

REV AUTHORED BY S. LOWMAN	DATE 06/23/20	 	
REV DRAFTED BY S. LOWMAN	DATE 06/23/20		
PROPRIETARY: This document contains proprietary data of Hologic, Inc. No disclosure, reproduction or use of any part thereof may be made except by written permission from Hologic.	TITLE PI, CE-IVD, APTIMA SARS-COV-2 ASSAY, PANTHER SYSTEM SPANISH	DOCUMENT NUMBER AW-21491-301	REV 002
REV. RELEASE DATE: 06/24/2020		SIZE A	SHEET 1 OF 1

## Ensayo Aptima™ SARS-CoV-2 (Panther™ System)

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Exclusivamente para exportación desde EE. UU.

### ÍNDICE

<b>Información general</b> .....	<b>2</b>
Usado previsto .....	2
Resumen y explicación de la prueba .....	2
Principios del procedimiento .....	3
Advertencias y precauciones .....	4
Requisitos de almacenamiento y manipulación de reactivos .....	5
Recogida y almacenamiento de especímenes .....	6
Transporte de especímenes .....	9
<b>Panther System</b> .....	<b>10</b>
Reactivos y materiales suministrados .....	10
Material necesario y disponible por separado .....	11
Procedimiento de prueba del Panther System .....	12
Notas del procedimiento .....	15
<b>Control de calidad</b> .....	<b>16</b>
<b>Interpretación de resultados</b> .....	<b>17</b>
<b>Limitaciones</b> .....	<b>17</b>
<b>Rendimiento del ensayo Panther SARS-CoV-2</b> .....	<b>18</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>23</b>

## Información general

### Uso previsto

El ensayo Aptima™ SARS-CoV-2 es una prueba de diagnóstico *in vitro* de amplificación de ácido nucleico diseñada para la detección cualitativa del RNA del SARS-CoV-2 aislado y purificado a partir de especímenes de hisopado nasofaríngeo (NP), nasal, cornetes nasales medios y orofaríngeo (OP), aspirado/lavado nasofaríngeo o aspirados nasales obtenidos de individuos que cumplen con los criterios clínicos o epidemiológicos de la COVID-19.

Los resultados están destinados a la identificación del RNA del SARS-CoV-2. Generalmente, el RNA del SARS-CoV-2 es detectable en especímenes de las vías respiratorias superiores durante la fase aguda de la infección. Los resultados positivos indican la presencia de RNA del SARS-CoV-2; será necesaria la correlación clínica con el historial del paciente y otra información de diagnóstico para determinar el estado de infección del paciente. Los resultados positivos no descartan infecciones bacterianas ni coinfección con otros virus.

Los resultados negativos no descartan la presencia de infección por SARS-CoV-2 y no deben utilizarse como criterio único para la toma de decisiones de control del paciente. Los resultados negativos deben combinarse con observaciones clínicas, el historial del paciente y la información epidemiológica.

El ensayo Aptima SARS-CoV-2 en el Panther™ System y el Panther Fusion™ System está previsto para su uso por parte de personal de laboratorio clínico con formación e instrucción específicas sobre el funcionamiento del Panther System y el Panther Fusion System y sobre procedimientos de diagnóstico *in vitro*.

### Resumen y explicación de la prueba

Los coronavirus conforman una amplia familia de virus que pueden causar enfermedades en animales o humanos. En humanos, se conocen varios coronavirus que provocan infecciones respiratorias que abarcan desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo (SARS). El coronavirus descubierto más recientemente, el SARS-CoV-2, provoca la enfermedad del coronavirus asociada COVID-19. Este nuevo virus y enfermedad eran desconocidos hasta que surgió el brote en Wuhan (China), en diciembre de 2019.<sup>1</sup>

Los síntomas más comunes de la COVID-19 son la fiebre, el cansancio y la tos seca. Algunos pacientes pueden experimentar dolores y molestias, congestión nasal, secreción nasal, dolor de garganta, pérdida del sentido del olfato o el gusto o diarrea. Por lo general, estos síntomas son leves y comienzan gradualmente. Algunas personas se infectan, pero no desarrollan ninguno de los síntomas ni se sienten indispuestas. La enfermedad puede propagarse a través de microgotas respiratorias, que se producen cuando la persona infectada tose o estornuda. Estas microgotas pueden acabar en la boca o las fosas nasales de personas próximas o posiblemente ser inhaladas hasta los pulmones.<sup>2</sup> Estas microgotas también pueden depositarse sobre los objetos y las superficies situados alrededor de la persona infectada. Otras personas pueden contagiarse por SARS-CoV-2 al tocar estos objetos o superficies y después tocarse los ojos, la nariz o la boca.

El virus que provoca la COVID-19 está infectando a las personas y propagándose fácilmente entre individuos.<sup>3</sup> El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó el brote de COVID-19 como pandemia.<sup>4,5</sup>

## Principios del procedimiento

El ensayo Aptima SARS-CoV-2 combina las tecnologías de captura seleccionada, amplificación mediada por transcripción (TMA) y ensayo de cinética doble (DKA).

Los especímenes se recogen y, a continuación, se transfieren a sus respectivos tubos de transporte. Las soluciones de transporte contenidas en estos tubos liberan la diana del RNA, lo que ofrece protección contra la degradación durante el almacenamiento. Al realizar el ensayo Aptima SARS-CoV-2 en el laboratorio, las moléculas del RNA diana se aíslan de los especímenes mediante el uso de oligómeros de captura a través de captura seleccionada que emplea micropartículas magnéticas. Los oligómeros de captura contienen secuencias complementarias para regiones específicas de las moléculas diana, así como una cadena de residuos de desoxiadenosina. Se utiliza un oligómero de captura distinto para cada diana. Durante el paso de hibridación, las regiones específicas de la secuencia de los oligómeros de captura se unen a regiones específicas de las moléculas diana. El complejo oligómero de captura:diana se captura y se extrae posteriormente de la solución reduciendo la temperatura de la reacción hasta alcanzar la temperatura ambiente. Esta reducción de temperatura permite que se produzca la hibridación entre la región de la desoxiadenosina del oligómero de captura y las moléculas de polideoxitimidina que están unidas covalentemente a las partículas magnéticas. Las micropartículas, incluidas las moléculas diana capturadas unidas a ellas, se desplazan al lado del tubo de reacción utilizando imanes y se aspira el sobrenadante. Las partículas se lavan para eliminar la matriz de especímenes residual, que puede contener inhibidores de la reacción de amplificación. Una vez finalizados los pasos de captura seleccionada, los especímenes están listos para la amplificación.

Los ensayos de amplificación seleccionada se basan en la capacidad de los primers de oligonucleótidos complementarios para hibridar de forma específica y permitir la amplificación enzimática de las cadenas de ácido nucleico diana. El ensayo Aptima SARS-CoV-2 replica regiones específicas del RNA del virus SARS-CoV-2. La detección de las secuencias del producto de amplificación del RNA (amplicón) se logra empleando hibridación de ácido nucleico. Las sondas de ácido nucleico quimioluminiscentes monocatenarias, que son exclusivas y complementarias para una región de cada amplicón diana y amplicón de control interno (IC), están marcadas con diferentes moléculas de éster de acridinio (AE). Las sondas marcadas con AE se combinan con el amplicón para formar híbridos estables. El reactivo de selección diferencia la sonda hibridada de la no hibridada, eliminando la generación de señal de la sonda no hibridada. Durante el paso de detección, se mide la luz emitida por los híbridos marcados como señales de fotones en un luminómetro y se notifica como unidades relativas de luz (RLU). En el DKA, las diferencias en los perfiles cinéticos de las sondas marcadas permiten la diferenciación de la señal; los perfiles cinéticos se derivan de mediciones de la emisión de fotones durante el tiempo de lectura de detección. La reacción de detección quimioluminiscente para la señal de control interno (IC) tiene cinéticas muy rápidas y el tipo cinético "flasher". La reacción de detección quimioluminiscente para la señal del SARS-CoV-2 es relativamente más lenta y tiene el tipo cinético "glower". Los resultados del ensayo se determinan mediante un valor de corte basado en las RLU totales y en el tipo de curva cinética.

El ensayo Aptima SARS-CoV-2 amplifica y detecta dos regiones conservadas del gen ORF1ab en la misma reacción, utilizando el mismo tipo cinético "glower". Estas dos regiones no están diferenciadas y la amplificación de una o ambas conduce a una señal de RLU. Los resultados del ensayo se determinan mediante un valor de corte basado en las RLU totales y en el tipo de curva cinética.

## Advertencias y precauciones

- A. Para uso diagnóstico *in vitro*. Lea detenidamente todo el prospecto y el *Manual del usuario del Panther/Panther Fusion System*.
- B. Estos procedimientos debe realizarlos únicamente el personal con la formación adecuada en el uso de este ensayo y en la manipulación de material potencialmente infeccioso. Si se produce algún derrame, proceda inmediatamente a la desinfección siguiendo los procedimientos adecuados del centro.
- C. manipule todos los especímenes como si fueran infecciosos, utilizando los procedimientos seguros del laboratorio. Consulte las Directrices provisionales de bioseguridad de laboratorios para la manipulación y el procesamiento de especímenes asociados a 2019-nCoV. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- D. Los especímenes pueden resultar infecciosos. Respete las precauciones universales al realizar este ensayo. El director del laboratorio debe establecer métodos de manipulación y eliminación adecuados. Solo se debe permitir la realización de este procedimiento de diagnóstico al personal con la formación necesaria en manipulación de materiales infecciosos.<sup>6</sup>
- E. Ante la sospecha de infección con SARS-CoV-2 en base a los criterios clínicos aplicables actualmente y recomendados por las autoridades sanitarias, los especímenes deben recogerse adoptando las precauciones adecuadas de control de infecciones.
- F. Utilice únicamente el instrumental de laboratorio desechable suministrado o especificado.
- G. Utilice el equipo de protección personal adecuado al recoger y manipular especímenes de individuos sospechosos de estar infectados con SARS-CoV-2 como describen las Directrices provisionales de bioseguridad en laboratorios para la manipulación y el procesamiento de especímenes asociados con el nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).
- H. Utilice guantes desechables sin polvo, gafas protectoras y batas de laboratorio al manipular especímenes y reactivos. Lávese las manos cuidadosamente después de manipular los especímenes y los reactivos.
- I. Deseche todo el material que haya entrado en contacto con los especímenes y reactivos siguiendo las normas regionales, nacionales e internacionales vigentes.
- J. Las fechas de caducidad que figuran en los tubos de lisado de especímenes Panther Fusion, tubos de lisado de especímenes Hologic, el kit de recolección Multitest Aptima, el kit de recolección de especímenes Unisex Aptima y el kit de transferencia de especímenes Aptima se refieren a la transferencia de la muestra al tubo y no al análisis de la muestra. Los especímenes recogidos/transferidos en cualquier momento antes de estas fechas de caducidad son válidos para el análisis siempre que se hayan transportado y almacenado de acuerdo con el prospecto, incluso si las fechas de caducidad indicadas en el tubo de transferencia han vencido.
- K. Mantenga las condiciones de almacenamiento apropiadas durante el envío de especímenes para garantizar la integridad de los mismos. No se ha evaluado la estabilidad de los especímenes en condiciones de envío distintas a las recomendadas.

- L. Evite la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de especímenes. Los especímenes pueden contener concentraciones extremadamente altas de virus u otros microorganismos. Asegúrese de que los recipientes de especímenes no entren en contacto entre sí y deseche los materiales usados sin hacerlos pasar sobre los recipientes abiertos. Cambie los guantes si entran en contacto con los especímenes.
- M. No utilice los reactivos ni los controles tras su fecha de caducidad.
- N. Guarde los componentes del ensayo bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas. Consulte *Requisitos de manipulación y almacenamiento de reactivos* (página 5) y *Procedimiento de prueba del Panther System* (página 12) para obtener más información.
- O. No combine los reactivos ni los fluidos del ensayo. No rellene los reactivos ni los fluidos; el Panther System verifica los niveles de reactivo.
- P. Evite la contaminación microbiana y por ribonucleasa de los reactivos.
- Q. No utilice materiales que puedan contener tiocianato de guanidina ni ningún otro material que contenga guanidina en el instrumento. Pueden formarse compuestos elevadamente reactivos y/o tóxicos si se combinan con hipoclorito de sodio.
- R. Un reactivo de este kit está etiquetado con símbolos de riesgo y seguridad.

**Nota:** La comunicación de peligros refleja la clasificación de las fichas de datos de seguridad (SDS) de la UE. Para obtener información concreta sobre la comunicación de riesgos en su región, consulte sus SDS específicas en la Biblioteca de Hojas de datos de seguridad en [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com).

	<p><b>Reactivo de selección</b> <b>ÁCIDO BÓRICO 1-5 %</b> <b>ADVERTENCIA</b> H315 - Provoca irritación cutánea</p>
---	--

### Requisitos de almacenamiento y manipulación de reactivos

- A. Los siguientes reactivos permanecen estables cuando se almacenan entre 2 °C y 8 °C (refrigerados):
  - Reactivo de amplificación Aptima SARS-CoV-2
  - Reactivo enzimático Aptima SARS-CoV-2
  - Reactivo de sonda Aptima SARS-CoV-2
  - Control interno Aptima SARS-CoV-2
  - Control positivo Aptima SARS-CoV-2
  - Control negativo Aptima SARS-CoV-2
- B. Los siguientes reactivos permanecen estables cuando se almacenan entre 2 °C y 30 °C:
  - Solución de reconstitución de amplificación Aptima SARS-CoV-2
  - Solución de reconstitución enzimática Aptima SARS-CoV-2
  - Solución de reconstitución de sonda Aptima SARS-CoV-2
  - Reactivo de selección Aptima SARS-CoV-2

- C. Los siguientes reactivos permanecen estables cuando se almacenan entre 15 °C y 30 °C (temperatura ambiente):
- Reactivo de captura seleccionada Aptima SARS-CoV-2
  - Solución de lavado Aptima
  - Tampón para fluido de desactivación Aptima
  - Reactivo de aceite Aptima
- D. El reactivo de captura seleccionada de trabajo (wTCR) permanece estable durante 30 días cuando se almacena entre 15 °C y 30 °C. No refrigerar.
- E. Después de la reconstitución, el reactivo enzimático, el reactivo de amplificación y el reactivo de sonda permanecen estables durante 30 días cuando se almacenan a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- F. Deseche los reactivos reconstituidos y el wTCR sin usar después de 30 días o una vez pasada la fecha de caducidad del lote maestro, lo que suceda primero.
- G. Los controles son estables hasta la fecha indicada en los viales.
- H. Los reactivos almacenados en el Panther System tienen 72 horas de estabilidad en el instrumento.
- I. Tanto el reactivo de sonda como el reactivo de sonda reconstituido son fotosensibles. Almacene los reactivos protegidos de la luz. La estabilidad reconstituida especificada se basa en 12 horas de exposición del reactivo de sonda reconstituido a dos bombillas fluorescentes de 60 W, a una distancia de 43 cm (17 pulg.) y a una temperatura inferior a 30 °C. La exposición a la luz del reactivo de sonda reconstituido debe limitarse consecuentemente.
- J. Una vez calentados a temperatura ambiente, algunos tubos de controles pueden aparecer turbios o contener precipitados. La turbiedad o la precipitación asociadas a los controles no afectan al rendimiento del control. Los controles se pueden utilizar estén claros o turbios/precipitados. Si se desean controles claros, se puede acelerar la solubilización incubándolos en el extremo superior del rango de temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C).
- K. No congele los reactivos.**

## Recogida y almacenamiento de especímenes

**Especímenes:** material clínico recogido del paciente y colocado en un sistema de transporte adecuado. Para el ensayo Aptima SARS-CoV-2, esto incluye especímenes de hisopado nasofaríngeo (NP), nasal, cornetes nasales medios y orofaríngeo (OP), o recogida de especímenes de aspirado/lavado nasofaríngeo y aspirado nasal obtenidos en un medio de transporte viral (VTM/UTM), salino, Amies líquido o medio de transporte de espécimen (STM).

**Muestras:** representan un término más genérico para describir cualquier material para analizar en el Panther System, incluidos los especímenes, los especímenes transferidos a un tubo de lisis de especímenes Panther Fusion y los controles.

**Nota:** *Manipule todos los especímenes como si contuvieran agentes posiblemente infecciosos. Respete las precauciones universales.*

**Nota:** *tenga cuidado de evitar la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de especímenes. Por ejemplo, deseche el material usado sin hacerlo pasar sobre tubos abiertos.*

### Recogida de especímenes con torundas

Recoja los especímenes de hisopado nasofaríngeo (NP), nasal y orofaríngeo (OP) según la técnica estándar con una torunda con punta de poliéster, rayón o nailon. Coloque inmediatamente el espécimen de hisopado en 3 mL de VTM o UTM. Alternativamente, los especímenes de hisopado pueden añadirse a salino, Amies líquido o STM. Puede utilizarse el kit de recolección de muestras de hisopado Aptima multitest para la recogida de muestras de hisopado orofaríngeo (OP) y nasal.

Tras la recogida, los especímenes recogidos en VTM/UTM pueden almacenarse a entre 2 °C y 8 °C hasta 96 horas antes de transferirse a tubos de transferencia o a un tubo de lisado de especímenes como describe la sección de procesamiento de especímenes expuesta a continuación. Los volúmenes restantes de especímenes pueden almacenarse a  $\leq -70$  °C.

Tras la recogida, los especímenes en el tubo multitest Aptima pueden almacenarse a una temperatura de entre 2 °C y 30 °C hasta 6 días.

**Nota:** recomendamos almacenar los especímenes transferidos al tubo multitest Aptima tapados y en posición vertical en una gradilla.

Pueden utilizarse los siguientes tipos de VTM/UTM:

- Formulaciones MicroTest Remel, M4, M4RT, M5 o M6
- Medio de transporte universal Copan
- Medio de transporte viral universal BD

**Nota:** No utilice medios que puedan contener tiocianato de guanidino ni ningún otro material que contenga guanidina.

### Recogida de especímenes de aspirado/lavado nasofaríngeo y aspirado nasal

Recoja los especímenes de aspirado/lavado nasofaríngeo y aspirado nasal según las técnicas estándar.

### Procesamiento de especímenes con el tubo de lisado de especímenes Panther Fusion

- A. Antes de proceder con el análisis en el Panther System, transfiera 500  $\mu$ L del espécimen recogido\* a un tubo de lisis de especímenes Panther Fusion.

**\*Nota:** al analizar un espécimen congelado, permita que alcance la temperatura ambiente antes del procesamiento.

**Nota:** Al emplear el software del ensayo Aptima SARS-CoV-2 con tubos sin tapar, prepare el tubo de lisado de especímenes Panther Fusion como se describe a continuación en *Procesamiento de especímenes* utilizando el tubo de lisado de especímenes Hologic con tapón sólido.

### Procesamiento de especímenes utilizando el tubo de lisado de especímenes Hologic con tapón sólido

- A. Retire el tapón del tubo de lisado de especímenes Hologic y consérvelo.
- B. Antes de proceder con el análisis en el Panther System, transfiera 500  $\mu$ L del espécimen al tubo de lisado especímenes Hologic
- C. Recomendamos volver a tapar el tubo e invertir suavemente tres veces para garantizar la inactivación viral y la obtención de una muestra homogénea.
- D. Para evitar el contacto con la parte superior del tubo, afloje el tapón y coloque el tubo de muestras en la gradilla de muestras.

- E. Quite y deseche el tapón. Inspeccione el tubo de muestras. Si presenta burbujas, retírelas con cuidado del tubo de muestras (utilizando la punta de una torunda estéril o método similar, por ejemplo)
- F. Coloque el retenedor de gradillas sobre la gradilla de muestras y cargue la gradilla en el instrumento.

**Nota:** El procesamiento de especímenes utilizando el tubo de lisado de especímenes Hologic es para su uso con el software del ensayo Aptima SARS-CoV-2 con tubos sin tapar.

### Procesamiento de especímenes empleando un tubo de lisado de especímenes personalizado

- A. Utilizar un tubo genérico estéril o no estéril de cristal siliconado, plástico de polipropileno o material similar, con un diámetro exterior entre 12 y 13 mm y un peso de entre 75 mm y 100 mm, alicuota 0,78 mL ± 0,07 mL de STM de carga, en un tubo utilizando una pipeta o una pipeta de repetición.

**Nota:** Si los tubos se preparan antes de su uso, vuelva a tapar el tubo y almacene entre 15 °C y 30 °C hasta su uso en el procesamiento de especímenes.

- B. Retire el tapón del tubo de lisado de especímenes personalizado que contiene el STM y consérvelo.
- C. Antes de proceder con el análisis en el Panther System, transfiera 500 µL del espécimen al tubo de lisado especímenes personalizado que contiene el STM.
- D. Recomendamos volver a tapar el tubo de muestras e invertir suavemente tres veces para garantizar la inactivación viral y la obtención de una muestra homogénea.
- E. Para evitar el contacto con la parte superior del tubo, afloje el tapón y coloque el tubo de muestras en la gradilla de muestras.
- F. Quite y deseche el tapón. Inspeccione el tubo de muestras. Si presenta burbujas, retírelas con cuidado del tubo (utilizando la punta de una torunda estéril o método similar, por ejemplo)
- G. Coloque el retenedor de gradillas sobre la gradilla de muestras y cargue la gradilla en el instrumento.

**Nota:** El procesamiento de especímenes utilizando el tubo de lisado de especímenes personalizado es para su uso con el software del ensayo Aptima SARS-CoV-2 con tubos sin tapar.

### Procesamiento de especímenes con el tubo de transferencia de especímenes Aptima

- A. Antes de proceder con el análisis en el Panther System, transfiera 1 mL del espécimen recogido\* a un tubo de transferencia de especímenes Aptima\*\*.

**\*Nota:** al analizar un espécimen congelado, permita que alcance la temperatura ambiente antes del procesamiento.

**\*\*Nota:** opcionalmente, puede utilizarse un tubo multitest Aptima o un tubo Unisex Aptima sin usar.

- B. Enrosque firmemente el tapón del tubo de transferencia de especímenes Aptima.
- C. Invierta moderadamente el tubo de 2 a 3 veces para garantizar la mezcla total del espécimen.

**Nota:** El tubo de transferencia de especímenes Aptima no puede analizarse en un sistema empleando el software del ensayo Aptima SARS-CoV-2 con tubos sin tapar.

### Procesamiento de especímenes recogidos con el kit de recolección multitest Aptima

- A. Tras colocar el espécimen recogido\* en el tubo multitest Aptima empleando el kit de recolección multitest Aptima, no se requiere procesamiento adicional.

**\*Nota:** al analizar un espécimen congelado, permita que alcance la temperatura ambiente antes del procesamiento.

**Nota:** en un sistema que emplea el software del ensayo Aptima SARS-CoV-2 con tubos sin tapar, transfiera el espécimen recogido del tubo multitest Aptima al tubo de lisado de especímenes Hologic o al tubo de lisado de especímenes personalizado según lo descrito en las secciones de procesamiento de especímenes anteriores.

### Almacenamiento de muestras

- A. Las muestras incluidas en el Panther System pueden guardarse para la realización de análisis adicionales con posterioridad.
- B. Almacenamiento de muestras antes o después el análisis
1. Las muestras en el tubo multitest Aptima, el en tubo de especímenes Aptima o en el tubo de lisado de especímenes deben almacenarse en posición vertical en la gradilla bajo las siguientes condiciones:
    - entre 2 °C y 30 °C hasta 6 días
  2. Las muestras deben cubrirse con un papel de aluminio o una película de plástico limpios y nuevos.
  3. Si es necesario congelar o enviar las muestras analizadas, retire los tapones perforables y coloque tapones nuevos no perforables en los tubos de especímenes. Si es necesario enviar las muestras para su análisis a otro laboratorio, deberán mantenerse las temperaturas recomendadas. Antes de destaparlos, es necesario centrifugar los tubos de transporte de muestras durante 5 minutos a una fuerza centrífuga relativa (RCF) de 420 para llevar todo el líquido al fondo del tubo. Evite salpicaduras y todo tipo de contaminación cruzada.

**Nota:** El cierre del tubo Fisherbrand™ VersaClosure™ no debe utilizarse para cubrir tubos de especímenes congelados o de envío.

### Transporte de especímenes

Mantenga las condiciones de almacenamiento de los especímenes tal como se describe en la sección *Almacenamiento y recogida de especímenes en la página 6*.

**Nota:** los especímenes deben enviarse respetando las normativas de transporte regional, nacional e internacional aplicables.

## Panther System

Los reactivos del ensayo Aptima SARS-CoV-2 para el uso con el Panther System se indican a continuación. Los símbolos de identificación de los reactivos también se indican junto al nombre del reactivo.

### Reactivos y materiales suministrados

#### Kit de ensayo Aptima SARS-CoV-2 PRD-06419

250 pruebas (2 cajas)

#### Caja refrigerada Aptima SARS-CoV-2 (caja 1 de 2) (conservar entre 2 °C y 8 °C tras la recepción)

Símbolo	Componente	Cantidad Kit de 250 pruebas
<b>A</b>	<b>Reactivo de amplificación Aptima SARS-CoV-2</b> <i>Ácidos nucleicos no infecciosos desecados en solución de tampón con &lt;5 % de agente de carga.</i>	1 vial
<b>E</b>	<b>Reactivo enzimático Aptima SARS-CoV-2</b> <i>Transcriptasa inversa y RNA polimerasa desecadas en solución de tampón HEPES con &lt;10 % de reactivo de carga.</i>	1 vial
<b>P</b>	<b>Reactivo de sonda Aptima SARS-CoV-2</b> <i>Sondas de DNA quimioluminiscentes no infecciosas desecadas en solución de tampón succinato con &lt;5 % de detergente.</i>	1 vial
<b>IC</b>	<b>Control interno Aptima SARS-CoV-2</b>	1 vial

#### Caja a temperatura ambiente Aptima SARS-CoV-2 (caja 2 de 2) (conservar entre 15 °C y 30 °C tras la recepción)

Símbolo	Componente	Cantidad Kit de 250 pruebas
<b>AR</b>	<b>Solución de reconstitución de amplificación Aptima SARS-CoV-2</b> <i>Solución acuosa con conservantes.</i>	1 × 27,7 mL
<b>ER</b>	<b>Solución de reconstitución enzimática Aptima SARS-CoV-2</b> <i>Solución de tampón HEPES con un surfactante y glicerol.</i>	1 × 11,1 mL
<b>PR</b>	<b>Solución de reconstitución de sonda Aptima SARS-CoV-2</b> <i>Solución de tampón succinato con &lt;5 % de detergente.</i>	1 × 35,4 mL
<b>S</b>	<b>Reactivo de selección Aptima SARS-CoV-2</b> <i>Solución de tampón borato 600 mM con surfactante.</i>	1 × 108 mL
<b>TCR</b>	<b>Reactivo de captura seleccionada Aptima SARS-CoV-2</b> <i>Solución de tampón salino con oligómeros de captura y fase sólida.</i>	1 × 54 mL
	<b>Collares de reconstitución</b>	3
	<b>Hoja de códigos de barras del lote maestro</b>	1 hoja

**Material necesario y disponible por separado**

**Nota:** a menos que se indique lo contrario, los materiales comercializados por Hologic aparecen en la lista con su referencia.

	<u>N.º de catálogo</u>
Panther System	303095
Kit de fluidos del ensayo Aptima <i>(Solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima)</i>	303014 (1000 pruebas)
Kit Auto Detect Aptima	303013 (1000 pruebas)
Unidades multitubo (MTU)	104772-02
Juego de bolsas de desechos Panther	902731
Tapa del recipiente de desechos Panther	504405
O kit de ciclo del Panther <i>contiene MTU, bolsas para desechos, tapas del recipiente de desechos, fluidos del ensayo y reactivos Auto Detect</i>	303096 (5000 pruebas)
Puntas conductoras de 1000 µL, detectoras de líquido	10612513 (Tecan)
Kit de controles Aptima SARS-CoV-2 <i>PC: Control positivo Aptima SARS-CoV-2 Ácido nucleico no infeccioso en una solución de tampón con un contenido de detergente &lt;5 %. Cantidad 5 × 1,7 mL</i> <i>NC: Control negativo Aptima SARS-CoV-2 Solución de tampón con &lt;5 % de detergente. Cantidad 5 × 1,7 mL</i>	PRD-06420
kit de recolección de muestras de hisopado multitest Aptima	PRD-03546
Kit de transferencia de especímenes Aptima	301154C
Kit de transferencia de especímenes Aptima: imprimible	PRD-05110
Kit de recolección de muestras de hisopado unisex Aptima para muestras de hisopado endocervical y muestras de hisopado uretral masculino	301041
Tubos de lisis de especímenes Panther Fusion, 100 por bolsa <i>el tubo contiene 0,71 mL de STM con un tapón perforable</i>	PRD-04339
Tubo de lisado de especímenes Hologic, 100 por unidad <i>el tubo contiene 0,71 mL de STM con un tapón sólido</i>	PRD-06554
Tubo de lisado de especímenes Hologic, 1200 por unidad <i>el tubo contiene 0,71 mL de STM con un tapón sólido</i>	PRD-06660
Medio de transporte de espécimen, 1 botella, 80 mL	PRD-04423
Medio de transporte de espécimen, 1 botella, 120 mL	PRD-06657
Lejía, solución de hipoclorito de sodio del 5 al 7 % (0,7 M a 1,0 M)	—
Guantes desechables	—
Tapones no perforables de repuesto	504415
Cierres de tubo Fisherbrand VersaClosure*, 1000 por paquete <i>*una cubierta de tubo de uso único para tubos de lisado de especímenes Hologic (solo PRD-06554) después del análisis</i>	02-707

	<u>N.º de catálogo</u>
Tapones de repuesto para los kits de 250 pruebas	—
Soluciones de reconstitución de los reactivos de amplificación y de sonda	CL0041 (100 tapones)
Solución de reconstitución de reactivo enzimático	501616 (100 tapones)
TCR y reactivo de selección	CL0040 (100 tapones)

## Materiales opcionales

	<u>N.º de catálogo</u>
Potenciador de lejía Hologic para limpieza para la limpieza sistemática de las superficies y el equipo	302101
Balancín para tubos	—

## Procedimiento de prueba del Panther System

**Nota:** consulte el Manual del usuario del Panther/Panther System para obtener más información sobre los procedimientos.

### A. Preparación del área de trabajo

Limpie las superficies de trabajo en las que van a prepararse los reactivos y las muestras. Limpie las superficies de trabajo con una solución de hipoclorito de sodio entre el 2,5 % y el 3,5 % (0,35 M y 0,5 M). Deje que la solución de hipoclorito de sodio permanezca en contacto con las superficies durante 1 minuto como mínimo y, a continuación, enjuague con agua. No permita que la solución de hipoclorito de sodio se seque. Cubra la superficie de la mesa en la que se van a preparar los reactivos y las muestras con cubiertas absorbentes limpias con forro de plástico para mesas de laboratorio.

### B. Reconstitución y preparación de reactivos de un nuevo kit

**Nota:** la reconstitución de reactivos debe realizarse antes de iniciar cualquier tarea con el Panther System.

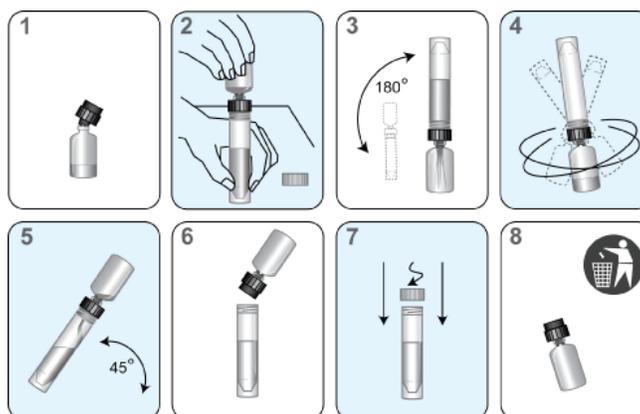
1. Para reconstituir los reactivos de amplificación, enzimático y de sonda, combine los frascos de reactivo liofilizado con la solución de reconstitución. Si las soluciones de reconstitución están refrigeradas, permita que alcancen la temperatura ambiente antes del uso.
  - a. Empareje cada solución de reconstitución con su reactivo liofilizado. Asegúrese de que los colores de las etiquetas de la solución de reconstitución y del reactivo coinciden antes de colocar el collar de reconstitución.
  - b. Compruebe los números de lote en la hoja de códigos de barras del lote maestro para asegurarse de que se han emparejado los reactivos adecuados.
  - c. Abra el vial del reactivo liofilizado e inserte con firmeza el extremo ranurado del collar de reconstitución en la abertura del vial (figura 1, paso 1).
  - d. Abra la solución de reconstitución correspondiente y ponga el tapón sobre una superficie de trabajo cubierta y limpia.

- e. Mientras sostiene el frasco con la solución de reconstitución sobre la mesa, inserte firmemente el otro extremo del collar de reconstitución en la abertura del frasco (figura 1, paso 2).
- f. Invierta lentamente el conjunto de los frascos. Deje que la solución pase del frasco al vial de vidrio (figura 1, paso 3).
- g. Agite para mezclar bien la solución en el vial de vidrio (figura 1, paso 4).
- h. Espere a que el reactivo liofilizado pase a la solución y luego invierta de nuevo el conjunto de los frascos, inclinándolos a un ángulo de 45° para reducir al mínimo la formación de espuma (figura 1, paso 5). Deje que todo el líquido regrese al frasco de plástico.
- i. Retire el collar de reconstitución y el vial de cristal (Figura 1, Paso 6).
- j. Tape el frasco de plástico. Anote las iniciales del usuario y la fecha de reconstitución en la etiqueta (figura 1, paso 7).
- k. Deseche el collar de reconstitución y el frasco de cristal (figura 1, paso 8).

**Opción:** se admite el mezclado adicional de los reactivos de amplificación, enzimático y de sonda utilizando un balancín para tubos. Los reactivos pueden mezclarse disponiendo el frasco de plástico que se ha vuelto a tapar en un balancín para tubos configurado a 20 RPM (o equivalente) durante un mínimo de 5 minutos.

**Advertencia:** evite que se forme espuma al reconstituir los reactivos. La espuma afecta a la detección del nivel en el Panther System.

**Advertencia:** es necesario que la mezcla de los reactivos sea adecuada para conseguir los resultados del ensayo previstos.



**Figura 1. Proceso de reconstitución del Panther System**

2. Preparación del reactivo de captura seleccionada de trabajo (wTCR)
  - a. Empareje los frascos apropiados de TCR e IC.
  - b. Compruebe los números de lote de los reactivos en la hoja de códigos de barras del lote maestro para asegurarse de que se han emparejado los reactivos adecuados en el kit.
  - c. Abra el frasco de TCR y ponga el tapón sobre una superficie de trabajo cubierta y limpia.
  - d. Abra el frasco de control interno (IC) y vierta todo su contenido en el frasco de TCR. Es normal que quede una pequeña cantidad de líquido en el frasco de IC.

- e. Tape el frasco de TCR y agite la solución con una rotación moderada para mezclar el contenido. Evite que se forme espuma durante este paso.
  - f. Anote las iniciales del usuario y la fecha actual en la etiqueta.
  - g. Deseche el frasco de IC y el tapón.
3. Preparación del reactivo de selección
    - a. Verifique que el número de lote del frasco de reactivo coincida con el número de lote de la hoja de códigos de barras del lote maestro.
    - b. Anote las iniciales del usuario y la fecha actual en la etiqueta.

**Nota:** mezcle bien todos los reactivos mediante inversión moderada antes de cargarlos en el sistema. Evite la formación de espuma durante la inversión de los reactivos.

#### C. Preparación de reactivos reconstituidos previamente

1. Los reactivos de amplificación, enzimático y de sonda previamente reconstituidos deben alcanzar la temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C) antes de que se inicie el ensayo.

**Opción:** para que alcancen la temperatura ambiente, los reactivos de amplificación, enzimático y de sonda reconstituidos pueden disponerse en un balancín para tubos configurado a 20 RPM (o equivalente) durante un mínimo de 25 minutos.

2. Si el reactivo de sonda reconstituido contiene precipitado que no se disuelve a temperatura ambiente, caliente el frasco tapado a una temperatura que no supere los 62 °C entre 1 y 2 minutos. Tras este paso de calentamiento, el reactivo de sonda se puede utilizar aunque queden residuos del precipitado. Mezcle el reactivo de sonda por inversión, evitando que se forme espuma, antes de cargarlo en el sistema.
3. Mezcle bien cada reactivo mediante inversión moderada antes de cargarlo en el sistema. Evite la formación de espuma durante la inversión de los reactivos. Este paso puede omitirse si los reactivos se cargan en el sistema directamente tras realizar la mezcla en el balancín para tubos.
4. No rellene los frascos de reactivo. El Panther System reconocerá y rechazará los frascos que se hayan rellenado.
5. *es necesario que la mezcla de los reactivos sea adecuada para conseguir los resultados del ensayo previstos.*

#### D. Manipulación de especímenes empleando tubo de lisado de especímenes Panther Fusion o tubo de transferencia de especímenes Aptima.

**Nota:** prepare los especímenes siguiendo las instrucciones de procesamiento de especímenes indicadas en la sección *Recogida y almacenamiento de especímenes antes de cargarlos en el Panther System*.

1. Inspeccione los tubos de muestras antes de cargarlos en la gradilla. Si un tubo de muestras contiene burbujas o tiene un volumen inferior de lo que se observa generalmente, golpee moderadamente la parte inferior del tubo para transferir el contenido al fondo.

**Nota:** en el caso de muestras transferidas al tubo de lisis de especímenes Panther Fusion o al tubo de transferencia de especímenes Aptima, para evitar un error de procesamiento, asegúrese de añadir el volumen de espécimen adecuado al tubo. Cuando se añade al tubo el espécimen recogido adecuado, hay volumen suficiente para realizar 3 extracciones de ácido nucleico.

E. Manipulación de especímenes empleando tubo de lisado de especímenes Hologic o tubo de lisado de especímenes personalizado

1. Prepare los especímenes siguiendo las instrucciones de procesamiento de especímenes indicadas en la sección *Recogida y almacenamiento de especímenes*.

**Nota:** en el caso de muestras transferidas al tubo de lisado de especímenes Hologic o a un tubo de lisado de especímenes personalizado, para evitar un error de procesamiento, asegúrese de añadir el volumen de espécimen adecuado al tubo. Cuando se añade al tubo el espécimen recogido adecuado, hay volumen suficiente para realizar 2 extracciones de ácido nucleico

**Nota:** Al utilizar el software del ensayo Aptima SARS-CoV-2 con tubo sin tapar, retire el tapón del control positivo y negativo antes de cargar en el Panther System.

F. Preparación del sistema

1. Prepare el sistema de acuerdo con las instrucciones del *Manual del usuario del Panther/ Panther Fusion System* y las *Notas del procedimiento*. Asegúrese de que se utilicen las gradillas para reactivos y los adaptadores de TCR del tamaño adecuado.
2. Cargue las muestras.

## Notas del procedimiento

A. Controles

1. Para trabajar correctamente con el software del ensayo Aptima para el Panther System, se requiere un par de controles. Los controles positivo y negativo Aptima SARS-CoV-2 pueden cargarse en cualquier posición de la gradilla o en cualquier carril del compartimento de muestras en el Panther System. El pipeteado del espécimen del paciente comenzará cuando se cumpla una de las dos siguientes condiciones:
  - a. El sistema está procesando actualmente un par de controles.
  - b. Existen resultados válidos para controles registrados en el sistema.
2. Una vez que los tubos de controles se hayan pipeteado y se estén procesando para un kit de reactivos específico, los especímenes del paciente pueden analizarse con el kit asociado hasta 24 horas, a menos que:
  - a. Los resultados de los controles no sean válidos.
  - b. Se retire del sistema el kit de reactivos de ensayo asociado.
  - c. El kit de reactivos de ensayo asociado haya excedido los límites de estabilidad.
3. Cada tubo de control Aptima se puede analizar una vez. Los intentos de pipetear más de una vez del tubo pueden dar lugar a errores de procesamiento.
4. El pipeteado del espécimen del paciente comienza cuando se cumple una de las dos siguientes condiciones:
  - a. Existen resultados válidos para controles registrados en el sistema.
  - b. El sistema está procesando actualmente un par de controles.

B. Temperatura

La temperatura ambiente se define como entre 15 °C y 30 °C.

C. Polvo de guantes

Como sucede en cualquier sistema de reactivos, el exceso de polvo en algunos guantes puede ser causa de contaminación de los tubos abiertos. Se recomienda utilizar guantes sin polvo.

#### D. Protocolo de control de la contaminación del laboratorio para el Panther System

Existen numerosos factores específicos de los laboratorios que pueden contribuir a la contaminación, incluido el volumen análisis, el flujo de trabajo, la prevalencia de la enfermedad y otras actividades de laboratorio. Estos factores deben tenerse en consideración al establecer la frecuencia de control de la contaminación. Los intervalos para el control de la contaminación deben establecerse en función de las prácticas y los procedimientos de cada laboratorio.

Para controlar la contaminación del laboratorio, se puede realizar el siguiente procedimiento mediante el uso del kit de recolección de especímenes de hisopado unisex Aptima para especímenes endocervicales y de uretra masculina:

1. Etiquete los tubos de transporte de la torunda con los números correspondientes a las áreas que se van a analizar.
2. Retire la torunda de recogida de especímenes (torunda con vástago azul y texto impreso verde) de su embalaje, humedezca la torunda en el medio de transporte de espécimen (STM) y aplique la torunda en el área designada ejerciendo un movimiento circular.
3. Inserte inmediatamente la torunda en el tubo de transporte.
4. Rompa con cuidado el bastoncillo de la torunda por la línea marcada; tenga cuidado de que el contenido no salpique.
5. Vuelva a tapar bien el tubo de transporte de la torunda.
6. Repita los pasos del 2 al 5 para cada una de las áreas de hisopado.

E. Si los resultados son positivos, consulte *Interpretación de resultados*. Para obtener información adicional específica para el Panther System sobre el control de la contaminación, consulte al servicio de asistencia técnica de Hologic.

## Control de calidad

El Panther System puede invalidar el resultado de un espécimen o un ciclo si se producen problemas durante la realización del ensayo. Los especímenes con resultados no válidos deben analizarse de nuevo.

## Controles negativo y positivo

Para generar resultados válidos, debe analizarse un conjunto de controles del ensayo. Debe analizarse una réplica del control de ensayo negativo y del control de ensayo positivo cada vez que se cargue un nuevo kit en el Panther System o cuando el conjunto actual de controles válidos haya caducado.

El Panther System está configurado para que los controles de ensayo se ejecuten en un intervalo especificado por el administrador de hasta 24 horas. El software del Panther System alerta al usuario cuando es necesario realizar controles de ensayo y no se iniciarán nuevos análisis hasta que se hayan cargado los controles de ensayo y haya comenzado su procesamiento.

Durante el procesamiento, el Panther System verifica automáticamente los criterios de aceptación de los controles de ensayo. Para generar resultados válidos, los controles de ensayo deben superar una serie de comprobaciones de validez realizadas por el Panther System.

Si los controles de ensayo superan todas las comprobaciones de validez, se considerarán válidos durante el intervalo de tiempo especificado por el administrador. Cuando haya transcurrido dicho intervalo de tiempo, el Panther System invalidará los controles de ensayo, lo que requiere que se analice un nuevo conjunto de controles de ensayo antes de iniciar el procesamiento de nuevas muestras.

Si alguno de los controles de ensayo no supera las comprobaciones de validez, el Panther System invalida automáticamente las muestras afectadas y exige que se analice un nuevo conjunto de controles de ensayo antes de iniciar el procesamiento de nuevas muestras.

## Control interno

Se añade un control interno a cada muestra con el wTCR. Durante el procesamiento, el software del Panther System verifica automáticamente los criterios de validación del control interno. La detección del control interno no es necesaria para las muestras que son positivas por SARS-CoV-2. El control interno debe detectarse en todas las muestras que sean negativas para las dianas de SARS-CoV-2; las muestras que no cumplan esos criterios se notificarán como no válidas. Deberá repetirse el análisis de todas las muestras con un resultado no válido.

El Panther System se ha diseñado para verificar con precisión los procesos cuando los procedimientos se realizan según las instrucciones indicadas en este prospecto y el *Manual del usuario del Panther System/Panther Fusion System*.

## Interpretación de resultados

El Panther System determina automáticamente los resultados de la prueba para muestras y controles. Un resultado de prueba puede ser negativo, positivo o no válido.

La Tabla 1 muestra los posibles resultados notificados en un ciclo válido y las interpretaciones de los resultados.

Tabla 1: Interpretación de resultados

Resultado de SARS-CoV-2	Resultado de IC	Interpretación
Neg	válido	SARS-CoV-2 no detectado.
POS	válido	SARS-CoV-2 detectado.
No válido	No válido	No válido. Se ha producido un error en la generación del resultado; volver a analizar la muestra.

Nota: la detección del control interno no es necesaria para las muestras que son positivas por SARS-CoV-2.

## Limitaciones

- A. El uso de este ensayo está limitado al personal con la formación debida en el procedimiento. El incumplimiento de estas instrucciones puede generar resultados erróneos.
- B. La obtención de resultados fiables depende de la adecuación de la recogida, el transporte, el almacenamiento y el procesamiento de las muestras.
- C. Evite la contaminación siguiendo las prácticas adecuadas de laboratorio y los procedimientos especificados en este prospecto.
- D. Un resultado positivo indica la detección de ácido nucleico del virus correspondiente. El ácido nucleico puede persistir aun después de que el virus ya no sea viable.

## Rendimiento del ensayo Panther SARS-CoV-2

### Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica (límite de detección o LDD) del ensayo Aptima SARS-CoV-2 se determinó mediante el análisis de diluciones en serie de especímenes de hisopado nosofaríngeo clínicos negativos combinados enriquecidos con virus SARS-CoV-2 cultivado inactivado (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281). Se evaluaron diez réplicas de cada dilución en serie empleando dos lotes de reactivo de ensayo en dos Panther System. Se determinó que el LDD era 0,01 TCID<sub>50</sub>/mL y se verificó analizando 20 réplicas adicionales con un lote de reactivos de ensayo. También se confirmó el LDD empleando un medio de recolección de hisopado de salino, Amies líquido o medio de transporte de espécimen (STM).

La sensibilidad analítica del ensayo Aptima SARS-CoV-2 se evaluó adicionalmente empleando material procedente de tres proveedores comerciales. Las disoluciones en serie del material de referencia se realizaron en STM y se analizaron 20 o más réplicas en cada nivel utilizando cada uno de los dos lotes de reactivo de ensayo entre dos Panther Systems. Los materiales de referencia y los niveles de disolución más bajos que resultaron en un porcentaje  $\geq 95$  % de detección, se reflejan en la Tabla 2.

Tabla 2: Evaluación de la sensibilidad analítica del material de referencia comercial

Proveedor	Nombre	N.º de referencia	Lote nº	Sensibilidad analítica
ZeptoMetrix	Control de ciclo externo de SARS-CoV-2	NATSARS(COV2)-ERC	324332	83 copias/mL
SeraCare	Material de referencia AccuPlex SARS-Cov-2	0505-0126	10483977	83 copias/mL
Diagnóstico exacto	SARS-CoV-2 estándar	COV019	20033001	83 copias/mL

### Sensibilidad analítica con el flujo de trabajo del tubo de transferencia de especímenes Aptima

La sensibilidad analítica (límite de detección) determinada de 0,01 TCID<sub>50</sub>/mL del ensayo Aptima SARS-CoV-2 se confirmó utilizando el flujo de trabajo de preparación de especímenes del tubo de transferencia de especímenes Aptima. La confirmación se obtuvo empleando virus SARS-CoV-2 cultivado inactivado (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) medio de recolección de hisopado de salino, Amies líquido y medio de transporte de espécimen (STM), analizando 20 réplicas con un lote de reactivo (Tabla 3).

Tabla 3: Confirmación del LDD con el flujo de trabajo de transferencia de especímenes Aptima

Diana	Matriz	N válido	N positivo	% positivo	Media de kRLU	Desv. est. kRLU	CV (%)
Virus SARS-CoV-2 inactivado	Hisopado NP	20	20	100 %	1063	61	5,8 %
	STM	20	20	100 %	1064	116	10,9 %
	Salino	20	20	100 %	1102	60	5,4 %
	Amies líquido	20	20	100 %	1101	51	4,7 %

## Inclusividad

La inclusividad del ensayo Aptima SARS-CoV-2 se evaluó mediante el análisis *in silico* de los oligos de captura seleccionada, los primers de amplificación y las sondas de detección del ensayo en relación con 9896 secuencias de SARS-CoV-2 disponibles en las bases de datos genéticas de NCBI y GISAID. Cualquier secuencia con información ausente o ambigua se eliminó del análisis, resultando en 9879 secuencias evaluadas para la primera región diana del ensayo y en 9880 para la segunda. El análisis *in silico* mostró un 100 % de homología a los oligos del ensayo de ambos sistemas diana para 9749 (98,5 %) de las secuencias evaluadas y un 100 % de homología para los oligos del ensayo de al menos un sistema diana para las 9896 secuencias. No hubo secuencias evaluadas con faltas de coincidencia identificadas que predijeran cualquier efecto sobre la unión o el rendimiento de ambos sistemas diana.

## Especificidad analítica e interferencia microbiana

La especificidad analítica del ensayo Aptima SARS-CoV-2 se evaluó analizando 30 microorganismos que representan patógenos respiratorios comunes o especies estrechamente relacionadas (Tabla 4). Las bacterias se analizaron a  $10^6$  UFC/mL y los virus a  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL, excepto en los casos indicados. Los microorganismos se analizaron con y sin la presencia del virus SARS-CoV-2 inactivado a 3x LDD. La especificidad analítica del ensayo Aptima SARS-CoV-2 fue del 100 % sin evidencia de interferencia microbiana.

Además de la prueba de microorganismos, se realizó un análisis *in silico* para evaluar la especificidad del ensayo en relación con los microorganismos recogidos en la Tabla 4. El análisis *in silico* no mostró ninguna reactividad cruzada probable con ninguna de las 112 secuencias del GenBank evaluadas.

Tabla 4: Microorganismos de interferencia microbiana y especificidad analítica del ensayo Aptima SARS-CoV-2

Microorganismo	Concentración	Microorganismo	Concentración
Coronavirus humano 229E	1E+5 TCID <sub>50</sub> /mL	Virus de la parainfluenza 1	1E+5 TCID <sub>50</sub> /mL
Coronavirus humano OC43	1E+5 TCID <sub>50</sub> /mL	Virus de la parainfluenza 2	1E+5 TCID <sub>50</sub> /mL
Coronavirus humano HKU1 <sup>1</sup>	1E+6 copias/mL	Virus de la parainfluenza 3	1E+5 TCID <sub>50</sub> /mL
Coronavirus humano NL63	1E+4 TCID <sub>50</sub> /mL	Virus de la parainfluenza 4	1E+3 TCID <sub>50</sub> /mL
Coronavirus SARS <sup>1</sup>	1E+6 copias/mL	Influenza A	1E+5 TCID <sub>50</sub> /mL
Coronavirus MERS	1E+4 TCID <sub>50</sub> /mL	Influenza B	2E+3 TCID <sub>50</sub> /mL
Adenovirus (p. ej., C1 Ad. 71)	1E+5 TCID <sub>50</sub> /mL	Enterovirus (p. ej., EV68)	1E+5 TCID <sub>50</sub> /mL
Metapneumovirus humano (hMPV)	1E+6 TCID <sub>50</sub> /mL	Rinovirus	1E+4 TCID <sub>50</sub> /mL
Virus respiratorio sincitial	1E+5 TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1E+6 UFC/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1E+6 UFI/mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1E+6 TCID <sub>50</sub> /mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	1E+6 UFC/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1E+6 UFC/mL
<i>Bordetella pertussis</i>	1E+6 UFC/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1E+6 UFC/mL
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1E+6 nuc/mL	<i>Streptococcus salivarius</i>	1E+6 UFC/mL
<i>Candida albicans</i>	1E+6 UFC/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1E+6 UFC/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+6 UFC/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1E+6 UFC/mL
Lavado nasal humano combinado <sup>2</sup> : para representar la diversa flora microbiana presente en el tracto respiratorio humano	N/A		

<sup>1</sup> El virus cultivado y el ácido nucleico purificado del genoma completo para el coronavirus humano HKU1 y el coronavirus SARS no se encuentran fácilmente disponibles. Se utilizaron los IVT de los coronavirus HKU1 y SARS correspondientes a las regiones del gen ORF1ab diana del ensayo para evaluar la reactividad cruzada y la interferencia microbiana.

<sup>2</sup> En lugar de evaluar lavados nasales humanos combinados, se analizaron 30 especímenes de hisopado NP clínicos negativos individuales para representar la diversa flora microbiana en el tracto respiratorio humano.

## Rendimiento clínico

El rendimiento clínico del ensayo Aptima SARS-CoV-2 se evaluó en comparación con el ensayo Panther Fusion SARS-CoV-2 (Hologic, Inc.) utilizando un panel de especímenes clínicos remanentes. Para el estudio, los especímenes nasofaríngeos clínicos remanentes se recogieron de pacientes estadounidenses con signos y síntomas de infección respiratoria.

Se calculó la concordancia de porcentaje positivo (PPA) y la concordancia de porcentaje negativo (NPA) en relación con el ensayo Panther Fusion como resultado de referencia, según se muestra en la Tabla 5. El ensayo Aptima SARS-CoV-2 mostró concordancias positiva y negativa del 100 % y el 98,2 %, respectivamente.

El aspirado/lavado nasofaríngeo, los aspirados nasales, el hisopado nasal y el hisopado nasal de los cornetes nasales medios son especímenes aceptables para el análisis de infecciones respiratorias virales. Sin embargo, el rendimiento de estos tipos de espécimen no se ha evaluado específicamente con el ensayo Aptima SARS-CoV-2.

Tabla 5: Concordancia clínica del ensayo Aptima SARS-CoV-2

		Ensayo Panther Fusion SARS-CoV-2	
		Positivo	Negativo
Ensayo Aptima SARS-CoV-2	Positivo	50	1
	Negativo	0	54

Concordancia de porcentaje positivo: (CI 95 %): 100 % (92,9 % – 100 %)

Concordancia de porcentaje negativo: (CI 95 %): 98,2 % (90,4 % – 99,7 %)

Concordancia general: (CI 95 %): 99,0 % (94,8 % – 99,8 %)

### Rendimiento clínico con panel artificial

El rendimiento clínico del ensayo Aptima SARS-CoV-2 con el flujo de trabajo de preparación de especímenes del tubo de transferencia de especímenes Aptima se evaluó en comparación con un panel de especímenes artificiales. Para el estudio, se analizó un panel de 115 especímenes nasofaríngeos clínicos remanentes utilizando los flujos de trabajo del tubo de lisis de especímenes Panther Fusion (tubo de lisis de especímenes) y del tubo de transferencia de especímenes Aptima. Todos los especímenes se recogieron de pacientes estadounidenses con signos y síntomas de infección respiratoria. El panel consistió en 65 especímenes positivos por SARS-CoV-2 y 50 especímenes negativos por SARS-CoV-2. De los 65 especímenes positivos, 40 estaban en concentraciones de 0,5-2x LDD y 25 en concentraciones de 3-5x LDD empleando virus SARS-CoV-2 cultivado inactivado (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) como diana.

La concordancia de porcentaje positivo (PPA) y la concordancia de porcentaje negativo (NPA) para ambos flujos de trabajo de preparación de especímenes se calcularon en relación al resultado previsto del panel de especímenes artificiales, como se muestra en la Tabla 6 para el tubo de transferencia de especímenes Aptima y en la Tabla 7 para el tubo de lisis de especímenes. Las características de detección para los especímenes artificiales se calcularon en función de la concentración diana, como se muestra en la Tabla 8. Ambos flujos de trabajo de preparación de especímenes mostraron una concordancia del 100 % para los paneles evaluados.

Tabla 6: Rendimiento del flujo de trabajo del tubo de transferencia de especímenes Aptima con respecto a los resultados previstos

		Resultado previsto		
		Positivo	Negativo	Total
Resultado del tubo de transferencia de especímenes Aptima	Positivo	65	0	65
	Negativo	0	50	50
	Total	65	50	115

Concordancia general: 100 % (96,8 % – 100 %)

Concordancia positiva: 100 % (94,4 % – 100 %)

Concordancia negativa: 100 % (92,9 % – 100 %)

Tabla 7: Rendimiento del flujo de trabajo del tubo de lisado de especímenes con respecto a los resultados previstos

		Resultado previsto		
		Positivo	Negativo	Total
Resultado del tubo de lisado de especímenes	Positivo	65	0	65
	Negativo	0	50	50
	Total	65	50	115

Concordancia general: 100 % (96,8 % – 100 %)

Concordancia positiva: 100 % (94,4 % – 100 %)

Concordancia negativa: 100 % (92,9 % – 100 %)

Tabla 8: Características de detección para especímenes de hisopado nasofaríngeo fingidos

Flujo de trabajo de muestras del tubo de transferencia de Aptima							Flujo de trabajo de muestras del tubo de lisado de especímenes					
Conc. objetivo	n válido	n Positivo	% Positivo	Media de kRLU	Desv. est. kRLU	CV (%)	n válido	n Positivo	% Positivo	Media de kRLU	Desv. est. kRLU	CV (%)
Neg	50	0	0	299	9,7	3,2	50	0	0	300	9,3	3,1
0,5x LDD	10	10	100	1050	208,5	19,9	10	10	100	1153	113,0	9,8
1,0x LDD	10	10	100	1176	102,1	8,7	10	10	100	1205	24,3	2,0
1,5x LDD	10	10	100	1222	31,6	2,6	10	10	100	1223	21,9	1,8
2,0x LDD	10	10	100	1225	22,6	1,8	10	10	100	1237	26,0	2,1
3,0x LDD	10	10	100	1228	13,6	1,1	10	10	100	1215	25,5	2,1
4,0x LDD	5	5	100	1238	16,7	1,4	5	5	100	1212	12,5	1,0
5,0x LDD	10	10	100	1237	18,2	1,5	10	10	100	1246	28,3	2,3

### Rendimiento clínico con especímenes positivos infectados de forma natural

El rendimiento clínico del ensayo Aptima SARS-CoV-2 con el flujo de trabajo de preparación de especímenes del tubo de transferencia de especímenes Aptima se evaluó en comparación con el flujo de trabajo del tubo de lisis de especímenes analizado con los ensayos Aptima y Panther Fusion SARS-CoV-2. Para el estudio, se prepararon tres diluciones de 15 especímenes de hisopado nasofaríngeo únicos positivos por SARS-CoV-2 y se procesaron utilizando ambos flujos de trabajo. Previamente, se determinó que las muestras de SARS-CoV-2 eran positivas empleando un ensayo molecular ajeno a Hologic.

La concordancia de porcentaje positivo entre el ensayo Aptima SARS-CoV-2 utilizando los flujos de trabajo del tubo de transferencia de especímenes Aptima y del tubo de lisado de especímenes fueron del 97,5 % (87,1 % – 99,6 %) y del 100 % (91,0 % – 100 %), respectivamente, al compararla con el ensayo Panther Fusion SARS-CoV-2 empleando el flujo de trabajo de tubo de lisis de especímenes como referencia. La concordancia de porcentaje positivo del flujo de trabajo del tubo de transferencia de especímenes Aptima fue del 95,0 % (83,5 % – 98,6 %) al compararla con el flujo de trabajo del tubo de lisado de muestras como referencia.

## Bibliografía

1. **Organización Mundial de la Salud.** PyR sobre coronavirus (COVID-19). 9 de marzo de 2020. Sitio web de la Organización Mundial de la Salud, <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Consultado el 10 de marzo de 2020.
2. **Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html> accedido el 17 de junio, 2020.
3. **Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) in the U.S. Actualizado el 10 de marzo de 2020. Sitio web de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Consultado el 10 de marzo de 2020.
4. **Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.** Coronavirus Disease 2019 Information for Travel. Última visita a la página el 8 de marzo de 2020. Sitio web de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Consultado el 10 de marzo de 2020.
5. **Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) Situation Summary. Actualizado el 9 de marzo de 2020. Sitio web de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Consultado el 10 de marzo de 2020.
6. **Instituto de estándares clínicos y de laboratorio.** Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Sitio web de CLSI, <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Consultado en septiembre de 2017.



**Hologic BVBA**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Hologic, Inc.  
10210 Genetic Center Drive  
San Diego, CA 92121 EE. UU.

Asistencia al cliente: +1 800 442 9892  
[customersupport@hologic.com](mailto:customersupport@hologic.com)

Asistencia técnica: +1 888 484 4747  
[molecularsupport@hologic.com](mailto:molecularsupport@hologic.com)

Para obtener más información de contacto, visite [www.hologic.com](http://www.hologic.com).

Hologic, Aptima, Panther y Panther Fusion son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Hologic, Inc. o sus filiales en Estados Unidos o en otros países.

Todas las demás marcas comerciales que puedan aparecer en este prospecto pertenecen a sus respectivos propietarios.

Este producto puede estar cubierto por una o más patentes estadounidenses identificadas en [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2020 Hologic, Inc. Todos los derechos reservados.

AW-21491-301 Rev. 002  
2020-06