

REPORTE DE ESTADO DEL PROYECTO

07/01/2020 - 12/31/2020

SECCIÓN 1: SÍNTESIS DEL PROYECTO

Operation number: AR-T1247

Número de suboperación: ATN/ME-17968-AR

Nombre del proyecto: Diagnostic Test SARS-CoV-2 and Other Respiratory Viruses

Propósito:

País administrador

ARGENTINA

País beneficiario:

ARGENTINA

Grupo

A

Subgrupo

Agencia ejecutora: ZEV Technology

Líder de equipo: MARIELS

Ciclo del Proyecto:

Fecha de Reporte: 2021 - 01 - 01

Fecha de aprobación:

Fecha de firma: 2020 - 05 - 22

Primera fecha de desembolso: 2020 - 07 - 02

Plazo de ejecución original:

Plazo de ejecución actual:

Plazo original de último desembolso: 2021 - 11 - 22

Plazo actual de último desembolso: 2021 - 11 - 22

SECCIÓN 2: DESEMPEÑO

Resumen del desempeño del proyecto en los últimos 6 meses

Solución 1 • Estado del Proyecto y Reporte Se cumplieron todos los hitos propuestos, dado que se puso a punto el kit para la detección de SARS-CoV-2 mediante real Time PCR, se validó el kit con altos estándares internacionales de calidad lográndose la aprobación por la ANMAT y se fabricaron 4 lotes, tres de los cuales fueron utilizados para la validación y el cuarto lote de 420 kits para analizar 90 pacientes cada kit (haciendo un total de 37.800 pacientes) fue destinado a la comercialización. La comercialización no fue lo que se esperaba. Se intentó vender tanto en el ámbito público como privado pero los resultados no fueron los esperados. A nivel público la demanda del kit CoronARdx no fue la esperada, siendo muy pobre la adquisición. El comprador a nivel público fue CABA a través del Hospital Muñiz y Nación a través del Instituto INBIRS de CONICET. En el ámbito privado se atomizó la venta en algunos laboratorios pero con baja demanda. Se presentó el kit a ALAC, que es la asociación que nuclea a los grandes laboratorios privados de Argentina, y si bien el informe fue positivo no fue posible implementar en estos laboratorios el kit CoronARdx. • Tiempo de Ejecución del Proyecto El proyecto inició a fines de Marzo y se obtuvo la aprobación del BID el 27 de abril. La aprobación de la ANMAT para el kit CoronARdx se obtuvo el 7 de Julio, es decir el desarrollo, validación, producción y aprobación por ANMAT llevó aproximadamente 3 meses. Por lo tanto, se cumplió en tiempo y forma el hito planteado para la primera solución. SOLUCIÓN 2: PANEL RESPIRATORIO BASADO EN LA PLATAFORMA IRIS • Estado del Proyecto y Reporte #) Puesta a Punto El kit desarrollado hasta el momento determina los siguientes virus (Adenovirus, Parainfluenza 1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 3, Rhinovirus/Enterovirus, RSV, Coronavirus 229E, Coronavirus NL63, Coronavirus OC43, SARS-CoV-2, Influenza A H3N2 estacional, Influenza A H1N1 2009 -gripe porcina, Influenza B genérico) y las bacterias (Mycoplasma pneumoniae y Bordetella pertussis). Vamos a dejar afuera de esta primera versión los virus Metapneumovirus, Parainfluenza 4 y Coronavirus HKU1, dado que son virus complicados porque interfieren con el resto de los virus y además son de baja prevalencia, lo que complicaría los ensayos de validación por escases de muestras. #) ¿Qué nos estaría faltando en la parte de desarrollo? Faltaría agregar la tercera bacteria (Chlamydia pneumoniae), el marcador humano (RPP30) para control de extracción y hacer ensayos de co-infección que significa detectar en simultáneo hasta 3 microorganismos (hemos comenzado con estos experimentos, pero nos falta chequear con todos los virus y bacterias). A mediados de febrero esperamos tener cerrado la parte de desarrollo. #) Dossier para ANMAT Este documento es lo que se presenta ante la ANMAT para obtener la aprobación como kit de diagnóstico in vitro en humanos. Este documento contiene las siguientes partes: • Ensayo de Validación: ya comenzamos con la planificación del mismo. Para llevar adelante los ensayos es necesario realizar una investigación clínica que permita el reclutamiento de muestras. Como les habíamos comentado anteriormente, el Hospital Italiano ya aprobó el protocolo. Estamos en proceso de aprobación en Colombia (presentando la documentación necesaria) y en Brasil (estamos coordinando una reunión con el infectólogo principal de un hospital de primera línea) • Fabricación de los lotes pilotos para los ensayos de validación: calculamos a mediados de marzo fabricar el primer lote. Los ensayos de validación deberían ocupar 2 meses a partir de mediados de marzo, por lo que estimamos a fines de Mayo tener el dossier listo para ANMAT. • Análisis de Riesgo y Procedimientos asociados con la producción y control de calidad: estimamos comenzar en Febrero. #) Software : Hemos empezado con la adaptación del software IRIS para el panel respiratorio. Trabajo coordinado entre ZEV, el programador Martin Torres y el Centro de Testing de la UNSAM. • Tiempo de Ejecución del Proyecto En el proyecto se estipuló que la segunda solución estaría finalizada en 4 meses. A partir de Agosto del 2020, una vez obtenida la aprobación de la ANMAT y la fabricación del primer lote de comercialización del kit CoronARdx (primera solución), comenzamos con la etapa de I+D de la segunda solución. De los 4 meses estipulados para la segunda solución, los dos primeros meses correspondían a la fase de I+D. Sin embargo, esta etapa nos llevó más tiempo del estimado y calculamos que a mediados de febrero del 2021 tener concluida la misma. Esto significa un retraso de 4 meses al tiempo estimado de la fase de I+D de la segunda solución (ver más adelante algunos de los motivos de dicho retraso). Ya nos han otorgado una prórroga de 3 meses, desde Diciembre a Marzo. • Retrasos en el Cronograma A continuación, se describen los retrasos principales que provocaron el no poder cumplir con el objetivo de tener el kit en diciembre de 2020, y que esté a fines de Mayo (5 meses más tarde de lo estipulado): #) Planificación de los tiempos Si bien teníamos la experiencia de trabajar con virus de ARN en el desarrollo y validación de la primera solución, durante la puesta a punto de la segunda solución nos hemos encontrado con diferentes problemas, que hizo que tengamos que modificar y mejorar algunos procedimientos. Los inconvenientes aparecieron cuando intentamos multiplexar varios virus al mismo tiempo, y nos obligaron a realizar dos modificaciones en el proceso, que además de dedicar tiempo a aprender y ajustar estos cambios, hubo que comenzar de vuelta con los experimentos. Este error fue subestimado al momento de armar el cronograma de etapas y objetivos. #) Falla en el fabricante de los Oligos y Sondas Estos reactivos son adquiridos a un proveedor que tuvo problemas en su fabricación, deteniendo su negocio por dos meses. #) Colaboración con un especialista en virus y bacterias respiratorias Para acelerar los tiempos en el diseño y puesta a punto del panel, quisimos realizar un convenio con un especialista en virus y bacterias que causan infección respiratoria. No fue posible llegar a un acuerdo con dicho especialista. Si bien continuamos con el desarrollo mientras negociamos, este punto

fue un tema no solo por el tiempo invertido en intentar negociar , sino que tuvimos que ponernos a aprender sobre virus y bacterias. #) Recambio de RRHH A mediados del 2020 ZEV contaba con 4 empleados, dos de los cuales dejaron la empresa y eran los encargados del área comercial y producción. A partir de junio comenzaron nuevas incorporaciones con el objetivo de fortalecer todas las áreas, siendo a partir de agosto una nómina de 8 empleados cubriendo las áreas de I+D, producción, calidad y comercial . Los cambios en la nómina de empleados sumado al tiempo de entrenamiento de los nuevos integrantes creemos que ha sido un factor más en el retraso en el cumplimiento en fecha de los objetivos propuestos. #) Demora de Proveedores Dada la situación actual de alto consumo de reactivos en el área de la biología molecular por el incremento sideral de análisis mundial por COVID19 y, hubo demoras en la entrega de insumos básicos de laboratorio de biología molecular, desde descartables como tips, tubos y otros, hasta reactivos específicos como MasterMix. #) Contagios por COVID19 Durante el transcurso del segundo semestre hubo dos situaciones que provocaron que tuviéramos que suspender las actividades, sumando aproximadamente 1 mes. La primera situación fue el contagio masivo de empleados de dos start-up en la FAN, las cuales estaban activamente trabajando en proyectos de COVID19. El segundo motivo fue por contagio interno de dos empleados de ZEV. Ambas situaciones provocaron que debiéramos ponernos en cuarentena conforme al protocolo actual.

Comentarios del líder de Equipo de Supervisión

El proyecto avanza dentro de los plazos razonablemente estimados, a pesar de las dificultades y desafíos que se presentan, según descrito por el ejecutor, los cuales están siendo superados. Se espera avanzar en el próximo semestre asimismo con el desarrollo del producto de conocimiento.

SECCIÓN 3: INDICADORES E HITOS

C1 : Etapa de definición **Peso 40%** **Calificación** Satisfactory

Indicadores	Línea Base	Planeado	Logrado	Estado
I1 Solución para diagnóstico SARS-CoV-2: Diseñar los primers y sondas y gestionar la compra de insumos	0	1 (2020 - 06 - 22)	1 (2020 - 08 - 27)	Finished
I2 Solución para multidiagnóstico infecciones respiratorias: Diseñar los primers, oligo y sondas según la plataforma IRIS y gestionar la compra de los insumos	0	1 (2020 - 09 - 22)	0 (2020 - 08 - 27)	In progress

C2 : Etapa de implementación **Peso 40%** **Calificación** Satisfactory

Indicadores	Línea Base	Planeado	Logrado	Estado
I1 Solución para diagnostico SARS-CoV-2: Desarrollado, validación, producción de tres lotes pilotos para validación y presentado para aprobacion ante ANMAT. 18 kits para analizar 1620 muestras en total de tres lotes piloto de fabricación	0	1 (2020 - 08 - 22)	1 (2020 - 08 - 27)	Finished
I2 Solución kit multidiagnóstico infecciones respiratorias: Desarrollado, validación, producción de tres lotes pilotos para validación y presentado para aprobación ante ANMAT. 30 kits para analizar 1350 muestras en total de tres lotes piloto de fabricación	0	1 (2020 - 11 - 22)	0 (2020 - 08 - 27)	In progress

C3 : Etapa de evaluación y difusión **Peso 20%** **Calificación** Satisfactory

Indicadores	Línea Base	Planeado	Logrado	Estado
I1	0	1 (2021 - 01 - 22)	0 (2020 - 08 - 27)	In progress
I2 Buenas prácticas y lecciones aprendidas del proceso de articulación público-ecosistema innvoador	0	0 (2021 - 03 - 22)	0 (2020 - 08 - 27)	In progress
I3	0	1 (2021 - 08 - 22)	0 (2020 - 08 - 27)	In progress

Hitos	Valor Planeado	Valor Logrado	Fecha Vencimiento	Fecha Lograda	Estado
Condiciones previas	1	1	2020 - 11 - 22	2020 - 06 - 27	Achieved
Presentación del dossier del test basado en Real Time PCR ante ANMAT	1	1	2020 - 09 - 21	2020 - 08 - 26	Achieved
Presentación del dossier del test basado en Plataforma IRIS ante ANMAT	1	0	2021 - 03 - 21		Pending
Estudio caso ZEV iniciado	1	0	2021 - 06 - 22		Pending
Estudio sobre caso ZEV finalizado	1	0	2021 - 10 - 22		Pending

FACTORES CRÍTICOS QUE HAN AFECTADO EL DESEMPEÑO

Dificultades al comprar

Otros. ¿Cuáles?

- Recursos humanos limitados : Se inicio el proyecto con 4 personas , 2 de las cuales dejaron la compañía durante el desarrollo del mismo. Esta situacion impacto directamente en la capacidad de ejecucion del proyecto. Posterior a esta situacion , el equipo actualmente esta conformado por 9 personas , teniendo así mayor respaldo entre todos . - Reformulacion de la tecnologia de base. Cuando se comenzo con la puesta a punto se encontraron dificultades para diagnosticar pacientes con coinfecciones (multiples virus al mismo tiempo) lo que provocó la necesidad de modificar los procedimientos de la tecnologia - Convenio con un especialista en virus y bacterias : No se concreto el convenio . El equipo de ZEV debio capacitarse en el campo.

SECCIÓN 4: RIESGOS

Área de Impacto	Severidad	Prob.	Fecha	Responsable	Accion de mitigación
					Posterior a perder los dos integrantes del equipo de investigacion , el equipo hoy esta conformado por 9 personas en total . Hemos

Recursos Humanos	Etapa de definición	(3) Medium	Very Low 20%	2021 - 01 - 27	Project Assistant	ampliado e invertido en recursos humanos para poder dar mejores resultados.
TECNOLOGIA	Etapa de definición	(3) Medium	Medium 60%	2021 - 01 - 27	Project Coordinator	Se estudio y estudia a diario lo necesario para estar atentos a posibles cambios. La flexibilidad y adaptacion a los tan dinamicos cambios existentes es la clave del exito en este punto. Siendo mas profesionales en el equipo , hoy estamos mas preparados para acudir a cualquiera de estas situaciones.
NUMERO TOTAL DE RIESGOS: 2 IN EFFECT RISKS: 2 RIESGOS NO VIGENTES: 0 RIESGOS MITIGADOS: 0						

SECCIÓN 5: SOSTENIBILIDAD

Indique la probabilidad de sostenibilidad del proyecto luego de la finalización:

P

Justificación

es probable que el proyecto se sostenga, en tanto se deban incrementar las compras públicas de testeo, y que pueda salir la solución II sobre plataforma IRIS.

FACTORES CRÍTICOS QUE PUEDEN AFECTAR LA SOSTENIBILIDAD DEL PROYECTO

[No se reportaron factores críticos para este periodo]

Acciones relacionadas con la sostenibilidad implementadas en el proyecto

En cuanto a la solución 1 , CORONARDX la sostenibilidad del proyecto se vio comprometida cuando el mayor comprador , el sistema publico de salud , acordo la compra de kits de deteccion con empresas extranjeras. La solucion 2 del proyecto tendria un plan de sostenibilidad a futuro posterior a la financiacion recibida por el BID. Esto se debe en primer lugar el precio de la solucion versus al de la competencia seria significativamente competitivo y en segundo lugar , gracias a los acuerdos comerciales que se estan llevando a cabo en Argentina y la region. ZEV cuenta con un acuerdo comercial en Argentina con CADIME (CAMARA DE INSTITUCIONES DE DIAGNOSTICO MEDICO) por el cual se abra un laboratorio de biologia molecular en las instalaciones de CADIME , dando soporte a la red privada de laboratorios a nivel nacional. En paralelo, se están gestionando acuerdos de validación y de comercialización de la segunda solucion en COLOMBIA (la EPS COL SANITAS), BRASIL (Hospital Albert Einstein) y PERU (Laboratorio Inbiomedical)

SECCIÓN 6: LECCIONES PRÁCTICAS

	Relacionado a	Author	Fecha
Lo primero aprendido durante el desarrollo del proyecto fue dentro del departamento de recursos humanos. Como equipo hoy sabemos que es necesario tener el conocimiento del proyecto en mas de una persona. Cuando iniciamos el proyecto eramos 4 personas , 2 de las cuales tenian gran conocimiento y dejaron la empresa teniendo que comenzar de nuevo. Se trabajo sobre lo ya investigado , revisando paso a paso y reformulando la tecnologia. Zev a la fecha se esta validando como laboratorio GMP, lo que implica el armado de procedimientos standard de calidad mitigando el riesgo previamente mencionado.	Design		2021 - 01 - 27
Inicialmente ZEV no contaba con el expertise de virus y bacterias, motivo por el cual se busco un especialista que iba a trabajar junto a nosotros. El convenio no fue posible , por lo que el equipo debio solucionar este problema aprendiendo sobre la tematica y a futuro se buscara trabajar en conjunto con mas de una institucion.	Design		2021 - 01 - 27
Las compras de primers y sondas se hacen actualmente a dos proveedores para evitar falta de stock . El total del volumen necesario de las compras se divide en ambos proveedores. Nos vimos afectados en los tiempos del produccion por falta de stock al comienzo del proyecto cuando haciamos las compras a un solo proveedor. Desde ahí en adelante, los reactivos criticos se realizan como mencionamos en el primer parrafo.	Implementation		2021 - 01 - 27