



MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

**PROYECTO DE RESPUESTA INMEDIATA DE SALUD PÚBLICA EN EL MARCO
DE LA PANDEMIA COVID-19 PARA CONTENER, CONTROLAR Y MITIGAR SU
EFECTO EN LA PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD EN ARGENTINA**

PRÉSTAMO BID 5032/OC-AR

Adquisición test de Antígenos SARS - CoV-2

MSAL-62-LPN-B-

EX-2020-73835087- -APN-SSGA#MS

Buenos Aires, 11 de enero de 2021

Ref.: Adquisición test de Antígenos SARS - CoV-2.

Circular Nro.2

Circular Nro.2

A los 11 días del mes de enero de 2021, y con motivo de dar respuesta a las consultas emitidas por los posibles oferentes, se emite la presente circular con consulta.

Consulta Nro. 1: En relación a la Cláusula IAO 15.1 "El Oferente no está obligado a cotizar en la moneda del País del Comprador" Aclare si es válida la Oferta expresada en USD (Dólares Estadounidenses)

Respuesta Nro 1:

Si, es aceptable la cotización en dólares de los Estados Unidos.

Consulta Nro. 2: En caso de que el oferente sea Extranjero y se presente directamente al proceso licitatorio sin un intermediario/distribuidor, ¿Cómo es el tema de la póliza de mantenimiento de oferta?

Respuesta Nro2:

De conformidad con la Sección II – Hoja de Datos, IAO 19.1: "No se exigirá un Garantía (póliza) de Mantenimiento de Oferta. Se exigirá una Declaración de Mantenimiento de la Oferta"



MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

Por lo tanto, el oferente, cualquiera sea su nacionalidad, deberá completar el formulario "Declaración de Mantenimiento de Oferta" de la Sección V – Documentos de Oferta del Documento de Licitación.

Consulta Nro. 3: ¿Cómo se presentaría la oferta si no pueden firmarla de modo presencial sino electrónica y según pliego tiene que estar firmada con tinta? Ídem para las copias certificadas de los balances, actas, etc.; que no pueden ser certificadas en Argentina.

Respuesta Nro 3:

Será aceptable la presentación de una oferta firmada electrónicamente o con token e impresa en papel y presentada en sobre cerrado en la dirección indicada en la IAO 22.1 de la Sección II – Hoja de Datos. Las firmas electrónicas o digitales deberán estar acompañadas en dicho formato en las copias en formato digital que deben acompañar la oferta.

Consulta Nro. 4: Sobre las Especificaciones Técnicas, Descripción: Prueba rápida de diagnóstico para la detección cualitativa de antígeno/s específicos (Ag) de SARS-CoV-2 en muestras obtenidas de hisopados nasofaríngeos de origen humano.

Considerando que:

- Las pruebas rápidas de Antígeno NO son Pruebas Diagnósticas aprobadas por ANMAT para tal fin, ya que la ANMAT no autorizó dichas pruebas rápidas de antígeno en la categoría "diagnostico", sino en la categoría "pruebas rápidas de antígeno", .
- Las pruebas de diagnóstico o detección de Covid-19 autorizadas por ANMAT son únicamente pruebas que amplifican el genoma viral por medio de tecnología PCR o LAMP.
- La ANMAT indica específicamente que "LOS ENSAYOS CON TEST DE ANTIGENO NO DEBEN UTILIZARSE PARA EL DIAGNOSTICO DE COVID-19", y que "LOS RESULTADOS NEGATIVOS NO DESCARTAN LA INFECCION DE COVID-19.

¿Hay un error en la Descripción de las Especificaciones técnicas o se debe a que NO están procurando un test de diagnóstico?

Respuesta Nro 4:

No existe error en la Descripción de las especificaciones técnicas. Las pruebas de diagnóstico mediante PCR, que son sumamente precisas y deben realizarse en entornos de laboratorio, siguen siendo el método de referencia. Pero los costos y las demoras en obtener los resultados hacen que en ciertas condiciones sean útiles otros tipos de test Por ejemplo



MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

los test rápidos de antígenos, pueden realizarse en cualquier lugar y proporcionar resultados rápidamente, por ello son particularmente útiles en lugares sin acceso a un laboratorio.

Asimismo, cabe aclarar que la metodología de referencia para el diagnóstico de COVID-19 (Gold Standar) es mediante técnicas de biología molecular que detectan y/o cuantifican ARN viral: RT-PCR de tiempo real, técnicas de amplificación isotérmica (LAMP, ELA), o secuenciación; realizadas utilizando hisopado nasofaríngeos u otras muestras del tracto respiratorio.

Mientras que los llamados "Test de antígenos" o "pruebas rápidas de antígenos" están basadas en la detección de la presencia de proteínas virales (antígenos) expresadas por el virus SARS-CoV-2 en una muestra del tracto respiratorio. Si el antígeno viral está presente en concentraciones suficientes en la muestra, se unirá a anticuerpos específicos (fijados a una tira de papel encerrada en una envoltura de plástico) y generará una señal visualmente detectable, en 20 minutos aproximadamente. Los antígenos detectados se expresan solo cuando el virus se está replicando activamente; por lo tanto, estas pruebas se utilizan mejor para identificar una infección aguda o temprana.

La performance de los test depende de varios factores, incluido el tiempo desde el inicio de la enfermedad, la concentración de virus en la muestra, la calidad de la muestra recolectada de una persona y cómo se procesa, y la formulación precisa de los reactivos en el kit de prueba. Según la experiencia con pruebas rápidas basadas en antígenos se podría esperar que la sensibilidad varíe del 60% al 80%. Por ello se autorizaron con la advertencia: "Un resultado negativo no descarta la infección por SARS-CoV-2" y este tipo de test no debe usarse como única base para las decisiones sobre el estado de la infección. Los resultados positivos y negativos deben interpretarse en conjunto con las observaciones clínicas, sintomatología y contexto epidemiológico de cada paciente.

Consulta Nro 5: Sobre el Objeto: Adquisición de Test de Antígenos para la detección de SARS-CoV-2.

Considerando que los test de antígeno no han sido autorizados por ANMAT en la categoría Detección de SARS-CoV-2 o Diagnostico de Covid-19,

¿Hay un error en el Objeto de las especificaciones técnicas y en lugar de decir "test de diagnóstico molecular" dice "test de antígeno"?

Respuesta Nro 5:

No hay error alguno en el objeto de las especificaciones técnicas, los test de antígenos se encuentran autorizados por ANMAT, tanto como otros que son herramientas útiles para la detección de COVID-19.

Consulta Nro 6: Sobre la Finalidad del requerimiento: Realizar testeos masivos en la población–Plan Detectar

Considerando que:



MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

- Los resultados negativos de test de antígeno deben reanalizarse por PCR o LAMP debiendo hisopar nuevamente a la persona ya que los test de antígeno están diseñados para que el hisopo quede adentro del test con los buffers del test y no puede aprovecharse esta muestra para hacer un ensayo de diagnóstico por PCR o LAMP,
- En la mayoría de los casos la persona a hisopar nuevamente no se encuentra a disposición, habiendo que buscarla para solicitarle la nueva toma de muestra,
- Si el hospital no cuenta con PCR o LAMP debe enviar la nueva muestra a un lugar centralizado demorando tiempo vital para un programa Detectar en el que se busca aislar a tiempo a las personas que contagian, y que esta situación con una positividad por ejemplo del 20% va a ocurrir en el 80% de los testeados por antígeno, lo cual hace poco práctico el uso de test de antígeno para un programa Detectar descentralizado.
- Los test de antígeno NO son los indicados para implementar el Plan Detectar ya que NO son test de diagnóstico de Covid-19

¿Es un error en el requerimiento la solicitud de test antígeno para realizar testeos masivos en la población-Plan Detectar y quisieron poner test diagnóstico simplificado? ¿O es un error en el requerimiento la solicitud para realizar testeos en el Plan Detectar?

Respuesta Nro 6:

No es un error, sino que se encuentra dentro de la estrategia de testeos en el Plan DETECTAR, junto a una batería de acciones que serán impulsadas en la temporada de verano 2021.

Consulta Nro 7: Sobre la Descripción: La información de desempeño del producto brindada por el fabricante, debe reportar una sensibilidad de la prueba igual o superior al 90 % (noventa por ciento). Se aceptarán ofertas hasta con un 1 % (uno por ciento) de desvío.

Considerando que:

- Los test de antígeno por su diseño tecnológico tienen TODOS una sensibilidad MENOR al 89% de acuerdo a lo demostrado y que se encuentra en dominio público mediante numerosa literatura disponible de ensayos publicados en revistas científicas de alto impacto internacional, en la cual se indica que los test de antígeno tienen una sensibilidad promedio del 58.2% y ninguno de ellos llega al 89% de sensibilidad
- Se ha demostrado y es de dominio público que el test de antígeno PanBio Covid-19 (Abbott) tiene una sensibilidad del 72,6% en el estudio de Utrecht¹, del 81% en el estudio de Aruba¹, del 85,5% en el estudio del University Hospital of Geneva², y del 86,8% en el estudio de Alemania² (todos ellos estudios realizados en muestras



MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

preseleccionadas de pacientes sintomáticos que no incluyen a pacientes asintomáticos como ocurre normalmente en el Plan Detectar), y que en ningún caso el test de antígeno PanBio Covid-19 (Abbott) llega al 89% de sensibilidad.

- La única forma en la que algunos fabricantes de test de antígeno pueden declarar sensibilidades mayores al 90% es preseleccionando las muestras en el estudio de concordancia con PCR eliminando las muestras con carga viral media y baja. Esta preselección obviamente no puede realizarse en la vida real, ni tampoco tendría sentido epidemiológico
- La licitación exige al menos un 89% de sensibilidad en toda situación, es decir en cualquier ventana de tiempo y en pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos, mientras el test PaBio Covid-19 (Abbott) solo declara sensibilidad en pacientes sintomáticos y en una ventana de tiempo hasta 7 días desde inicio de síntomas

¿Es suficiente que el fabricante declare una sensibilidad superior al 89% en una muestra de apenas 60 casos positivos, solo en pacientes sintomáticos y en una ventana de tiempo no superior a los 7 días desde inicio de síntomas?

Respuesta Nro 7:

Ante la consulta realizada a la ANMAT al respecto de los test rápidos de antígenos en el contexto de la emergencia sanitaria se solicitaron los ensayos de evaluación de desempeño realizados por el fabricante, que deben incluir:

- Validación de la elección del antígeno: no se adjunta un análisis ni se proporciona evidencia que respalde la elección de la proteína (antígeno), justificando la selección y demostrando que la proteína antigénica utilizada es altamente conservada y posee la máxima homología con varias cepas.
- Sensibilidad analítica
- Precisión (repetibilidad y reproducibilidad)
- Especificidad analítica (interferencia y reactividad cruzada)
- Sensibilidad y Especificidad clínica / diagnóstica. Para el ensayo de evaluación clínica se solicitaron al menos 100 muestras positivas y 100 muestras negativas (considerando la RT-PCR como prueba de referencia).
- Para concluir el ANMAT destacó que para establecer una especificación de sensibilidad clínica es fundamental establecer el método de referencia respecto del cual se deben expresar los resultados.

Consulta Nro 8:

Sobre la Calidad de los Bienes: A partir de la Notificación de la Adjudicación se deberá someter el producto ofrecido a una evaluación de "Desempeño clínico" que estará a cargo de la Administración Nacional de laboratorios e Institutos de Salud, ANLIS, Dr. Carlos G. Malbrán

Considerando que:



MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

- En la licitación pública anterior (GO-RFQ-09-2020 - EX-2020-60329776- - APN-SSGA#MS) ANLIS Malbrán no realizó la evaluación de “Desempeño clínico” de acuerdo al pliego sino que en lugar de ello presentó los resultados de una supuesta evaluación de desempeño clínico realizado por un instituto que no forma parte de la ANLIS y que no se encuentra en territorio argentino.
- Que los resultados de la evaluación de desempeño arriba mencionada son de una sensibilidad del 100% y del 94,7%, valores sorprendentemente mucho mayores a los informados en las publicaciones científicas que son de dominio público ^{1,2}
- Que de acuerdo a lo publicado por el diario La Nación en fecha 23 de octubre de 2020, en respuesta a la carta abierta al ANLIS firmada por 32 investigadores, “la directora científica y técnica del instituto, afirmó que "Hay una mala interpretación del texto [de la licitación], porque plantean que se debe hacer una evaluación que resulte en un 90% de sensibilidad y la realidad es que el pliego lo que plantea es que se exige que el test tenga una sensibilidad declarada por el fabricante igual o superior al 90%”, y que “quien debe ofrecer el test con un 90% o más de sensibilidad es el oferente, no una 'prueba de desempeño del Malbrán'”, lo cual no es correcto de acuerdo al pliego de la licitación GO-RFQ-09-2020 - EX-2020-60329776- -APN-SSGA#MS.
- La evaluación de desempeño a realizar por ANLIS Malbrán es crítica y necesaria para conocer la real sensibilidad del test de antígeno, ya que la información provista por el fabricante puede ser sesgada. Es importante que esta evaluación de desempeño sea realizada en muestras representativas de la realidad y no en muestras preseleccionadas descartando muestras de media y baja carga viral.
- Las diversas mutaciones en las cepas de virus SARS-CoV-2 circulante pueden alterar la sensibilidad del test de antígeno siendo que tales mutaciones pueden modificar la estructura espacial de los antígenos de SARS-CoV-2. En cambio los tests moleculares que están diseñados para amplificar zonas diversas del genoma viral son mas robustos y mantienen su sensibilidad a pesar de las mutaciones puntuales en una zona del genoma viral.

¿Quien debe someter el producto ofrecido a la evaluación de desempeño clínico a cargo del ANLIS Malbrán, el oferente o el comprador? ¿Qué ocurre si no se somete el producto ofrecido a la evaluación de desempeño clínico a cargo del ANLIS Malbrán? ¿Qué ocurre si una vez sometido el producto ofrecido a la evaluación de desempeño clínico a cargo del ANLIS Malbrán, habiéndose ya adjudicado, entregado o de pagado, la evaluación de desempeño clínico a cargo del ANLIS Malbrán diera un resultado concordante con la realidad de dominio público que no llega al 89% de sensibilidad requerido?



MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

Respuesta Nro 8:

Además de los ensayos de evaluación de desempeño/performance para productos para diagnóstico in vitro que deben ser realizados por el fabricante previo a comercializar el producto (de acuerdo a lineamientos internacionales), tanto la Autoridad Sanitaria, como el oferente o el comprador pueden realizar ensayos para verificar dicho desempeño. Siempre que lo considera necesario ANMAT realiza ensayo de este tipo para verificar los datos declarados por el fabricante.

Hay que considerar que todos los productos para COVID-19 fueron desarrollados y autorizados en forma urgente bajo régimen excepcional para garantizar el abastecimiento en el contexto de la emergencia sanitaria declarada por Pandemia; por ello se recomienda verificar el desempeño de los productos previa a la utilización, según las buenas prácticas de laboratorio y siguiendo las recomendaciones del profesional bioquímico responsable.

Consulta Nro. 9: Con referencia a la Sección VI Requerimiento de Bienes y Servicios Conexos: Aclare el plazo de Vencimiento o expiración requerida de los productos solicitados a partir de la fecha de entrega.

Respuesta Nro 9:

El vencimiento o expiración requerida de los productos solicitados a partir de la fecha de entrega, deberá ser de un plazo no menor a los 365 días desde la fecha de entrega.



MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

Referencias:

1 Hendrik Gremmels, Beatrice M.F. Winkel, Rob Schuurman, Andert Rosingh, Nicolette A.M. Rigter, Olga Rodriguez, Johan Ubijaan, Annemarie M.J. Wensing, Marc J.M. Bonten, L.Marije Hofstra. Real-life validation of the Panbio™ COVID-19 antigen rapid test (Abbott) in community-dwelling subjects with symptoms of potential SARS-CoV-2 infection. Open AccessPublished: December 05, 2020 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100677>

2 FIND Evaluation of Abbott Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device External Report Version 1.1, 12 November 2020 https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2020/11/Panbio_Ag-Public-Report_v1_1.pdf



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Circular Nro. 2

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.