



Solana[®]
SARS-CoV-2 ASSAY

PARA USO CON EL SISTEMA SOLANA
Para la detección cualitativa del ARN vírico del SARS-CoV-2 en exudaciones nasofaríngeas y nasales en medio de transporte viral de individuos cuyo médico sospecha la presencia de COVID-19.

Solo para uso diagnóstico *in vitro*.

Puede consultarse un glosario de símbolos en quidel.com/glossary.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| ÍNDICE..... | 1 |
| USO PREVISTO | 2 |
| RESUMEN Y EXPLICACIÓN | 2 |
| PRINCIPIO DE LA PRUEBA..... | 2 |
| MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS | 3 |
| ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES | 3 |
| CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN DE LOS REACTIVOS DEL KIT..... | 4 |
| OBTENCIÓN, CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS | 4 |
| PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA..... | 4 |
| INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS..... | 5 |
| CONTROL DE CALIDAD..... | 6 |
| LIMITACIONES | 6 |
| RENDIMIENTO CLÍNICO | 7 |
| RENDIMIENTO ANALÍTICO..... | 7 |
| SERVICIO DE ATENCIÓN AL CLIENTE Y SERVICIO TÉCNICO..... | 12 |
| PROPIEDAD INTELECTUAL | 13 |
| REFERENCIAS..... | 13 |
| GLOSARIO..... | 14 |



USO PREVISTO

El Solana SARS-CoV-2 Assay es un ensayo de transcriptasa inversa, seguido de amplificación isotérmica dependiente de la helicasa (RT-HDA), diseñado para la detección cualitativa del ácido nucleico del SARS-CoV-2 en muestras de exudados nasales (N) y nasofaríngeos (NF) de individuos cuyo médico sospecha que tienen presunta COVID-19.

Los resultados son para la identificación de ARN del SARS-CoV-2. Por lo general, el SARS-CoV-2 es detectable en muestras de las vías respiratorias altas durante la fase aguda de la infección. Los resultados positivos son indicativos de la presencia de ARN del SARS-CoV-2; la correlación clínica con los antecedentes del paciente y otra información de diagnóstico es necesaria para determinar el estado de infección del paciente. Los resultados positivos no descartan una infección bacteriana ni coinfección por otros virus. El agente detectado podría no ser la causa definitiva de la enfermedad. Los laboratorios deben notificar todos los resultados positivos a las autoridades sanitarias públicas pertinentes.

Los resultados negativos no excluyen una infección por SARS-CoV-2 y no se deben utilizar como la única base de la toma de decisiones para la gestión del paciente. Los resultados negativos deben combinarse con las observaciones clínicas, los antecedentes del paciente y la información epidemiológica.

El Solana SARS-CoV-2 Assay está diseñado para su uso por personal de laboratorio clínico capacitado y personas capacitadas en entornos de atención médica, y con competencia en la realización de pruebas utilizando el instrumento Solana.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El SARS-CoV-2, también conocido como el virus causante de la COVID-19, se identificó por primera vez en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei (China), en diciembre de 2019. Se cree que este virus, como en el caso de los nuevos coronavirus causantes del SARS-1 y del MERS, se originó en murciélagos; sin embargo, es posible que el SARS-CoV-2 haya tenido un hospedador intermedio como los pangolines, los cerdos o las civetas.¹ El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró la infección por el SARS-CoV-2 como una pandemia mundial. A partir del 13 de diciembre de 2020, el número de nuevos casos y muertes por COVID-19 continuó aumentando hasta llegar a un acumulado de 70 millones de casos y 1,6 millones de muertes en todo el mundo. Las regiones de América y Europa continúan soportando el peso de la pandemia, responsable del 85 % de los nuevos casos y el 86 % de los nuevos decesos en todo el mundo.¹

Se cree que la mediana del tiempo de incubación es de 5,1 días y se espera que los síntomas estén presentes en los 12 días posteriores a la infección.² Los síntomas de la COVID-19 son similares a los de otras enfermedades respiratorias víricas e incluyen fiebre, tos y dificultad para respirar.³

El Solana SARS-CoV-2 Assay se ha diseñado para detectar específicamente el ARN del SARS-CoV-2.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El Solana SARS-CoV-2 Assay amplifica y detecta el ARN vírico presente en las muestras obtenidas de exudados nasales y nasofaríngeos que se recogen en medios de transporte viral.

El ensayo consiste en dos pasos principales: (1) preparación de la muestra y (2) amplificación y detección de secuencias diana específicas del SARS-CoV-2 usando la transcriptasa inversa, seguida de amplificación isotérmica dependiente de la helicasa (RT-HDA), en presencia de sondas de fluorescencia específicas de la diana.

Se transfiere una muestra de exudado nasofaríngeo o nasal en medio de transporte viral del paciente a un tubo con tampón de proceso, se mezcla y se somete a tratamiento térmico a 95 °C durante 5 minutos. El vial de mezcla maestra congelada contiene reactivos RT-HDA, dNTPs, cebadores y sondas. La mezcla maestra descongelada se transfiere a los tubos de reacción vacíos. La muestra procesada se transfiere a un tubo de reacción que contiene la mezcla maestra. Una vez que se mezcla la muestra procesada con la mezcla maestra, el tubo de reacción se introduce en el instrumento Solana para la amplificación y detección de las secuencias diana específicas del virus SARS-CoV-2. En el instrumento Solana, se amplifican las secuencias diana mediante cebadores específicos del SARS-CoV-2 y se detectan mediante sondas de fluorescencia específicas de SARS-CoV-2, respectivamente. Un control competitivo del proceso (PRC) se incluye en la mezcla maestra para controlar el proceso de la muestra, las sustancias inhibitoras de las muestras clínicas, la ineficacia del reactivo o el fallo del dispositivo.

La sonda diana y del PRC se marcan con un colorante de extinción en un extremo y un fluoróforo en el otro. Además, la sonda diana y la sonda del PRC tienen una o más bases que están formadas por ácido ribonucleico. Después de su hibridación en los amplicones del SARS-CoV-2 o del PRC, las sondas de fluorescencia se escinden mediante la RNasa H2 y la señal de fluorescencia aumenta debido a la separación física del fluoróforo del colorante de extinción.

El instrumento Solana mide e interpreta la señal de fluorescencia usando algoritmos propios específicos del método. A continuación, el instrumento Solana informa al usuario de los resultados de la prueba presentándolos en la pantalla, y puede imprimirlos por medio de una impresora integrada.

MATERIALES SUMINISTRADOS

Cat. n.º M313

96 pruebas por kit

| Componente | Cantidad | Conservación |
|--------------------------|----------------------------------|-----------------|
| Caja A | | |
| Tubos de mezcla maestra | 8 tubos/kit 0,300 ml, tubo ámbar | ≤ -70 °C |
| Caja B | | |
| Tampón de proceso | 96 tubos/kit 0,75 ml | De 2 °C a 8 °C |
| Tubos de reacción vacíos | 96 tubos/kit | De 2 °C a 30 °C |
| Control negativo | 1 tubo/kit 2,0 ml | De 2 °C a 8 °C |
| Control positivo | 1 tubo/kit 1,0 ml | De 2 °C a 8 °C |

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Puntas estériles de micropipeta de desplazamiento positivo con filtro de bloqueo sin ADNasa
- Micropipeta
- Cronómetro o temporizador
- Mezclador vórtex
- Tijeras o una cuchilla
- Bandeja de flujo de trabajo
- gradilla de transferencia
- Bloque térmico capaz de alcanzar una temperatura de 95 °C ± 2 °C
- Termómetro
- Instrumento Solana (versión de firmware 2.0.11)
- Medio de transporte (BD/Copan UTM®, Remel M4RT®, medio de transporte Quidel [QTM])
- Ultracongelador de -70 °C o menos

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro* solo en virtud de la autorización de uso de emergencia.
- Todos los reactivos son para uso diagnóstico *in vitro* exclusivamente.
- Consulte el Manual del usuario de Solana para más información sobre la instalación y funcionamiento del instrumento.
- Utilice solo el protocolo descrito en este prospecto del envase. Las desviaciones del protocolo pueden generar resultados erróneos.
- Trate todas las muestras como potencialmente infecciosas. Siga las precauciones universales cuando manipule las muestras, este kit y su contenido.
- Cualquier medio de transporte no enumerado arriba debe ser validado por el usuario antes de utilizarlo con el Solana SARS-CoV-2 Assay.
- Es necesario tapar bien todos los tubos antes de agitarlos en el mezclador vórtex.
- Los procedimientos adecuados de obtención, conservación y transporte de las muestras son fundamentales para la obtención de resultados correctos.

- La mezcla maestra debe permanecer congelada hasta el momento de usarse. No volver a congelar. Una vez descongelada, la mezcla maestra es estable durante 24 horas cuando se conserva entre 2 °C y 8 °C.
- Conserve los reactivos del análisis, tal como se indica en las etiquetas de cada uno de ellos.
- Los reactivos no son intercambiables entre lotes.
- No mezcle nunca reactivos de tubos diferentes, aunque procedan del mismo lote.
- No utilice los reactivos después de su fecha de caducidad.
- No intercambie las tapas entre los reactivos, ya que pueden contaminarse y comprometer los resultados de la prueba.
- Abra solo los tubos cuando vaya a añadir alícuotas en ellos o a extraer alícuotas de ellos. Mantenga los tubos cerrados en todo momento para evitar su contaminación.
- Para obtener resultados precisos, pipetee cuidadosamente utilizando solo equipos calibrados. El uso de volúmenes imprecisos puede dar lugar a resultados erróneos.
- Para evitar la contaminación del entorno con amplicones de SARS-CoV-2, no abra los tubos de reacción después de la amplificación.
- Evite la contaminación microbiana y por ribonucleasa (RNasa) de los reactivos cuando extraiga alícuotas de los tubos.
- Si realiza el ensayo fuera de los intervalos de tiempo recomendados pueden obtenerse resultados no válidos. Los ensayos que no se completen en los intervalos de tiempo especificados deberán repetirse.
- Pueden analizarse más controles siguiendo las directrices o requisitos legales nacionales, regionales y/ locales o de las organizaciones de acreditación.
- No pipetee utilizando la boca.
- No fume, beba ni coma en las zonas en las que se manipulen las muestras o los reactivos del kit.
- Debe procederse al mantenimiento y descontaminación del lugar de trabajo y los equipos utilizados, lo cual se llevará a cabo conforme a los protocolos y calendarios establecidos en el laboratorio. La prueba se debe realizar en una zona con ventilación adecuada.
- Los envases y el contenido sin usar deben desecharse conforme a la normativa nacional, regional y local.
- Utilice prendas protectoras, guantes y protección ocular/ facial adecuada cuando manipule el contenido del kit.
- Lávese bien las manos después de la manipulación.
- Para obtener información adicional sobre símbolos de peligro, seguridad, manipulación y eliminación de los componentes de este kit, consulte la Ficha de datos de seguridad (FDS) (Safety Data Sheet, SDS) que se encuentra en quidel.com.

CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN DE LOS REACTIVOS DEL KIT

Conservar la mezcla maestra a –70 °C o menos. Una vez descongelada, la mezcla maestra es estable durante 24 horas cuando se conserva entre 2 °C y 8 °C. El remanente del kit del ensayo debe conservarse a una temperatura comprendida entre 2 °C y 8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la caja exterior del kit.

OBTENCIÓN, CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS

Las muestras nasales y nasofaríngeas deben obtenerse, transportarse, conservarse y procesarse conforme a la norma M41-A del CLSI⁴. Las muestras obtenidas en el BD/Copan UTM, Remel M4RT, o en el medio de transporte Quidel (QTM) son estables a temperatura ambiente (TA), entre 2 °C y 8 °C o a –70 °C o menos durante 4 días.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

1. Encienda el instrumento Solana pulsando el botón de encendido y espere hasta que termine el autoanálisis.
NOTA: no abra la tapa durante el autoanálisis.
2. Ponga el número necesario de tubos con tampón de proceso en la bandeja de flujo de trabajo. Etiquete los tubos con tampón de proceso en la tapa y/o el lateral del tubo.
NOTA: se necesita un (1) tubo con tampón de proceso para cada muestra o control que se vaya a analizar.
NOTA: se pueden realizar 12 pruebas como máximo en cada serie en un solo instrumento Solana.
3. Extraiga el número necesario de tubos de reacción vacíos de la bolsa y póngalos en la bandeja de flujo de trabajo. Etiquete los tubos de reacción en la tapa.
4. Mezcle la muestra recibida en el medio de transporte viral agitando los tubos en el mezclador vórtex durante 5 segundos.
5. Extraiga 50 µl de la mezcla de la muestra o del control externo y añádalos al tubo con tampón de proceso correspondiente; después, vuelva a agitar los tubos en el mezclador vórtex durante 5 segundos.

6. Caliente los tubos con tampón de proceso a 95 ± 2 °C durante 5 minutos y, después, agite los tubos en el mezclador vórtex durante 5 segundos.
NOTA: empiece el procedimiento de lisis 5 minutos después de colocar los tubos en el bloque y de esperar hasta que este vuelva a alcanzar los 95 °C.
NOTA: deje que los tubos con tampón de proceso calentados vuelvan a temperatura ambiente antes de agregar la mezcla maestra.
NOTA: después del paso de calentamiento, las muestras son estables en el tampón de proceso durante un máximo de 6 días a entre 2 °C y 8 °C, a -20 °C y a -70 °C.
7. Descongele un (1) vial de mezcla maestra por cada 12 pruebas que desee realizar durante 13 a 15 minutos antes del siguiente paso. Se debe realizar la misma acción al inicio del procedimiento de la prueba si el usuario tiene la intención de realizar el análisis de las muestras mediante amplificación.
NOTA: descongele únicamente el volumen requerido de la mezcla maestra para completar la prueba.
8. Mezclar la mezcla maestra descongelada durante 5 segundos.
9. Agregue 25 µl de la mezcla maestra a cada tubo de reacción vacío.
10. Agregue 25 µl de cada muestra de tampón de proceso lisis caliente al correspondiente tubo de reacción directamente en la mezcla maestra líquida y mezcle pipeteando vigorosamente hacia arriba y hacia abajo 5 veces. Cierre firmemente los tubos de reacción.
11. Use la gradilla de transferencia de Solana para sostener los tubos de reacción al nivel de los ojos, inspeccione visualmente cada tubo de reacción para asegurarse de que no hay burbujas de aire en el fondo del tubo y que los niveles de líquido son equivalentes. Gire ligeramente el tubo para eliminar cualquier burbuja que se observe.
Nota: toque los tubos de reacción solo si lleva puestos los guantes.
12. Abra la tapa del instrumento Solana e introduzca los tubos de reacción en el instrumento Solana utilizando la gradilla de transferencia. Cierre la tapa.
NOTA: asegúrese de que todos los tubos están en estrecho contacto con el bloque térmico.
13. Introduzca la Id. del usuario, pulse ↵(ENTER), introduzca la contraseña y pulse ↵ (ENTER).
14. Seleccione «NEW TEST» (NUEVA PRUEBA). Si el Solana muestra una pantalla diferente, vaya a la pantalla Inicio.
15. Seleccione las posiciones del tubo que va a utilizar.
16. Escanee el código de barras del ensayo o introduzca manualmente la Id. del lote/Fecha de caducidad y seleccione «SARS-CoV-2 Assay» (Ensayo de SARS-CoV-2) en el menú desplegable Select Test (Seleccionar prueba), y pulse «▶».
17. Seleccione el tipo de muestra (paciente o CC) del menú desplegable e introduzca las Id. de las muestras (optativo; vea la 2.ª nota del paso siguiente).
18. Pulse «Start» (Inicio) para comenzar el Solana SARS-CoV-2 Assay. El instrumento Solana mostrará el progreso y la cuenta atrás hasta que termine el ensayo. Los resultados de la prueba se mostrarán en la pantalla al cabo de, aproximadamente, 25 minutos.
NOTA: para evitar la contaminación de laboratorio, una vez cerrado el tubo e iniciada la reacción de amplificación, **NO** abra el tubo de reacción.
NOTA: mientras se está ejecutando la prueba, se puede introducir o editar la Id. de la muestra pulsando el icono del lápiz.
19. Después de terminar la ejecución, los resultados pueden imprimirse seleccionando el botón de impresión.
NOTA: no salga de esta pantalla antes de imprimir los resultados. Cuando desaparezca la pantalla, no se puede volver a entrar en ella. Si esto sucede, los resultados pueden verse individualmente entrando en Home (Inicio) y seleccionado Review Results (Revisar los resultados). Para determinar si la muestra es positiva para SARS-CoV-2, pulse el número del tubo con la muestra.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El programa informático de Solana determina automáticamente los resultados de la muestra para SARS-CoV-2. Un resultado positivo indica que se ha detectado ARN vírico del virus SARS-CoV-2. Un resultado negativo indica que no se ha detectado ARN del virus SARS-CoV-2 y que se ha detectado el control de proceso. El Solana informa del resultado de la muestra como no válido cuando no se detecta el virus SARS-CoV-2 y tampoco se detecta el control de proceso. El control de proceso (PRC) se usa para supervisar el proceso de la muestra, para detectar muestras inhibitoras de HDA, para confirmar la integridad de los reactivos del ensayo y el funcionamiento del instrumento Solana.

| Pantalla de resultados de una sola muestra | |
|--|------------------------------------|
| Resultado del análisis | Interpretación |
| POSITIVO para SARS-CoV-2 | Se ha detectado ARN de SARS-CoV-2. |

| Pantalla de resultados de una sola muestra | |
|--|--|
| Resultado del análisis | Interpretación |
| NEGATIVO para SARS-CoV-2 | No se ha detectado ARN de SARS-CoV-2/PRC detectado |
| INVÁLIDO para SARS-CoV-2 | No se ha detectado ARN de SARS-CoV-2 ni PRC. En caso de resultados de la prueba inválidos, vuelva a procesar otra alícuota de la misma muestra u obtenga una nueva muestra y repita la prueba. |

CONTROL DE CALIDAD

El Solana SARS-CoV-2 Assay incorpora diversos controles para monitorizar el rendimiento del análisis.

- Un control positivo (tal como una muestra del paciente positiva) debe procesarse y analizarse con cada lote de muestras.
- El control de proceso (PRC) consiste de un ARN monocatenario y se usa para detectar muestras inhibitoras de HDA, para confirmar la integridad de los reactivos del ensayo y el funcionamiento del instrumento Solana. El control de proceso se incluye en el tubo de reacción.
- El control externo positivo (que contiene ARN sintético de SARS-CoV-2) puede tratarse como una muestra de paciente. Las muestras de control deberán obtenerse y analizarse como si fueran las de un paciente y se procesarán según se describe anteriormente, en Procedimiento del ensayo. El control externo positivo tiene como objetivo supervisar un fallo sustancial del reactivo y del equipo.
- El control externo negativo puede tratarse como una muestra de paciente. Las muestras de control deberán obtenerse y analizarse como si fueran las de un paciente y se procesarán según se describe anteriormente, en Procedimiento del ensayo. El control externo negativo se usa para detectar contaminación del reactivo o del entorno (o un efecto de arrastre) por el ARN del SARS-CoV-2 o un amplicón.

En el momento de la recepción y antes del uso se recomienda verificar la reactividad de cada nuevo lote y de cada nuevo envío del Solana SARS-CoV-2 Assay. Los ensayos de controles externos se deben llevar a cabo posteriormente, de acuerdo con las normas federales, regionales y locales. Si los controles no producen los resultados correctos, no debe utilizarse el Solana SARS-CoV-2 Assay para la evaluación del paciente.

LIMITACIONES

- Los resultados negativos no excluyen una infección por el SARS-CoV-2 y no deben utilizarse como la única base para una decisión sobre el tratamiento del paciente.
- La realización de esta prueba se analizó usando muestras de exudados nasofaríngeos y nasales en un medio de transporte viral.
- Los procedimientos inadecuados de obtención, conservación o transporte de las muestras pueden provocar resultados falsos negativos.
- Los inhibidores presentes en la muestra y/o los errores en el seguimiento del procedimiento del análisis pueden provocar resultados falsos negativos.
- Un profesional sanitario con formación debe interpretar los resultados del análisis junto con los antecedentes médicos, los signos clínicos y los síntomas del paciente, así como los resultados de otras pruebas diagnósticas.
- Pueden persistir analitos diana (secuencias virales) *in vivo*, con independencia de la viabilidad del virus. La detección de analitos diana no implica que los virus correspondientes sean infecciosos ni que sean los agentes causantes de los síntomas clínicos.
- Existe un riesgo de valores falsos positivos, como resultado de contaminación cruzada por microorganismos diana, sus ácidos nucleicos o producto amplificado, o de señales no específicas en el análisis.
- Según el análisis *in-silico*, el SARS-CoV y otros coronavirus parecidos al SAR del mismo subgénero (Sarbecovirus), tal como el SARS-CoV-2, pueden presentar reactividad cruzada con el Solana SARS-CoV-2 Assay. No hay conocimiento de que el SARS-CoV esté actualmente circulando en la población humana; por lo tanto, es altamente improbable que esté presente en las muestras de los pacientes.
- Existe riesgo de valores negativos falsos debido a la presencia de variantes de secuencia en las dianas virales del ensayo.
- No se ha establecido el rendimiento clínico en todas las variantes en circulación, pero se prevé que refleje las variantes prevalentes en circulación en el momento y el lugar de la evaluación clínica. El rendimiento en el momento

de la prueba puede variar dependiendo de las variantes en circulación, entre ellas las nuevas cepas emergentes del SARS-CoV-2 y su prevalencia, que cambian a lo largo del tiempo.

- No se ha evaluado el rendimiento de este dispositivo en una población vacunada contra la COVID-19.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Se realizó un estudio que comparó el ensayo Solana SARS-CoV-2 Assay con un ensayo de RT-PCR autorizado por la AUE. Se analizaron doscientas cuarenta (240) muestras de exudados nasales y cincuenta y un (51) exudados nasofaríngeos en medios de transporte viral con ambos dispositivos y según los prospectos de los respectivos envases. Se analizaron doscientos cuatro (204) muestras con el Solana Assay después de la conservación del medio de transporte viral a una temperatura de -70°C . Se analizaron ochenta y siete (87) muestras con el Solana Assay después de la conservación del medio de transporte viral a una temperatura de entre 2°C y 8°C .

| Comparación entre el Solana SARS-CoV-2 Assay y el ensayo comparativo autorizado por la AUE. | | | | | | | | | |
|---|-------------------|--------------------|----------------|--------------------|----------------|-------|-------|-----------------|-----------------|
| Tipo de muestra Exudados | Número de pruebas | Verdadero positivo | Falso positivo | Verdadero negativo | Falso negativo | % PPA | % NPA | PPA IC del 95 % | NPA IC del 95 % |
| Nasal | 240 | 69 | 0 | 169 | 2 | 97,2 | 100 | 90,3 % - 99,2 % | 97,8 % - 100 % |
| Nasofaríngeo | 51 | 19 | 1 | 31 | 0 | 100 | 96,9 | 83,2 % - 100 % | 84,3 % - 99,5 % |
| Exudados combinados | 291 | 88 | 1 | 200 | 2 | 97,8 | 99,5 | 92,3 % - 99,4 % | 97,2 % - 99,9 % |

RENDIMIENTO ANALÍTICO

LÍMITE DE DETECCIÓN

El límite de detección (LdD) se estableció con coronavirus 2 relacionado con SARS, BEI NR-52286, muestra aislada USA-WA1/2020, inactivado por calor en tres (3) estudios diferentes, usando diluciones en una matriz nasal negativa obtenida en UTM.

Estudio 1 – Pantalla de LdD

Se realizaron diluciones 1:10 del SARS-CoV-2 inactivado por calor en una matriz nasal negativa. Cada dilución se analizó con el Solana SARS-CoV-2 Assay. La última dilución con ARN detectable se usó para el análisis previo al LdD.

| Resultados de la pantalla de LdD | | |
|----------------------------------|-------------------------------------|----------------|
| Concentración SARS-CoV-2 (cp/ml) | N.º positivos/Prueba por triplicado | % de positivos |
| $1,16 \times 10^7$ | 3/3 | 100 % |
| $1,16 \times 10^6$ | 3/3 | 100 % |
| $1,16 \times 10^5$ | 3/3 | 100 % |
| $1,16 \times 10^4$ | 3/3 | 100 % |
| $1,16 \times 10^3$ | 3/3 | 100 % |
| $1,16 \times 10^2$ | 0/3 | 0 % |

Estudio 2 – Prueba previa al LdD

Sobre la base de los datos de la pantalla del LdD, las siguientes diluciones del SARS-CoV-2 se hicieron con una matriz nasal negativa: $0,75 \times \text{LdD}$, $1 \times \text{LdD}$, $3 \times \text{LdD}$, $5 \times \text{LdD}$ y $10 \times \text{LdD}$. Cada dilución se analizó con el Solana SARS-CoV-2 Assay.

| Resultados de la prueba previa al LdD | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|----------------|
| Concentración SARS-CoV-2 (cp/ml) | N.º positivos/Prueba por triplicado | % de positivos |
| $1,16 \times 10^4$ | 3/3 | 100 % |
| $8,72 \times 10^3$ | 3/3 | 100 % |
| $3,48 \times 10^3$ | 1/3 | 33 % |
| $1,16 \times 10^3$ | 1/3 | 33 % |
| $8,72 \times 10^2$ | 1/3 | 33 % |

Estudio 3 – Prueba de confirmación del LdD

Sobre la base de los datos previos al LdD, se usó en el estudio de confirmación del LdD la dilución que demuestra una detección ≥ 95 %. Se hizo una dilución $1 \times$ LdD en una matriz nasal negativa. Cada dilución se analizó con veinte réplicas con el Solana SARS-CoV-2 Assay.

| Confirmación del LdD | | |
|----------------------------------|-------------------------------------|----------------|
| Concentración SARS-CoV-2 (cp/ml) | N.º positivos/Prueba por triplicado | % de positivos |
| $8,72 \times 10^3$ | 16/20 | 80 % |

Sobre la base de estos datos, se hizo la siguiente dilución más alta del LdD en una matriz nasal negativa ($1,16 \times 10^4$). Cada dilución se analizó con veinte réplicas con el Solana SARS-CoV-2 Assay.

| Confirmación del LdD | | |
|----------------------------------|-------------------------------------|----------------|
| Concentración SARS-CoV-2 (cp/ml) | N.º positivos/Prueba por triplicado | % de positivos |
| $1,16 \times 10^4$ | 20/20 | 100 % |

El límite de detección (LdD) del Solana SARS-CoV-2 Assay usando diluciones limitantes del SARS-CoV-2 inactivado por calor es $1,16 \times 10^4$ cp/ml. Este LdD se confirmó analizando 20 duplicados, en los que cada matriz nasal negativa se recogió en un medio de transporte vírico de CDC enriquecido con SARS-CoV-2 inactivado por calor a $1,16 \times 10^4$ cp/ml.

El Solana SARS-CoV-2 Assay se evaluó usando el perfil de referencia para SARS-CoV-2 de la FDA. La evaluación de la sensibilidad y la reactividad cruzada con MERS-CoV se realizó utilizando material de referencia (T1), muestras enmascaradas y el protocolo estándar proporcionado por la FDA. En el estudio se incluyó un estudio de búsqueda de los límites y un estudio de confirmación del LdD. Para establecer la especificidad y corroborar el LdD se usaron pruebas de muestras enmascaradas. El estudio se realizó utilizando el instrumento Solana. Los resultados se resumen en la tabla que se incluye a continuación.

| Tabla resumen del resultado de la confirmación del LdD usando el perfil de referencia para SARS-CoV-2 de la FDA | | | |
|---|-----------------------|--------------------------|---------------------|
| Materiales de referencia suministrados por la FDA | Tipo de muestra | LdD del producto | Reactividad cruzada |
| SARS-CoV-2 | Hisopado nasofaríngeo | $5,4 \times 10^4$ NDU/ml | N/P |
| MERS-CoV | | N/P | ND |

NDU/ml: unidades detectables de ARN por NAAT/ml

N/P: No procede

ND: No se ha detectado

REACTIVIDAD ANALÍTICA/INCLUSIVIDAD

Las secuencias de ácido nucleico usadas en el Solana SARS-CoV-2 Assay están dirigidas a las regiones altamente conservadas de la poliproteína no estructural del virus SARS-CoV-2 (pp1ab).

La inclusividad del Solana SARS-CoV-2 Assay se estableció mediante un análisis informático de las secuencias de SARS-CoV-2 disponibles. A partir del 29 de enero de 2021, en las bases de datos de GISAID y NCBI se disponía de un total de 490 785 secuencias de SARS-CoV-2. De ellas, 485 557 (98,93 %) incluyen la región del amplicón (<5 bases de nucleótidos indefinidos en alguna región oligonucleotídica) y se conservan entre un 88,46-100 % en los oligonucleótidos del Solana SARS-CoV-2. El número de secuencias que se conserva entre un 100 % y ≥ 95 % en el conjunto de oligonucleótidos se resume en la tabla a continuación.

| Base de datos | Secuencias disponibles | Secuencias que incluyen la región del amplicón | Secuencias con el 100 % de homología con el conjunto de oligonucleótidos | Secuencias con ≥ 95 % de homología con el conjunto de oligonucleótidos |
|---------------|------------------------|--|--|---|
| GISAID | 436 803 | 432 555 | 415 181 | 432 548 |
| NCBI | 53 982 | 53 002 | 41 040 | 53 002 |

La inclusividad del Solana SARS-CoV-2 Assay con cuatro (4) variantes publicadas (variante del Reino Unido [VUI202012/01], variante de Sudáfrica [501Y.N2], variante de Brasil [484Y.V2], variante de California [L452R]) se estableció a través de un análisis informático de las secuencias disponibles (35 882, 656, 250 y 980, respectivamente). Todas las secuencias se conservan entre un 88,46-100 % en los oligonucleótidos del Solana SARS-CoV-2. El número de secuencias variantes que se conservan entre un 100 % y ≥ 95 % en el conjunto de oligonucleótidos se resumen en la tabla a continuación.

| Base de datos | Variante | Secuencias disponibles | Secuencias que incluyen la región del amplicón | Secuencias con el 100 % de homología con el conjunto de oligonucleótidos | Secuencias con ≥ 95 % de homología con el conjunto de oligonucleótidos |
|---------------|----------|------------------------|--|--|---|
| GISAID | RU | 36 122 | 35 882 | 35 786 | 35 881 |
| | SA | 667 | 656 | 653 | 656 |
| | BR | 252 | 250 | 249 | 250 |
| | CA | 981 | 980 | 974 | 980 |

REACTIVIDAD CRUZADA (ESPECIFICIDAD ANALÍTICA)

La especificidad analítica del ensayo se determinó mediante un análisis directo de microorganismos en el ensayo (análisis «en húmedo») y mediante un análisis *in silico*.

La potencial interferencia microbiana o reactividad cruzada del Solana SARS-CoV-2 Assay se evaluó analizando varios microorganismos (13) y virus (16) que puedan interferir potencialmente o tener reacción cruzada en función de la probabilidad razonable de que pueda estar presente en las muestras de las vías respiratorias superiores. Cada organismo y virus se analizó en una matriz clínica nasal negativa en concentraciones diana en el SARS-CoV-2 ausente (negativa) y presente (positiva). Cada condición (negativa o positiva) se analizó con tres réplicas por sustancia. Las concentraciones finales de los organismos y virus se detalla en la siguiente tabla:

| Resultados de reactividad cruzada/interferencia microbiana | | | | | |
|--|---------------------------------|------------------------|---|------------------------------------|------------------------------|
| Virus/bacteria/parásito* | Cepa | Fuente/Tipo de muestra | Concentración | Resultados de reactividad cruzada* | Resultados de interferencia* |
| Adenovirus | Tipo 1 | Aislado | $1 \times 10^{7,53}$ U/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Coronavirus | 229e | Aislado | $1 \times 10^{6,10}$ U/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Coronavirus | OC43 | Aislado | $9,55 \times 10^6$ TCID ₅₀ /m | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Coronavirus | NL63 | Aislado | $5 \times 10^{4,67}$ U/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| MERS-CoV (inactivado por calor) | Florida/USA-2_Saudi Arabia_2014 | Aislado | $1,17 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | M129 | Aislado | 3×10^7 UCC/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | Z018 | Aislado | $3,8 \times 10^9$ UFC/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Gripe A H3N2 | Brisbane/10/07 | Aislado | $1 \times 10^{5,07}$ U/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Gripe A H1N1 | Nueva Caledonia/20/99 | Aislado | $1 \times 10^{6,66}$ U/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Gripe B | Brisbane/33/08 | Aislado | $1 \times 10^{5,15}$ U/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Paragripal | Tipo 1 | Aislado | $1 \times 10^{8,01}$ U/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |

| Resultados de reactividad cruzada/interferencia microbiana | | | | | |
|--|-------------------------------|------------------------|---|------------------------------------|------------------------------|
| Virus/bacteria/parásito* | Cepa | Fuente/Tipo de muestra | Concentración | Resultados de reactividad cruzada* | Resultados de interferencia* |
| Paragripal | Tipo 2 | Aislado | $1 \times 10^{6,34}$ U/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Paragripal | Tipo 3 | Aislado | $8,51 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Paragripal | Tipo 4b | Aislado | $1 \times 10^{7,53}$ U/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Enterovirus | Tipo 68 | Aislado | $1 \times 10^{6,5}$ U/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Metapneumovirus humano | A1 (IA10-s003) | Aislado | $1 \times 10^{5,55}$ U/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Virus sincicial respiratorio | Tipo A (3/2015 aislado n.º 3) | Aislado | $1 \times 10^{5,62}$ U/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Rinovirus humano | N/P | Virus inactivado | No disponible | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> | AR-39 | Aislado | $2,9 \times 10^7$ IFU/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | Tipo b; Eagan | Aislado | $7,87 \times 10^8$ UFC/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| <i>Legionella pneumophila</i> | Philadelphia | Aislado | $6,82 \times 10^9$ UFC/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Z022; 19f | Aislado | $2,26 \times 10^9$ UFC/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| <i>Bordetella pertussis</i> | A639 | Aislado | $6,37 \times 10^6$ UFC/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| <i>Pneumocystis jirovecii</i> -S. cerevisiae Recombinante | W303-Pji | Aislado | $1,56 \times 10^8$ UFC/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | H37Ra-1 | Aislado | $6,86 \times 10^7$ UFC/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| <i>Streptococcus salivarius</i> | Z127 | Aislado | $8,17 \times 10^8$ UFC/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | MRSE; RP62A | Aislado | $1,21 \times 10^{10}$ UFC/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| <i>Candida albicans</i> | Z006 | Aislado | $6,27 \times 10^8$ UFC/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Z139; VIM-1 | Aislado | $7,48 \times 10^8$ UFC/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |

No se ha analizado la reactividad cruzada del coronavirus HKU1 debido a la falta de disponibilidad. Se analizaron 19 muestras con coronavirus HKU1 y se obtuvieron resultados negativos; no fue necesario realizar una prueba húmeda de reactividad cruzada adicional.

* El análisis se realizó por triplicado

Los cebadores del Solana SARS-CoV-2 Assay se analizaron frente a 32 organismos en reactividad cruzada *in silico*. Todos los organismos, excepto el SARS-1, estaban <80 % conservados en los dos cebadores.

| Resultados de homología de los cebadores SARS-COV-2 de Solana frente a los reactantes cruzados | |
|--|---|
| Organismo | N. ° de secuencias ≥80 % conservadas en los dos cebadores |
| Adenovirus | 0 |
| Coronavirus (estacional) | 0 |

| Resultados de homología de los cebadores SARS-COV-2 de Solana frente a los reactantes cruzados | |
|---|--|
| Organismo | N. ° de secuencias ≥80 % conservadas en los dos cebadores |
| Enterovirus | 0 |
| Virus de la gripe A | 0 |
| Virus de la gripe B | 0 |
| Virus de la gripe C | 0 |
| Metapneumovirus humano | 0 |
| Virus paragripal tipo 1-4 | 0 |
| Parecovirus humano | 0 |
| Virus sincicial respiratorio humano | 0 |
| Rinovirus | 0 |
| SARS-1 | 227 |
| <i>Bacillus anthracis</i> | 0 |
| <i>Candida albicans</i> | 0 |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> | 0 |
| <i>Chlamydia psittaci</i> | 0 |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 0 |
| <i>Coxiella burnetii</i> | 0 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 0 |
| Legionella | 0 |
| Leptospira | 0 |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 0 |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 0 |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | 0 |
| <i>Neisseria elongata</i> y <i>N. meningitidis</i> | 0 |
| <i>Pneumocystis jirovecii</i> | 0 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 0 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 0 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 0 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 0 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 0 |
| <i>Streptococcus salivarius</i> | 0 |

ESTUDIOS DE SUSTANCIAS INTERFERENTES

Se llevó a cabo un estudio para demostrar que las sustancias potencialmente interferentes que pueden encontrarse en las vías respiratorias superiores no producen ninguna interferencia ni ninguna reacción cruzada en la detección del SARS-CoV-2 en el Solana SARS-CoV-2 Assay. Se analizaron catorce (14) sustancias potencialmente interferentes en las concentraciones enumeradas a continuación, en la ausencia o presencia de SARS-CoV-2. Ninguna de las sustancias demostró interferencia o reactividad cruzada.

| Resultados de reactividad cruzada/interferencia | | | | |
|--|-------------------------|----------------------|---|-------------------------------------|
| Sustancia interferente | Principio activo | Concentración | Resultados de reactividad cruzada* | Resultados de interferencia* |
| Aerosol nasal Afrin | Oximetazolina | 5 % | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |

| Resultados de reactividad cruzada/interferencia | | | | |
|---|---|---------------|------------------------------------|------------------------------|
| Sustancia interferente | Principio activo | Concentración | Resultados de reactividad cruzada* | Resultados de interferencia* |
| Sangre (humana) | Sangre | 5 % | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Chloraseptic y Cepacol | Benzocaína y Mentol | 0,7 g/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Flonase | Fluticasona | 5 % | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Halls Relief (sabor cereza) | Mentol | 0,8 g/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Nasocort Allergy 24 horas | Triamcinolona | 5 % | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Neo-Sinefrina | Clorhidrato de fenilefrina | 5 % | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Oseltamivir | Oseltamivir | 2,2 µg/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Proteína de mucina purificada | Proteína de mucina | 2,5 mg/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Rhinocort | Budesonida (glucocorticoide) | 5 % | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Aerosol nasal de solución salina | Solución salina | 15 % | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Tobramicina | Tobramicina | 1,25 mg/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Zanamivir | Zanamivir | 282,0 ng/ml | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |
| Tratamiento contra el resfriado Zicam Cold Remedy | Galphimia glauca, Luffa operculata, Sabadilla | 5 % | No hay reactividad cruzada | No hay interferencia |

* El análisis se realizó por triplicado.

ASISTENCIA

Si tiene alguna pregunta con respecto al uso de este producto o desea informar de algún problema con el producto, póngase en contacto con el servicio técnico de Quidel llamando al 1.800.874.1517 (en EE. UU.) o enviando un mensaje por correo electrónico a technicalsupport@quidel.com. Si está fuera de EE. UU., puede obtener más información de su distribuidor o directamente de Quidel llamando a uno de los siguientes números de teléfono. Consulte más opciones de servicio técnico en quidel.com.

| País | Teléfono | Dirección de correo electrónico |
|--|--|--|
| Europa, Oriente Medio y África | +353 (91) 412 474 (principal) 1800 200441 (número gratuito) | emeatechnicalsupport@quidel.com |
| Austria | +43 316 231239 | |
| Bélgica | +32 (2) 793 0180 | |
| Francia | 0 (805) 371674 | |
| Alemania | +49 (0) 7154 1593912 | |
| Países Bajos | 0 800 0224198 | |
| Suiza | 0 800 554864 | |
| Reino Unido | 0 800 3688248 | |
| Irlanda | +353 (91) 412 474 | |
| Italia | +39 (800) 620 549 | |
| Norteamérica, Asia-Pacífico, Latinoamérica | 858.552.1100 | technicalsupport@quidel.com |
| Canadá | 437.266.1704 (principal) | technicalsupport@quidel.com |

| País | Teléfono | Dirección de correo electrónico |
|-------|--------------------------------------|--|
| | 888.415.8764 (número gratuito) | |
| China | 0400 920 9366 o +86 021 3217 8300 | chinatechnicalservice@quidel.com |

PROPIEDAD INTELECTUAL

Los compuestos colorantes de este producto se venden bajo la licencia de Biosearch Technologies, Inc. y están protegidos por patentes estadounidenses e internacionales emitidas o pendientes.

Este producto contiene SuperScript® III Reverse Transcriptase, que es objeto de una o más patentes aprobadas en EE. UU. o solicitudes pendientes de aprobación en EE. UU. y las equivalentes no estadounidenses correspondientes, es propiedad de Life Technologies Corporation y se vende en virtud de un acuerdo entre Life Technologies Corporation y Quidel Corporation. El precio de compra de este producto incluye los derechos limitados intransferibles conforme a las anteriores patentes para utilizar solo esta cantidad del producto para poner en práctica las reivindicaciones de dichas patentes exclusivamente para las actividades del comprador, tal como se describe en el manual de instrucciones de Quidel adjunto. No se confiere ningún otro derecho, incluyendo la ausencia de derecho a utilizar este producto para aplicaciones en las ciencias forenses. Puede obtener más información sobre la adquisición de derechos bajo patentes propiedad de Life Technologies Corporation poniéndose en contacto con el Departamento de Licencias de Life Technologies Corporation, 5791 Van Allen Way, Carlsbad, CA 92008, EE. UU. Teléfono: 760-603-7200. Dirección electrónica: outlicensing@lifetech.com.

Quidel y Solana son marcas registradas de Quidel Corporation. Cualquier otra marca comercial que aparezca en este documento es propiedad de su respectivo dueño y su uso en este documento no implica patrocinio ni respaldo de ningún producto o servicio.

REFERENCIAS

1. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---15-december-2020>
2. Lauer, S.A., et. al. The incubation period of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application, Ann Intern Med. 2020
3. www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/symptoms.html
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Viral Culture; Approved Guidelines. CLSI document M41-A [ISBN 1562386239] Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2006.

REF M313 – Solana SARS-CoV-2 Assay – Kit de 96 pruebas

IVD



EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hanover, Alemania



Quidel Corporation
2005 East State Street, Suite 100
Athens, OH 45701 USA
quidel.com

PIM313103ES00 (08/21)

GLOSARIO

REF

Número de referencia

LOT

Código del lote

EC REP

Representante autorizado
en la Comunidad Europea



Marca de conformidad de la CE



Fecha de caducidad



Fabricante



Límite de temperatura



Uso previsto

Rx ONLY

Exclusivamente por prescripción facultativa



Consulte la etiqueta electrónica para conocer las
instrucciones de uso.

IVD

Para uso diagnóstico *in vitro*



Contiene cantidad suficiente para
96 determinaciones

CONT

Contenido/Contiene
