la Ley o cuando se revoque la EUA de acuerdo con la Sección 564(g) de la Ley.

III. Eximición de determinados requisitos

Dejo sin efecto los siguientes requisitos para su producto durante la vigencia de la EUA:

- Requisitos actuales de buenas prácticas de fabricación, incluidos los requisitos de sistemas de calidad según el Título 21 del Código de Reglamentaciones Federales, Parte 820 con respecto al diseño, la fabricación, la presentación, el etiquetado, el almacenamiento y la distribución de su producto.

IV. Condiciones de la autorización

De conformidad con la Sección 564(e) de la Ley, establezco las siguientes condiciones en esta autorización:

BGI Genomics Co. Ltd. (usted) y distribuidores autorizados⁶

- A. Su producto debe cumplir con los siguientes requisitos de etiquetado según las reglamentaciones de la FDA: la declaración de uso previsto (Título 21 del Código de Reglamentaciones Federales [CFR] 809.10(a)(2), (b)(2)); instrucciones de uso adecuadas (Título 21 del Código de los Estados Unidos [USC] 352(f)), (Título 21 del CFR 809.10(b)(5), (7) y (8)); toda limitación que corresponda en cuanto al uso del dispositivo, incluida la información exigida en virtud del Título 21 del CFR 809.10(a)(4), así como también toda información disponible respecto del desempeño del dispositivo, incluidos los requisitos de conformidad con el Título 21 del CFR 809.10(b)(12).
- B. Usted y los distribuidores autorizados pondrán a disposición de los laboratorios autorizados el producto junto con la etiqueta autorizada. Puede solicitar que se realicen cambios a la etiqueta autorizada. Dichas solicitudes se realizarán luego de consultar a la DMD/la OHT7-OIR/la OPEQ/el CDRH y requerirán el acuerdo de estos.
- C. Usted y los distribuidores autorizados proporcionarán a los laboratorios autorizados la Hoja informativa para proveedores de atención médica y la Hoja informativa para pacientes autorizada. Puede solicitar que se realicen cambios en las Hojas informativas autorizadas. Dichas solicitudes se realizarán luego de consultar a la DMD/la OHT7-OIR/la

⁶ Los “distribuidores autorizados” son aquellos que usted, BGI Genomics Co. Ltd., identifica en la presentación de la EUA como la entidad que tiene permitido distribuir su dispositivo.

OPEQ/el CDRH y requerirán el acuerdo de estos.

- D. En sus sitios web, usted y los distribuidores autorizados deberán suministrar la Hoja informativa para proveedores de atención médica y la Hoja informativa para pacientes.
- E. Usted y los distribuidores autorizados deberán informar a los laboratorios autorizados y las autoridades de salud pública relevantes acerca de la presente EUA, incluidos los términos y condiciones que en ella figuran, como también toda actualización que se efectúe en su producto, las etiquetas autorizadas o las Hojas informativas autorizadas.
- F. Mediante un proceso de control de inventario, tanto usted como los distribuidores autorizados deberán llevar registros de los laboratorios autorizados a los que se les distribuye la prueba y la cantidad de pruebas que distribuyen.
- G. Usted y los distribuidores autorizados deberán recoger información sobre el desempeño de su producto. Deberá informar a la FDA todo resultado sospechoso de falso positivo y falso negativo, como también las desviaciones considerables de las características de desempeño establecidas del producto de las que tome conocimiento.
- H. Usted y los distribuidores autorizados tienen permitido suministrar información adicional relacionada con el uso de emergencia de su producto que sea compatible con las condiciones de la presente carta de autorización y no las supere.

BGI Genomics Co. Ltd. (usted)

- I. Deberá notificar a la FDA acerca de todo distribuidor autorizado de su producto, incluidos el nombre, la dirección y el número de teléfono de los distribuidores autorizados.
- J. Deberá proporcionar a los distribuidores autorizados una copia de la presente EUA y comunicarles toda enmienda posterior que pudiera efectuarse a la EUA y a los materiales autorizados que la acompañan (p. ej., hojas informativas).
- K. Puede solicitar cambios en el Alcance de la autorización (Sección II de la presente carta) de su producto. Dichas solicitudes deberán realizarse consultando a la DMD/la OHT7-OIR/la OPEQ/el CDRH, como también a la Oficina de Lucha contra el Terrorismo y Amenazas Emergentes (OCET)/la Oficina del Director Científico (OCS)/la Oficina del Comisionado (OC) y la DMD/la OHT7-OIR/la OPEQ/el CDRH, cuyo acuerdo será necesario.
- L. Puede solicitar la incorporación de otros instrumentos y software relacionado para que se utilicen con su producto. Dichas solicitudes se realizarán luego de consultar a la DMD/la OHT7-OIR/la OPEQ/el CDRH y requerirán el acuerdo de estos.
- M. Puede solicitar la incorporación de otros métodos de extracción para que se utilicen con su producto. Dichas solicitudes se realizarán luego de consultar a la DMD/la OHT7-OIR/la OPEQ/el CDRH y requerirán el acuerdo de estos.

- N. Puede solicitar la incorporación de otros tipos de muestras para que se utilicen con su producto. Dichas solicitudes se realizarán luego de consultar a la DMD/la OHT7-OIR/la OPEQ/el CDRH y requerirán el acuerdo de estos.
- O. Puede solicitar la incorporación o la sustitución de oligonucleótidos iniciadores o sondas para que se utilicen con su producto. Dichas solicitudes se realizarán luego de consultar a la DMD/la OHT7-OIR/la OPEQ/el CDRH y requerirán el acuerdo de estos.
- P. Puede solicitar la incorporación o la sustitución de materiales de control para que se utilicen con su producto. Dichas solicitudes se realizarán luego de consultar a la DMD/la OHT7-OIR/la OPEQ/el CDRH y requerirán el acuerdo de estos.
- Q. Puede solicitar la incorporación o la sustitución de otros reactivos y materiales adicionales para que se utilicen con su producto. Dichas solicitudes se realizarán luego de consultar a la DMD/la OHT7-OIR/la OPEQ/el CDRH y requerirán el acuerdo de estos.
- R. Deberá evaluar el límite analítico de detección y la trazabilidad⁷ del producto con cualquier material de referencia recomendado por la FDA. Después de efectuar la presentación a la FDA y la revisión y la aceptación de los datos por parte de la DMD/la OHT7-OIR/el CDRH, deberá actualizar las etiquetas para que reflejen las pruebas adicionales. Dichas actualizaciones de las etiquetas se realizarán luego de consultar a la DMD/la OHT7-OIR/la OPEQ/el CDRH y requerirán el acuerdo de estos.
- S. Deberá realizar un seguimiento de los eventos adversos, incluido todo resultado falso e informar a la FDA de conformidad con el Título 21 del CFR, Parte 803.

Laboratorios autorizados

- T. Los laboratorios autorizados que utilicen su producto deberán incluir, junto con informes de resultados de su producto, todas las hojas informativas autorizadas. En circunstancias apremiantes, pueden emplearse otros métodos adecuados para distribuir las hojas informativas, los cuales pueden incluir a los medios masivos de comunicación.
- U. Los laboratorios autorizados que utilicen su producto deberán emplearlo de acuerdo con lo descrito en las instrucciones de uso. No se permiten las desviaciones de los procedimientos autorizados, lo cual incluye a los instrumentos autorizados, los métodos de extracción autorizados, los tipos de muestras clínicas autorizados, los materiales de control autorizados, demás reactivos adicionales autorizados y materiales autorizados para el uso del producto.
- V. Los laboratorios autorizados que reciban el producto deberán notificar a las autoridades de salud pública correspondientes de su intención de utilizar su producto antes de dar inicio a las pruebas.
- W. Los laboratorios autorizados que usen su producto deberán contar con un proceso para informar los resultados de las pruebas a los proveedores de atención médica y las autoridades de salud pública que correspondan, según resulte adecuado.
- X. Los laboratorios autorizados deberán recoger información sobre el desempeño del producto e

⁷ Trazabilidad hace referencia al rastreo de la reactividad/la sensibilidad analítica hasta el material de referencia recomendado por la FDA.

informar a la DMD/la OHT7-OIR/la OPEQ/el CDRH (por correo electrónico: CDRH-EUA-Reporting@fda.hhs.gov) y a usted (mailto: info@bgiamericas.com) todo resultado de falso positivo o falso negativo y las desviaciones considerables de las características de desempeño establecidas del producto de las que tomen conocimiento.

- Y. Todo el personal de laboratorio que utilice su producto debe contar con la capacitación adecuada en técnicas de RT-PCR y usar el equipo de protección personal y de laboratorio correspondiente al manipular este kit, como también usar el producto de acuerdo con la etiqueta autorizada.

BGI Genomics Co. Ltd. (usted), distribuidores autorizados y laboratorios autorizados

- Z. Usted, los distribuidores autorizados y los laboratorios autorizados que usen el producto deberán asegurarse de que todo registro relacionado con la presente EUA se conserve hasta que la FDA notifique lo contrario. Dichos registros se pondrán a disposición de la FDA para que se los examine cuando se lo solicite.

Condiciones relacionadas con la publicidad y la promoción

AA. Todos los materiales impresos descriptivos publicitarios y promocionales relacionados con el uso de su producto deberán ser compatibles con las Hojas informativas y las etiquetas autorizadas, como también con los términos establecidos en la presente EUA y los requisitos vigentes estipulados en la Ley y las reglamentaciones de la FDA.

BB. Todos los materiales impresos descriptivos publicitarios y promocionales relacionados con el uso de su producto deberán indicar de manera clara y evidente que:

- la prueba no fue autorizada ni aprobada por la FDA;
- la prueba tiene la autorización de la FDA en virtud de una EAU para que la utilicen los laboratorios autorizados;
- la prueba solo cuenta con autorización para la detección del ácido nucleico del SARS-CoV-2, no para la de ningún otro virus ni patógeno;
- esta prueba solo tiene autorización durante la vigencia de la declaración en la que consta que existen circunstancias que justifican la autorización del uso de emergencia de pruebas de diagnóstico in vitro para la detección o el diagnóstico de la COVID-19 según la Sección 564(b)(1) de la Ley, Título 21 del USC, § 360bbb-3(b)(1), a menos que la autorización se rescinda o revoque con anterioridad.

Ningún material impreso descriptivo publicitario o promocional que se relacione con el uso de su producto puede manifestar ni sugerir que esta prueba es segura o eficaz en la detección del SARS-CoV-2.

El uso de emergencia del producto según se describe en la presente carta de autorización debe cumplir con las condiciones y todo otro término de la presente autorización.

V. Vigencia de la autorización

La presente EUA estará vigente hasta que la declaración que indica que existen circunstancias que justifican la autorización del uso de emergencia de pruebas de diagnóstico in vitro para la detección o el diagnóstico de la COVID-19 se rescinda en virtud de la Sección 564(b)(2) de la Ley o bien la EUA se revoque de conformidad con la Sección 564(g) de la Ley.

Atentamente,

Denise M. Hinton, Contralmirante (RADM)
Directora Científica
Administración de Alimentos y Medicamentos

Documentos adjuntos