“Método de hibridación para la detección de ácidos nucleicos empleando partículas magnéticas funcionalizadas”

MX/a/2020/006374

Mérito técnico

La presente invención está relacionada con los principios y técnicas utilizadas en la biología molecular para el desarrollo y construcción de dispositivos médicos y de diagnóstico, así como en la microfluídica para el desarrollo de sistemas que permitan la manipulación de pequeñas cantidades de fluido, y más particularmente, está relacionada con un método de hibridación para la detección de ácidos nucleicos empleando partículas magnéticas funcionalizadas.

La tecnología presenta las siguientes ventajas con respecto a PCR, considerada actualmente el estándar de oro para el diagnóstico de Covid-19.

- Permite la inactivación del virus, evitando de esta manera riesgo de contagio asociado al manejo de la muestra.
- Permite la conservación de las muestras, hasta por un mes, a temperatura ambiente y hasta un año bajo refrigeración.
- Permite contar con resultados en 45 min, con respecto a las 72 horas que requiere la metodología PCR.
- El costo actual de procesamiento por muestra es de 10 veces menor que el costo de procesamiento a través de PCR. Cabe resaltar que el costo actual considera nivel laboratorio y compra a minoristas, por lo que se prevé que podrá reducirse con el escalamiento de la fabricación de los kits.
- La tecnología permite procesar 130 muestras en 45 minutos, aproximadamente.

Viabilidad industrial

La invención comprende las etapas de: (a) extraer una muestra que contiene el material genético que se desea detectar, ya sea, ADN o ARN; (b) unir partículas magnéticas a una cadena de oligonucleótidos sintéticos, obteniéndose partículas magnéticas funcionalizadas; (c) incubar la muestra que contiene el material a detectar (ácidos nucleicos) con una sonda de oligonucleótidos de cadena complementaria con un marcaje fluorescente, (d) hacer reaccionar las partículas magnéticas funcionalizadas obtenidas en la etapa b) con la reacción de competencia obtenida en la etapa c), de tal manera que las sondas fluorescentes libres se unen a la cadena de oligonucleótidos sintéticos que se encuentra unida a las partículas magnéticas, formando así un conjunto de partículas magnéticas funcionalizadas que han sido marcadas fluorescentemente para ser detectadas, cuya cantidad se cuantificará con un medidor óptico de fluorescencia, esta etapa se denomina como reacción de detección.

El método de hibridación se puede llevar a cabo en una variedad de dispositivos, su potencial de uso masivo en hospitales y clínicas a través de su implementación en placa de pozos o tubos y para realizarse como una prueba POCT en un dispositivo biosensor (SVB). Asimismo, dicho método de hibridación es compatible con las técnicas de miniaturización actuales y con los materiales convencionales usados en biochips de ensayos clínicos, como el SVB. Asimismo, puede ser empleado en tubos de microcentrífuga o similares y/o para la detección masiva de casos, empleando la misma estrategia en placas multipozos de ELISA.

Una de las desventajas de este nuevo método es que uno de los componentes (beads magnéticos) tiene un limitado número de proveedores o maquiladores. Por lo tanto, el diseño de una estrategia de cadena de suministros es esencial para garantizar el abasto del producto terminado.

Estado de la tecnología

El nivel de madurez de la tecnología de acuerdo con la escala de la NASA está en un TRL = 8. Se está llevando a cabo la implementación de ensayos clínicos para recopilar información relativa a la seguridad y eficacia del dispositivo, las muestras se han obtenido del exudado nasal de personas y estas se tratan con Trizol. Se realizan ensayos para evaluar el riesgo-beneficio general de la utilización del dispositivo y proporcionar una base adecuada para el etiquetado del producto. Confirmación del cumplimiento de los requerimientos de calidad regulatorios. El archivo del desarrollo del producto, dibujos y esquemas son actualizados y validados. Se realizan estudios de validación del proceso de fabricación del dispositivo médico. Comienzo de trámites de pre aprobación comercial.

Potencial de la tecnología para generar valor

La identificación de patógenos basada en la caracterización genética procede mucho más rápidamente que los métodos tradicionales virológicos, microscópicos o serológicos, particularmente, debido a la similitud de muchas de las proteínas que se encuentran en la membrana y cápside de las diferentes familias virales. Sin embargo, los métodos más comúnmente empleados para la detección e identificación molecular, como la amplificación por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), tienen un elevado costo y la complejidad práctica de la obtención y el análisis de muestras y de datos que han retrasado su aplicación en los diagnósticos clínicos, especialmente cuando se presentan emergencias de la envergadura del COVID-19.

El método actual de diagnóstico de PCR, por sus requerimientos técnicos y su enorme demanda mundial, así como por la ventana de detección tardía y menos específica de las pruebas rápidas serológicas, dificultan la planificación y ejecución de las estrategias públicas de contención y tratamiento de los países. Esta prueba rápida cumple con las características de especificidad (por la detección de ácidos nucleicos), sensibilidad a etapas tempranas de la infección y economicidad, permitirán avanzar en este sentido.

Ventajas en el mercado

De acuerdo con la información de las agencias de investigación de mercado, Grand View Research y The Business Research Company, el tamaño del mercado mundial de diagnóstico de COVID-19 se estimó en USD 84,400 millones en 2020 y se espera que se expanda a una tasa media de crecimiento anual (TMCA) del 3.1% entre 2021 y 2027.

El tamaño de mercado de las pruebas rápidas para la detección de COVID-19 en 2020 fue de USD $14,941 millones (17.70% del mercado global)

El mercado está impulsado por las crecientes iniciativas gubernamentales dirigidas a la implementación de pruebas masivas. El 1º. de septiembre de 2020, Hong Kong comenzó a realizar pruebas masivas voluntarias con la ayuda del personal sanitario de China continental. Alrededor de 1.78 millones de ciudadanos de Hong Kong se sometieron a las pruebas hasta el 15 de septiembre de 2020. Además, a pesar de las diversas críticas sobre las pruebas masivas, el 11 de septiembre de 2020, el gobierno británico anunció su plan para realizar pruebas masivas de coronavirus en el Reino Unido.

Se espera una reducción paulatina de la realización de pruebas para la detección de COVID-19 a partir de 2021 hasta 2024 y esto se debe al desarrollo de vacunas contra el SARSC-Cov2, pronosticando que a partir del año 2024 se generará un efecto de inmunidad de rebaño a nivel mundial. De acuerdo con las proyecciones de The Business Research Company las ventas de la realización de pruebas caerán de USD 14,941 en 2020 a USD $1,367 en 2023 (-54.9%).

Las pruebas para la detección del COVID-19 existentes en el mercado son cuatro tipos: la primera son pruebas rápidas inmunológicas para la detección de anticuerpos (IgG e IgM), la segunda son pruebas rápidas para la detección de antígeno (Ag), la tercera es el empleo de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) tradicional y la última es la prueba rápida de PCR. Ambas pruebas han sido acreditadas por ministerios de salud en todo el mundo.

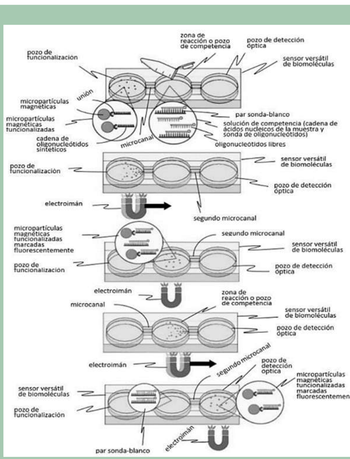
El empleo de equipos PCR para el diagnóstico del COVID-19 contabiliza el 72.3% del mercado (USD 61,021 millones) y un 10% del mercado son pruebas adaptadas a la tecnología PCR. La recolección de la muestra puede ser por las siguientes variantes: hisopado nasofaríngeo, hisopado orofaríngeo, hisopado nasal, muestra sanguínea.

Las empresas representativas en este sector son: Abbott, Becton, Dickinson and Co., Cepheid, Roche, Perkin Elmer y Thermo Fisher Scientific.

En el segmento de pruebas rápidas está altamente pulverizado y destacan las siguientes empresas: F. Hoffmann-La Roche AG; Thermo Fisher Scientific Inc.; Abbott Laboratories; Quidel Corporation; BGI Genomics.

Otros participantes en el mercado de manera extensa son: Danaher Corporation, Siemens Healthineers AG, Becton Dickinson and Company, Sysmex Corporation, Eiken Chemical, Transasia Bio Medicals, Vanguard Diagnostics, HLL Lifecare Limited, Voxtur Bio Ltd, LAB-CARE Diagnostics, ImmunoScience, CPC Diagnostics, Seegene, SD Biosensor, Getein Biotech, Hangzhou Biotest Biotech, AmonMed Biotechnology, Beijing Tigsun Diagnostics, Hunan Lituo Biotechnology, Vivacheck Lab, Atomo Diagnostics, Cellmid Limited, Fujirebio, Senova, LetsGetChecked, Omega Diagnostics, Abingdon Health, Babylon, Motologic, Novacyt Group, BioMaxima S.A, SensDx S.A, Roche Molecular Systems, Hologic, LabCorp, Quidel Corporation, Quest Diagnostics, DiaSorin Molecular, GenMark Diagnostics, BioFire Diagnostics, Mesa Biotech, Perkin Elmer, Healgen Scientific Limited Liability Company, NTBIO Diagnostics, Abbott Molecular Inc, ACRO Biotech, Advagen Biotech Ltd, CerTest Biotec, S.L., Hi Technologies, Cellex Inc., Boditech Med, Inc., BATM, BioMedomics QuantLease, Astel Diagnostics, Canary Health Technologies, BioMedomics y CTK Biotech.

Imagen de la tecnología



Método de detección de ácidos nucleicos aplicado en un sensor versátil de biomoléculas