



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-004927-23-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-004927-23-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Analytical Technologies S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, Nombre descriptivo: Logix Smart™ ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2).

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico in vitro que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización .

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99 y normas complementarias.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro, Nombre descriptivo: Logix Smart™ ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2) de acuerdo con lo solicitado por Analytical Technologies S.A. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento GEDO N° IF-2023-111726083-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 2357-8 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Logix Smart™ ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2)

Marca comercial: Co-Diagnostics

Modelos:
ABC-K-001

Indicación/es de uso:

La prueba Logix Smart ABC es una prueba múltiple de reacción en cadena de polimerasa de transcripción reversa

(rRT-PCR) a tiempo real que utiliza la tecnología CoPrimer patentada de la Compañía (Satterfield, 2014) (Poritz & Ririe, 2014). Los CoPrimer están configurados para poder detectar Influenza A (gen (M), Matriz), Influenza B (gen (NS) No Estructural) y SARS-CoV-2 (gen RdRp y gen E) en los fluidos del tracto respiratorio inferior (es decir, lavado bronco alveolar, esputo, aspiraciones traqueales), y fluidos del tracto respiratorio superior (es decir, nasofaríngeo y muestras bucofaríngeas) y saliva de pacientes que se sospecha que tienen Influenza A, Influenza B, o enfermedad del coronavirus del 2019 (COVID-19).

Forma de presentación: Cada Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2) consiste de los siguientes componentes:

- Mezcla Maestra lista para usar, completa con un control interno positivo (RNasaP Humana) para verificar la calidad de la muestra y la extracción. Presentación: 1 x 1000 μ L (100 reacciones) o 1 x 25000 μ L (2500 reacciones)
- Control Positivo (PC), para verificar el desempeño de la mezcla maestra y la estabilidad de los componentes. Presentación: 1 x 1000 μ L (100 reacciones) o 1 x 25000 μ L (2500 reacciones)
- Agua Libre de Nucleasas como un control negativo, para verificar que la muestra está libre de contaminaciones. Presentación: 1 x 1000 μ L (100 reacciones) o 1 x 25000 μ L (2500 reacciones)

Período de vida útil y condición de conservación: 12 meses conservado debajo de -20°C

Nombre del fabricante:
Co-Diagnostics, Inc.

Lugar de elaboración:
2401 South Foothill Dr., Suite D, Salt Lake City, UT 84109, EEUU.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-004927-23-9

N° Identificador Trámite: 51807

AM

PROYECTO DE RÓTULOS

Rotulo externo

Logix Smart™ ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2)

Importado por:

ANALYTICAL TECHNOLOGIES SA

J. F. Kennedy 2840 Piso 10. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: **Bioq. Alida Lucía Álvarez. MN 6998.**

Fabricado por:

Co-Diagnostics, Inc.

2401 South Foothill Dr., Suite D, Salt Lake City, UT 84109, EEUU.

Marca: **CO-DIAGNOSTIC.**



ABC-K-001



FF/MM



XXX



100/2500

Autorizado por la ANMAT - PM 2357-8

Todos los componentes deben almacenarse debajo de -20°C para prevenir degradación de los reactivos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: VER INSTRUCCIONES DE USO.

Solamente para uso diagnóstico in-vitro

**Uso Profesional – Venta Exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
o Instituciones Sanitarias habilitadas para tal fin**

Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998

ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

Rótulo del fabricante:

Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2)	
REF	ABC-K-001
COMP	Master Mix  100 Positive Control Nuclease Free Water
For Professional Use Only Store Below -20°C	
 DD-MMM-YYYY	IVD CE
LOT	YYMMDD-K-0000
 Co-Diagnostics, Inc. 2401 S Foothill Drive, Ste. D Salt Lake City, UT 84109 USA	



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGDANOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

MANUAL DE INSTRUCCIONES

1. Nombre comercial del Producto

Logix Smart™ ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2) (Ref.: ABC-K-001).

2. Descripción de la finalidad de uso del producto

La prueba Logix Smart ABC es una prueba múltiple de reacción en cadena de polimerasa de transcripción reversa (rRT-PCR) a tiempo real que utiliza la tecnología CoPrimer patentada de la Compañía (Satterfield, 2014) (Poritz & Ririe, 2014). Los CoPrimer están configurados para poder detectar Influenza A (gen (M), Matriz), Influenza B (gen (NS) No Estructural) y SARS-CoV-2 (gen RdRp y gen E) en los fluidos del tracto respiratorio inferior (es decir, lavado bronco alveolar, esputo, aspiraciones traqueales), y fluidos del tracto respiratorio superior (es decir, nasofaríngeo y muestras bucofaríngeas) y saliva de pacientes que se sospecha que tienen Influenza A, Influenza B, o enfermedad del coronavirus del 2019 (COVID-19).

3. Descripción del principio de acción del Kit

La prueba Logix Smart ABC es una prueba múltiple de reacción en cadena de polimerasa de transcripción reversa (rRT-PCR) a tiempo real que utiliza la tecnología CoPrimer patentada de la Compañía (Satterfield, 2014) (Poritz & Ririe, 2014). Los CoPrimer están configurados para poder detectar Influenza A (gen (M), Matriz), Influenza B (gen (NS) No Estructural) y SARS-CoV-2 (gen RdRp y gen E) en los fluidos del tracto respiratorio inferior (es decir, lavado bronco alveolar, esputo, aspiraciones traqueales), y fluidos del tracto respiratorio superior (es decir, nasofaríngeo y muestras bucofaríngeas) y saliva de pacientes que se sospecha que tienen Influenza A, Influenza B, o enfermedad del coronavirus del 2019 (COVID-19).

Cada Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2) consiste de los siguientes componentes:

- Mezcla Maestra lista para usar, completa con un control interno positivo (RNasaP Humana) para verificar la calidad de la muestra y la extracción.



Two signatures are shown side-by-side. The signature on the left is in blue ink and is written over a light blue background. Below it, the text reads: "Bco. Alida Lucía Álvarez", "Directora Técnica", and "Matrícula Provincial N° 7.998". The signature on the right is also in blue ink and is written over a light blue background. Below it, the text reads: "ALEJANDRO BOGINOVICH", "ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.", and "APODERADO".

- Control Positivo (PC), para verificar el desempeño de la mezcla maestra y la estabilidad de los componentes.
- Agua Libre de Nucleasas como un control negativo, para verificar que la muestra está libre de contaminaciones.

Principios de operación

La prueba inicia con la selección del tipo de la muestra, seguido por una recolección de una muestra por un proveedor del cuidado de la salud entrenado. La muestra debe ser identificada siguiendo el sistema de calidad del laboratorio y regulaciones actuales. La muestra debe ser almacenada adecuadamente hasta que se realicen las pruebas en las mismas instalaciones o se envíen al laboratorio asignado.

El kit de prueba clínica Logix Smart ABC es una prueba multiplexada de un solo paso de PCR de transcripción reversa de PCR en tiempo real que puede ser descompuesta en 3 etapas: preparación de muestra, transcripción reversa, y la reacción en cadena de polimerasa (PCR) con monitoreo de tiempo real. El ensayo también incluye un control interno positivo (IPC) que actúa como un control de extracción para poder confirmar el desempeño de la extracción.

La preparación de la muestra del PCR requiere que las muestras deban ser procesadas para poder descomponer las células y los virus para poder exponer el material genético. Para este proceso, se usa un sistema de extracción que está disponible comercialmente. En este proceso, los ácidos nucleicos son aislados y luego son purificados de los fluidos del tracto respiratorio inferior (es decir, lavado bronco alveolar, esputo, aspiración traqueal), o de los fluidos del tracto respiratorio superior (es decir, nasofaríngeos y muestras bucofaríngeas) o saliva.

El ácido nucleico purificado es luego puesto en la mezcla maestra del Logix Smart ABC, 10 µl de cada uno. La muestra maestra está premezclada y contiene los componentes necesarios para poder realizar tanto la transcripción reversa como PCR y no necesita ser preparado por anticipado por el usuario. Las reacciones luego serán puestas en un termociclador utilizando las siguientes condiciones de ciclos: 15 minutos a 45 °C, 2 min a 95 °C, 50 ciclos x [3s a 95 °C, 32s a 55 °C]. El paso de 15 minutos a 45 °C es el paso de transcripción reversa, donde el cADN es creado del formato de ARN. Los 2 minutos



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

a 95 °C es para poder desactivar la transcriptasa reversa y actúa como un paso de desnaturalización inicial para el PCR, el cual luego es seguido para el termo ciclado para el PCR.

Durante el PCR, el FAM etiquetado como CoPrimer frontal actúa como un primer frontal y prueba. Durante la fase de recocido / extensión del PCR, la actividad 5' de nucleasas de las polimerasas Taq degradan la porción del CoPrimer que se ha recocido con la secuencia objetivo, causando la separación espacial entre el fluoróforo y el enriador, generando una señal fluorescente. Con cada ciclo, las moléculas adicionales de fluoróforo se adhieren a sus puntos respectivos, aumentando la intensidad de la fluorescencia. La intensidad de la fluorescencia es monitoreada al final de cada ciclo por un termociclador de tiempo real, especialmente el CoDx Box.

4. Componentes del Kit

Cada Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2) consiste de los siguientes componentes:

- Mezcla Maestra lista para usar, completa con un control interno positivo (RNasaP Humana) para verificar la calidad de la muestra y la extracción.
- Control Positivo (PC), para verificar el desempeño de la mezcla maestra y la estabilidad de los componentes.
- Agua Libre de Nucleasas como un control negativo, para verificar que la muestra está libre de contaminaciones.



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

Color de la tapa	Componente	Símbolo	Descripción	Cantidad
Café	Muestra Maestra Logix Smart ABC	MM	Mezcla propietaria de CoPrimers™ y reactivos PCR	1 x 1000µL (100 reacciones) o 1 x 25000 µL (2500 reacciones)
Rojo	Control Positivo de Logix Smart ABC	PC	Mezcla propietaria de formatos sintéticos de Influenza A/B, SARS-CoV-2	1 x 1000µL (100 reacciones) o 1 x 25000 µL (2500 reacciones)
Transparente	Agua libre de nucleasas	NTC	Agua libre de actividades de DNAsas/RNAsas	1 x 1000µL (100 reacciones) o 1 x 25000 µL (2500 reacciones)

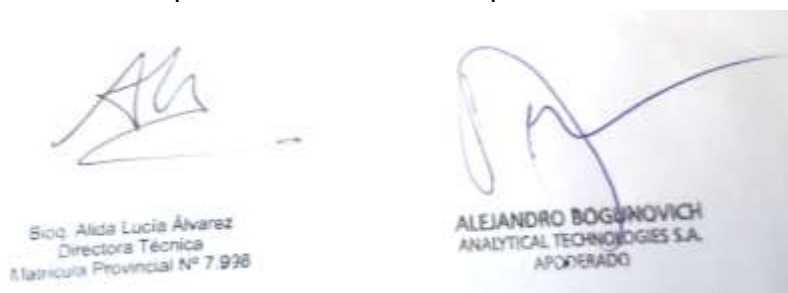
5. Consumibles, equipos y hardware necesarios

Materiales requeridos pero que no están en la prueba:

Los sistemas de extracción y automatización validados con la prueba

Reactivo de Extracción		Plataforma de Automatización (Si está Disponible)	Fabricante	Volumen de Ingreso de Muestra / Volumen de Elución de la Muestra
Nombre	Num. De Catálogo			
Mini Kit de ARN Viral QIAmp (Qiagen) (QIAamp Viral RNA Mini Kit)	52904 (50 extracciones) 52906 (250 Extracciones)	N/A	Qiagen	200 µL / 60 µL

Termocicladores validados pero no incluidos con la prueba



Máquina de Termociclador	Número de Catálogo	Fabricante
CoDx Box	MIC-4	Co-Diagnostics, Inc.
Mic qPCR Cycler	MIC-4	BMS, Bio Molecular Systems
PCRmax Eco 48 Real-Time qPCR System	EW-93947-00	PCRmax Limited
CFX 96 Touch Real-Time PCR Detection System	1855195	Bio-Rad

Consumibles requeridos pero no suministrados

- Guantes libres de polvo desechables y batas de laboratorio.
- Puntas de pipetas desechables con filtros
- Blanqueador del 10% u otra solución de limpieza adecuada que degrade los ácidos nucleicos
- Platos PCR o tubos de ensayo en tiras para el termociclador que se está usando.

Equipo requerido pero no suministrado

- Varias micropipetas capaces de cargar volúmenes de 5 µL a 1000 µL
- Un bloque frío o hielo
- Vórtice y centrífugo
- Gabinete de Bioseguridad Clase II, idealmente en una instalación de contención de BSL-2, para la extracción
- Estación de trabajo PCR, para la colocación de la mezcla maestra y configuración
- Un termociclador apropiado

6. Condiciones de almacenamiento y transporte

- El kit Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV2) se envía en hielo seco. Los componentes del kit deben llegar congelados. Si uno o más de los componentes no están congelados al recibirse, o se han comprometido durante el envío, contacte a su distribuidor para asistencia.
- Todos los componentes deben almacenarse debajo de -20°C al momento de llegar para prevenir degradación de los reactivos.



Biot. Alida Lucía Álvarez
 Directora Técnica
 Matrícula Provincial N° 7.998

ALEJANDRO BOGUNOVICH
 ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
 APODERADO

- Siempre trabajo con cada componente Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV-2) sobre hielo. Haga alícuotas, de ser necesario, para evitar múltiples ciclos de congelamiento / descongelamiento.
- Si trabaja en un área predispuesta a pérdidas de energía, se recomienda tener un generador de respaldo para su freezer al igual que un registrador de datos de temperatura para asegurar que el kit de prueba de Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV-2) se mantenga congelado a -20°C .
- Los datos de estabilidad del producto actualmente se están recolectando y los resultados serán publicados y nuevas Instrucciones para el Uso se actualizarán para reflejar las condiciones de estabilidad.

7. Precauciones generales

Antes de realizar cualquier prueba o correr cualquier muestra de un paciente, verifique que todos los instrumentos han sido instalados adecuadamente, calibrados y están en buen estado. No use instrumentos con una calibración fuera de fecha.

Al igual que con cualquier otro diagnóstico o experimento de laboratorio, las buenas prácticas de biología molecular son esenciales para el desempeño adecuado de la qPCR o cualquier experimento de laboratorio. Se debe prestar atención a los procedimientos en particular a los procedimientos de diagnóstico molecular. Debido a la alta sensibilidad del Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV-2) y la tecnología qPCR, se debe ejercer cuidado cuando se maneja las muestras y los materiales mientras se realizan los ensayos para mantener a los reactivos y las mezclas de amplificación libres de contaminación. Los usuarios deben prestar atención a lo siguiente:

- Use puntas de pipetas estériles con filtros.
- Use precauciones estándar cuando maneja muestras de pacientes, ya que pueden contener agentes infecciosos.
- Almacene y extraiga materiales positivos (especímenes, controles y amplificadores) separadamente de otros reactivos.
- Siempre use agua libre de nucleasas, suministrados en este kit.



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

- Consulte las Hojas de Datos de Seguridad (SDS – Safety Data Sheets) para su seguridad. Las SDS para el kit de prueba Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV-2) son provistos con el envío. Si no se proveen con el envío, las SDS pueden obtenerse de Co-Diagnostics de la página web en el vínculo: <http://co-dx.com/products/diagnostic-solutions/>
- Para prevenir contaminación, se requiere que use las Buenas Prácticas de Laboratorio para Biología Molecular, la cual requieren un flujo de trabajo unidireccional y la separación de materiales negativos y positivos.
- Por favor, siempre use la versión más reciente de este documento dado que se agrega más información con estudios futuros. Esto se puede descargar de forma gratuita en la página <http://co-dx.com/resources/instructions-for-use/>

8. Preparación de la muestra

La calidad del ARN de la extracción de la muestra es esencial para el desempeño del Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV-2). El protocolo de extracción debe realizarse siguiendo las instrucciones del fabricante 7.1.1 Extracción de ARN con QIAamp® Viral RNA Mini Kit, cat. no. 52904/52906, Qiagen La extracción puede realizarse siguiendo las instrucciones del fabricante usando 140 µL de la muestra, y una elución usando 60 µL de búfer AVE.

Para sensibilidad adicional, cargue hasta 200 µL de la muestra del paciente y aumente el volumen del Búfer AVL de 560 µL a 800 µL. Para asegurar la remoción del búfer de lavado residual de la muestra antes de la elución, un paso adicional de centrifugado (vea el procedimiento de extracción) usando un nuevo tubo de ensayo de recolección es requerido.

Manejo de muestras

Los trabajadores de los laboratorios deben usar el equipo de protección personal (EPP) adecuado, el cual incluye guantes desechables, bata / traje de laboratorio, y protección ocular cuando estén manejando especímenes potencialmente



Two signatures are shown side-by-side. The signature on the left is in blue ink and is above the printed name 'BIO. Alida Lucía Álvarez', 'Directora Técnica', and 'Matrícula Provincial N° 7.998'. The signature on the right is in blue ink and is above the printed name 'ALEJANDRO BOGINOVICH', 'ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.', and 'APODERADO'.

infecciosos. Los especímenes clínicos de los que se sospecha o se ha confirmado Influenza A, Influenza B y / o SARS-CoV-2, deben conducirse bajo un gabinete de bioseguridad de clase II en una instalación de contención de BSL-2. Más detalles se suministran en la Bioseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos (BMBL) (CDC, 2009) o el Manual de Bioseguridad de Laboratorios de la OMS (OMS, 2004).

Para instrucciones específicas en el manejo de especímenes clínicos para la enfermedad del coronavirus del 2019, vea también la página web de la CDC para los Lineamientos de Bioseguridad de Laboratorios Interinos para el Manejo y Procesamiento de Especímenes Asociados con la Enfermedad del Coronavirus del 2019 (COVID-19) (CDC, 2020).

Transporte de Muestras

Los especímenes que se conocen que son o que se sospechan que tienen influenza A, influenza B y / o SARS-CoV-2 que requieren envío aéreo deben enviarse en hielo seco como una Sustancia Biológica de la Categoría B, UN3373. Las regulaciones internacionales, según se describe en la Guía en Regulaciones para el Transporte de Sustancias Infecciosas 2015 – 2016 de la OMS, deben seguirse (CDC, 2020). Si se necesita de transporte terrestre, el espécimen debe enviarse en un envío expreso con suficiente hielo para mantenerlo congelado durante el tránsito. Después de la recolección de la muestra y la transferencia a un laboratorio clínico, la muestra recibirá ingreso en el sistema de laboratorios.

Almacenamiento de muestras

Se recomienda que todos los tipos de especímenes sean procesados dentro de 48 horas después de su recolección, si se requiere de almacenamiento después de 48 horas, se recomienda que las muestras se mantengan congeladas, preferiblemente a -70 °C (ECDC, 2020). El congelamiento y descongelamiento repetitivo de un espécimen debe evitarse. Si un espécimen se retiene para volver a hacer pruebas, debe ser colocado en alícuotas en diferentes tubos para poder evitar los ciclos de



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

congelamiento y descongelamiento. La temperatura en las áreas de almacenamiento debe ser monitoreado y registrado regularmente para poder identificar fluctuaciones potenciales. Los refrigeradores / freezers domésticos con fluctuaciones amplias de temperatura no son adecuados para el almacenaje de especímenes congelados (CDC, 2020).

9. Descripción del proceso de análisis

La Organización Mundial de la Salud recomienda registrar el nombre completo, la fecha de nacimiento, la información de contacto y al hora y fecha de recolección de las muestras de los pacientes. Adicionalmente, la información siguiente también puede recolectarse:

- Síntomas, día que iniciaron, duración de los síntomas, contacto con casos conocidos de COVID-19 (por ejemplo, un miembro familiar).
- Historial de viaje comprensivo (fechas, lugares, duración de la visita, etc.)

Preparación de muestras

La calidad del ARN de la extracción de la muestra es esencial para el desempeño del Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV-2). El protocolo de extracción debe realizarse siguiendo las instrucciones del fabricante.

Extracción de ARN con QIAamp® Viral RNA Mini Kit, cat. no. 52904/52906, Qiagen:

La extracción puede realizarse siguiendo las instrucciones del fabricante usando 140 µL de la muestra, y una elución usando 60 µL de búfer AVE.

Para sensibilidad adicional, cargue hasta 200 µL de la muestra del paciente y aumente el volumen del Búfer AVL de 560 µL a 800 µL. Para asegurar la remoción del búfer de lavado residual de la muestra antes de la elución, un paso adicional de centrifugado (vea el procedimiento de extracción) usando un nuevo tubo de ensayo de recolección es requerido.



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

Configuración de reactivo del Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV-2)

- Cuando se preparan los reactivos, limpie todas las superficies de trabajo con una solución fresca de 10% de solución de blanqueador seguido por alcohol del grado molecular u otro método equivalente de limpieza que desinfecte y degrade los ácidos nucleicos.
- La Muestra Maestra del Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV-2), el Control Positivo (PC), y el agua libre de nucleasas (usado como un control sin formato o NTC) y tubos de muestras deben colocarse en el vórtice por 3 segundos, y brevemente ser girados antes de su uso para poder mezclar los reactivos apropiadamente y para remover cualquier condensación o residuo de las tapas.
- Descongele todos los reactivos y muestras en hielo, o en un bloque frío, antes de iniciar la preparación.

Preparación de la Reacción

- Cada preparación de reacción debe incluir suficientes espacios de reacción para el número de muestras y al menos uno positivo y un control sin formato (NTC) (# de muestras del paciente + 2 = total de espacios de reacción necesarios). Por ejemplo: 5 pruebas de paciente a realizar + 1 espacio PC (control positivo) + 1 espacio NTC = 7 espacios para reacciones.
- Toda acción con las pipetas debe realizarse sobre hielo, de ser posible. Se recomienda que las pipetas de control y elución de muestra se realicen en un área separada, si es posible, o en tiempos separados, de la Mezcla Maestra y el NTC. Cambie las puntas de las pipetas entre la elución de muestras y cambie las puntas después de colocar en pipetas cada componente. La pipeta del PC debe ser lo último si es posible, para prevenir eventos de contaminación.
- Coloque 10 µL de la Mezcla Maestra en cada espacio que se use en un plato óptico o tubo de reacción apropiado (por ejemplo: Un instrumento PCR en tiempo real CoDx Box usa 48 espacios de tubos de reacción).


Bióq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998


ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

- Coloque 10 µL de muestra (elución de la extracción de ácido nucleico) o 10 µL de un control (NTC y Control Positivo) a los espacios apropiados. Al menos un control positivo y un control NTC deben estar incluidos en cada prueba.
- Selle el plato de reacción con una película adhesiva óptica o los tubos de reacción con tapas adecuadas.
- Coloque los platos o tubos en un instrumento PCR en tiempo real en la orientación correcta e inicie la prueba.

10. Procedimiento de calibración

Preparación de Instrumento qPCR para la CoDx Box

- Contacte al Laboratorio o en la dirección www.co-dx.com/contact/ para el archivo formato con la configuración de instrumento PCR.

Configuración del instrumento qPCR

Consulte la siguiente tabla para conocer la configuración requerida:

Artículo	Ajustes
Volumen de la Reacción	20 µL
Velocidad de Rampa	Predeterminado
Referencia Pasiva	Ninguna

Programa el instrumento PCR con las condiciones de ciclo que se muestran en la siguiente tabla:

Etapa	Ciclos	Temperatura	Tiempo
Transcripción Reversa	1	45°C	15 minutos
Desnaturalización Inicial	1	95°C	2 minutos
Amplificación	45	95°C	3 segundos
		55°C	32 segundos


 Biot. Alida Lucía Álvarez
 Directora Técnica
 Matrícula Provincial N° 7.998


 ALEJANDRO BOGUNOVICH
 ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
 APODERADO

Defina los siguientes detectores de fluorescencia (tintes)

Objetivo	Nombre del Detector	Reportero	Enfriador
ARN específico a INFA	INFA	Quasar® 670	BHQ® - 2
ADN específico a INFA	INFB	CAL Flour® Naranja 560	BHQ® - 1
ARN específico a SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	FAM™	BHQ® - 1
AND específico a la RNasaP (IPC)	RNasaP	CAL Flour® Rojo 610	BHQ® - 2

- Cuando se haya completado la prueba, asegúrese que el archivo de la prueba se haya guardado.

11. Descripción de cálculo y obtención de resultados de medición

El desempeño de esta prueba se estableció basándose en un número limitado de sujetos clínicos. El desempeño clínico no se ha establecido en todas las variantes circulantes, pero se prevé que será similar al desempeño en las variantes prevalentes en el momento y lugar de la evaluación clínica. El desempeño al momento de la prueba puede variar dependiendo de las variantes circulantes, incluyendo nuevas cepas emergentes de SARS-CoV-2 y sus prevalencias, las cuales cambian con el tiempo.

Los estudios de verificación y validación realizados para el Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV-2) (Número de Catálogo ABC-K-001) fueron conducidos siguiendo las Buenas Prácticas de Laboratorio para ensayos de Biología Molecular (Viana & Wallis, 2011). Si estas condiciones no se cumplieron, el desempeño mostrará mayor variabilidad debido a errores de usuario cuando se conduce el experimento.

Ajustes de análisis

Los parámetros de análisis en la CoDx Box o en el Ciclador Mic qPCR deben estar configurados a lo siguiente, pero después de cada corrida, los ajustes para el canal



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998

ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

verde (monitoreando para el ARN del SARS-CoV-2), el canal rojo (monitoreando para el ARN de Influenza A), el canal amarillo (monitoreando para el ARN de Influenza B), y el canal anaranjado (monitoreando la RNasaP (IPC)), deben ser verificados a que cumplan con lo siguiente:

- Marcar la caja a “Auto Configurar Umbral”
- “Método” debe ser ajustado a Dinámico.
- “Nivel de Umbral” debe ser configurado 0.100.
- “Inicio del Umbral” debe estar configurado a 1.00
- “Ignorar los Ciclos Anteriores” debe estar configurado a 5
- “Exclusión” debe ser configurado a Extensivo
- “Nivel de Corte de Fluorescencia” debe ser configurado a 5.0%
- “Escala de Eje Y Inicial” debe ser configurado a Linear
- Marque la caja a “Auto Generar Análisis”

Para otros termocicladores, siga las instrucciones del fabricante para configurar el umbral adecuado.

Controles positivos

Marque el espacio de la reacción del control positivo. Cada control positivo debe mostrar una curva de amplificación para el marcador SARS-CoV-2 en el canal FAM, el marcador de la Influenza A en el Quasar 670 (Q670), el marcador de la Influenza B en el canal CF560, y una amplificación del control positivo interno para la RNasaP (IPC) en el canal CF610. Una curva de amplificación positiva debe verse de manera similar a la curva morada en la Figura 1 y debe tener un valor Cq debajo de los 40 ciclos.

Control negativo

Luego seleccione el control negativo. Los resultados del control negativo no deben mostrar amplificación, específicamente con un valor Cq menor a 40. Un ejemplo de ninguna amplificación se puede ver en la Figura 1, como la línea roja, la cual está debajo del área del umbral. El área del umbral es la banda gris con la línea roja.



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

La Validez de las Pruebas Diagnósticas

Revise a ver que tanto el control positivo y el control sin formato hayan pasado.

Consulte la siguiente tabla para condiciones de control que deben cumplirse.

Condiciones de Control requeridos:

Tipo de control	Nombre del Control	Propósito del Control	INF A	INF B	SARS-CoV-2	Control Interno (RNasaP)
Control Positivo ABC	INFA (Quasar®670)	Verifica el desempeño de la mezcla maestra	+	+	+	+
	INFB (CF®560)					
	SARS-CoV-2 (FAM™)					
	RNasaP (CF®610)					
Control Sin Formato (NC)	Mezcla Maestra + Agua	Verifica que los reactivos estén libres de contaminación	-	-	-	-

Corrida de Prueba Diagnóstica Inválida

Si alguno de los controles falla, la corrida es inválida. Documente la corrida e inicie la resolución de problemas.

Si el Control Interno Positivo (RNasaP) falla, se debe iniciar una investigación para eliminar cualquier posible salpicadura, error de pipetas o cualquier otro error de laboratorio.

Interpretación de los resultados

Una vez los controles hayan pasado, las muestras desconocidas pueden ser interpretadas en base a los siguientes tres posibles resultados:

- Positivo
- Negativo
- Inválido

Un resultado Positivo mostrará una curva de amplificación o un valor de umbral del ciclo para la Influenza A (INF A), Influenza B (INF B), o SARS-CoV-2 en o menor a 40 ciclos. Las curvas de amplificación mayores a 40 ciclos para los objetivos están en una



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998

ALEJANDRO BOGNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

zona de incertidumbre. La presencia de una curva con un Cq en o debajo de 40 ciclos para una muestra de INF A, INF B y / o COVID-19, indica un resultado positivo. La amplificación del canal de la RNasaP (IPC) muestra que la extracción fue exitosa.

Un resultado Negativo no mostrará ninguna amplificación para la Influenza A (INF A), Influenza B (INF B), o SARS-CoV-2 en o menor a 40 ciclo; ocasionalmente ocurren amplificaciones mayores a 40 ciclos que pueden ocurrir en cualquiera de los canales.

Cualquier curva de amplificación mayor a 40 ciclos está en una zona de incertidumbre y posiblemente debajo del límite de detección. Una nueva corrida de la misma muestra o una corrida de otra muestra del paciente en los siguientes días debe considerarse.

La ausencia de una curva para la INF A, INF B o SARS-CoV-2 indica un resultado negativo ÚNICAMENTE cuando el marcador RNasaP (IPC) es positivo.

Un resultado Inválido ocurrirá si cualquiera de los controles falla. Vea la resolución de problemas.



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

Interpretación de Resultados

	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	Control Positivo Interno del Paciente (RNasaP)	Control Positivo de Logix Smart™ ABC	Control Sin Formato (NTC) Mezcla Maestra Logix Smart™ ABC + Agua Libre de Nucleasas	Resultado
Lectura del Instrumento	+	+	+	+	+	-	ABC +
	-	-	-	+	+	-	ABC-
	+	-	-	+	+	-	SARS-CoV-2 +
							INF A -
							INF B -
	-	+	-	+	+	-	SARS-CoV-2 -
							INF A +
							INF B -
	-	-	+	+	+	-	SARS-CoV-2 -
							INF A -
							INF B +
	+	+	-	+	+	-	SARS-CoV-2 +
							INF A +
							INF B -
-	+	+	+	+	-	SARS-CoV-2 -	
						INF A +	
						INF B +	
+	-	+	+	+	-	SARS-CoV-2 +	
						INF A -	
						INF B +	
Cualquier Resultado				+	+	-	Inconcluso: Vea la Solución de Problemas
				+	-	-	
				+	+	-	

Cualquier cosa antes de los 40 ciclos es considerado una lectura positiva (+). Cualquier cosa después de 40 ciclos es considerado una lectura negativa (-). Cuando sea posible, siempre revise que el historial médico y / o síntomas vayan en conjunto con el resultado antes del tratamiento.



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

12. Limitaciones del proceso de medición

- Cumplimiento estricto con este documento es requerido para resultados óptimos. Por favor, siempre use la versión más reciente de este documento. El mismo se puede descargar gratis en la página; <http://co-dx.com/resources/instructions-for-use/>
- El uso de este producto debe estar limitado a personal entrenado e instruido en técnicas de PCR en tiempo real y procedimientos IVD.
- Las buenas prácticas de laboratorio son esenciales para el desempeño adecuado de este ensayo. También se recomienda que al momento de recibir los reactivos, se realice una prueba de ensayo para revisar la integridad y el desempeño de los reactivos antes de probar en las muestras de los pacientes.
- Los procedimientos adecuados de colección, transporte, almacenamiento y procesamiento son requeridos para resultados óptimos.
- No use los componentes del kit Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV-2) directamente en los especímenes recolectados. Realice una extracción apropiada de ácido nucleico antes de usar este ensayo.
- La presencia de inhibidores PCR pueden causar negativos falsos o resultados inválidos.
- Las mutaciones potenciales de las regiones objetivo del genoma del SARS-COV-2 cubiertas por esta prueba pueden resultar en la falla de detectar la presencia de los patógenos.
- Tal como cualquier prueba diagnóstica, los resultados para el kit Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV-2) deben ser interpretados con consideración a todos los hallazgos clínicos y de laboratorio

13. Control Interno de calidad

Para el control interno de calidad consultar punto 11 apartado “Validez de las pruebas de diagnóstico”.



Two signatures are shown side-by-side. The signature on the left is in blue ink and is written over a printed name and title. The signature on the right is also in blue ink and is written over a printed name and title.

Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998

ALEJANDRO BOGINOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

14. Desempeño del producto

14.1 Límite de detección (LOD) – Sensibilidad Analítica:

El Límite de Detección (LoD) es la concentración más baja del analito que se detecta a una tasa no menor del 95%. El experimento fue realizado utilizando muestras artificiales añadiendo material de referencia en una matriz clínica confirmada. Para la preparación de muestras artificiales, se utilizó el siguiente material de referencia:

- Influenza A: cepa A/New Caledonia/20/1999 (H1N1) (BEI Resources, catálogo # NR-41799);
- Virus Influenza B: cepa B/Malasia/2506/2004 (BEI Resources, catálogo # NR-12280);
- SARS-CoV-2: Coronavirus 2 Relacionado con SARS, un Aislado USA-WA1/2020, Irradiado en Gama (BEI Resources, número de catálogo NR-52287)

La saliva negativa confirmada utilizada para la matriz negativa fue recolectada con el Dispositivo de Recolección de Saliva SDNA-1000 (Spectrum Solutions (Utah, Estados Unidos), Catálogo # SDNA-1000). Esta matriz negativa se añadió después del paso de lisis del protocolo de extracción del fabricante del Mini kit QIAamp Viral RNA (Qiagen, CAT # 52906), utilizando un volumen de entrada de 200 μ L y un volumen de elución de 60 μ L. Después del proceso de extracción, los extractos se probaron siguiendo el protocolo Logix Smart ABC. Se realizó un experimento preliminar de LoD usando diferentes diluciones con el LoD calculado por análisis probit. Una vez que se determinó el rango de LoD, la concentración de LoD se confirmó en diferentes termocicladores con 20 réplicas de muestras individuales. La concentración de LoD se confirmó con termociclador CoDx Box (Co-Diagnostics, Inc.) en saliva y esputo (como el peor de los casos para la muestra de las vías respiratorias superiores e inferiores), y se confirmó con saliva con CFX96 (Bio-Rad), Eco48 (PCRmax / Cole-Parmer) y Mic qPCR Cyler (Biomolecular Systems). La tasa de detección se determinó en 571.30 CEID50 / mL o 0.57 CEID50 / μ L para Influenza A, 60.0 CEID50 / mL o 0.06 CEID50 / μ L para Influenza B, y 1.0x10³ copias / mL para SARS-CoV-2 ha sido de al menos 95 % en todas las máquinas.



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGDANOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

Verificación del LoD

Verificación LoD de Saliva con el Termociclador CoDx Box (Co-Diagnostics)			
	INF A (0.57 CEID ₅₀ /μL)	INF B (0.06 CEID ₅₀ /μL)	SARS-CoV-2 (1.00x10 ³ Copias/mL)
# Detectados	19	20	20
# Muestras	20	20	20
Tasa de Detección (%)	95	100	100
Ct Prom.	35.74	35.21	34.81
Verificación LoD de Esputo con el Termociclador CoDx Box (Co-Diagnostics)			
	INF A (0.57 CEID ₅₀ /μL)	INF B (0.06 CEID ₅₀ /μL)	SARS-CoV-2 (1.00x10 ³ Copias/mL)
# Detectados	20	19	20
# Muestras	20	20	20
Tasa de Detección (%)	100	95	100
Ct Prom.	36.00	34.76	35.50
Verificación LoD de Saliva con CFX96 (Bio-Rad)			
	INF A (0.57 CEID ₅₀ /μL)	INF B (0.06 CEID ₅₀ /μL)	SARS-CoV-2 (1.00x10 ³ Copias/mL)
# Detectados	20	20	20
# Muestras	20	20	20
Tasa de Detección (%)	100	100	100
Ct Prom.	38.25	37.41	37.70
Verificación LoD de Saliva con Eco48 (PCRmax/Cole-Parmer)			
	INF A (0.57 CEID ₅₀ /μL)	INF B (0.06 CEID ₅₀ /μL)	SARS-CoV-2 (1.00x10 ³ Copias/mL)
# Detectados	19	19	19
# Muestras	20	20	20
Tasa de Detección (%)	95	95	95
Ct Prom.	38.65	38.44	38.19
Verificación LoD de Saliva con Ciclador Mic qPCR (Biomolecular Systems)			
	INF A (0.57 CEID ₅₀ /μL)	INF B (0.06 CEID ₅₀ /μL)	SARS-CoV-2 (1.00x10 ³ Copias/mL)


 Biot. Alida Lucía Álvarez
 Directora Técnica
 Matrícula Provincial N° 7.998


 ALEJANDRO BOGUNOVICH
 ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
 APODERADO

# Detectados	19	20	20
# Muestras	20	20	20
Tasa de Detección (%)	95	100	100
Ct Prom.	35.88	34.82	36.93

14.2 Especificidad analítica: Inclusividad

Inclusividad In silico para SARS-CoV-2 Una alineación se realizó con secuencias de CoPrimer (Co-Cebadores) oligonucleótidos de los CoPrimers (Co-Cebadores) del COVID-19 con todas las secuencias de ácidos nucleicos públicamente disponibles para el SARS-CoV-2 en GenBank, al igual que la base de datos de la GISAID para demostrar la inclusividad predicha de la Prueba Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2). Co-Diagnostics ha estado realizando revisiones consistentes de la alineación de la secuencia para monitorear la conservación de la secuencia al analizar los datos genómicos de mutación filogénica halados de NextStrain de la base de datos GISAID. La primera alineación se realizó el 4 de Feb del 2020, con consultas posteriores realizadas en Marzo, Abril, Mayo y Junio; Julio, Agosto, Septiembre y Octubre. Se muestran resultados parciales y acumulados. Las secuencias fueron obtenidas de la página:

<https://github.com/nextstrain/ncov/blob/master/data/metadata.tsv>.



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

Historial de análisis in silico

Fecha del Análisis CoDx para el Marcador RdRp	Muestras analizadas de SARS-CoV-2 (número de secuencias en la submuestra analizada)	Secuencias en la totalidad con homología del 100%	Eventos de mutación simple de nucleótidos: Secuencias con 1 discordancia en el objetivo CoDx (homología del 98%)	Eventos de mutación doble de nucleótidos: Secuencias con + de 2 discordancias en el objetivo CoDx (homología del 95%)	Eventos de mutación múltiple de nucleótidos con + de 3 discordancias en el objetivo CoDx (homología <95%)
27-Ene-20	14	14 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
4-Feb-20	53	53 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
17-Mar-20	571	570 (99.8%)	1 (0.2%)	0 (0%)	0 (0%)
6-Abr-20	3639	3634 (99.86%)	5 (0.14%)	0 (0%)	0 (0%)
4-May-20	4468	4459 (99.54%)	9 (0.2%)	0 (0%)	0 (0%)
3-Jun-20	4558	4537 (99.54%)	21 (0.46%)	0 (0%)	0 (0%)
6-Jul-20	11361	11328 (99.71%)	33 (0.29%)	0 (0%)	0 (0%)
10-Ago-20	22054	22012 (99.81%)	42 (0.19%)	0 (0%)	0 (0%)
9-Sep-20	4417	4394 (99.48%)	23 (0.52%)	0 (0%)	0 (0%)
12-Oct-20	5139	5114 (99.51%)	25 (0.49%)	0 (0%)	0 (0%)
Fecha del Análisis CoDx para el Marcador gen E	Muestras analizadas de SARS-CoV-2 (número de secuencias en la submuestra analizada)	Secuencias en la totalidad con homología del 100%	Eventos de mutación simple de nucleótidos: Secuencias con 1 discordancia en el objetivo CoDx (homología del 98%)	Eventos de mutación doble de nucleótidos: Secuencias con + de 2 discordancias en el objetivo CoDx (homología del 95%)	Eventos de mutación múltiple de nucleótidos con + de 3 discordancias en el objetivo CoDx (homología <95%)
27-Ene-20	14	14 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)


 Bco. Alida Lucía Álvarez
 Directora Técnica
 Matrícula Provincial N° 7.998


 ALEJANDRO BOGUNOVICH
 ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
 APODERADO

4-Feb-20	53	53 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
9-Sep-20	4417	4400 (99.62%)	14 (0.32%)	2 (0.05%)	1 (0.2%)
12-Oct-20	5139	5126 (99.96%)	11 (0.21%)	0 (0%)	2 (0.04%)

Se espera que cada marcador en Logix Smart ABC detecte cepas con una sola discordancia sin dificultad. En 2 discordancias, se espera que cada marcador en Logix Smart ABC detecte con un retraso de Cq significativo. Se espera que los eventos de más de 3 discordancias no den lugar a la detección por parte de ese marcador. Para mantener la sensibilidad esperada del 99% + para ambos marcadores, el 99% + de las secuencias muestreadas deben mantener menos de tres desajustes en cualquiera de los marcadores. Para mantener la sensibilidad esperada del 99% + para cualquiera de los marcadores, el 99% + de las secuencias muestreadas debería mantener <3 discordancias en ambos marcadores.

Los datos de alineación y los análisis actualizados posteriores han mostrado menos de tres desajustes para los CoPrimers directos e inversos en el 100% de las secuencias para el marcador RdRp y el 99,96% de las secuencias para el marcador Gen E en el Submuestreo Global NextStrain de la base de datos GISAID. Por lo tanto, hay una predicción de ~ 0.04% de resultados falsos negativos para el marcador Gen E solo y ninguna predicción de resultados falsos negativos para ambos marcadores juntos en base a los datos disponibles.

Inclusividad In silico para Influenza A/B

Se realizó una alineación con las secuencias de oligonucleótidos CoPrimer de los conjuntos CoPrimer de Influenza A e Influenza B con todas las secuencias de la Base de Datos de Investigación de Influenza (restringida a huéspedes humanos) según la fecha del 02-Jul-2020 (Influenza A) y el 21-Jul-2020 (Influenza B) para demostrar la inclusividad prevista del Logix Smart ABC (Influenza A / B, SARS-CoV-2). Consulte Tabla 12 para historial de análisis In silico para Influenza A e Influenza B.



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998

ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

Historial de análisis In Silico para Influenza A e Influenza B

Fecha del Análisis CoDx para Influenza A Marcador gen M	Conjunto de CoPrimer	Influenza A (número de secuencias en la submuestra analizada)	Secuencias en la totalidad con homología del 100%	Eventos de mutación simple de nucleótidos: Secuencias con 1 discordancia en el objetivo CoDx (homología del 98%)	Eventos de mutación doble de nucleótidos: Secuencias con + de 2 discordancias en el objetivo CoDx (homología del 95%)	Eventos de mutación múltiple de nucleótidos con + de 3 discordancias en el objetivo CoDx (homología <95%)
02-Jul-20	Frontal	41,352	40,851 (98.79%)	488 (1.18%)	13 (0.03%)	0 (0%)
02-Jul-20	Reverso	41,352	38,763 (93.74%)	2,449 (5.92%)	133 (0.32%)	7 (0.02%)
Fecha del Análisis CoDx para Influenza B Marcador gen NS	Conjunto de CoPrimer	Influenza A (número de secuencias en la submuestra analizada)	Secuencias en la totalidad con homología del 100%	Eventos de mutación simple de nucleótidos: Secuencias con 1 discordancia en el objetivo CoDx (homología del 98%)	Eventos de mutación doble de nucleótidos: Secuencias con + de 2 discordancias en el objetivo CoDx (homología del 95%)	Eventos de mutación múltiple de nucleótidos con + de 3 discordancias en el objetivo CoDx (homología <95%)
02-Jul-20	Frontal	12,385	11,764 (94.99%)	616 (4.97%)	5 (0.04%)	0 (0%)
02-Jul-20	Reverso	12,385	12,155 (98.14%)	224 (1.81%)	6 (0.05%)	0 (0%)

El análisis in silico predice que se espera que el marcador de Influenza A de Logix Smart ABC detecte >99.66% de los marcadores de Influenza A secuenciados disponibles y se espera que los marcadores de Influenza B detecten > 99.91% de los marcadores de Influenza B secuenciados disponibles. Se encontró este límite inferior sumando el número total de secuencias que podrían tener + de 3 discordancias combinadas en el frontal y el reverso asumiendo el número máximo posible de discordancias en el CoPrimer opuesto. El número real de combinaciones será menor y, por lo tanto, el porcentaje de cepas que se espera que se detecten con éxito es mayor que los números citados anteriormente.




 Biot. Alida Lucía Álvarez
 Directora Técnica
 Matrícula Provincial N° 7.998


 ALEJANDRO BOGUNOVICH
 ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
 APODERADO

Inclusividad de prueba húmeda para SARS-CoV-2 e Influenza A Se realizaron pruebas húmedas de inclusividad para confirmar que Logix Smart ABC es capaz de detectar múltiples cepas / aislamientos de los objetivos. La prueba se realizó agregando extracto de saliva negativo a 9x, 3x y 1x LoD, ejecutado por cuadruplicado. Debido a la falta de material de referencia disponible, la prueba húmeda de inclusividad de Influenza B no se ha realizado en este momento.

Resultados de Pruebas de Inclusividad de Logix Smart ABC

SARS-CoV-2					
Cepa / Aislado	Concentración	# Detectado	# Muestras	Tasa de Detección (%)	Ct Prom.
Aislado Español	9x LoD	4	4	100.00	32.84
	3x LoD	4	4	100.00	34.46
	1x LoD	4	4	100.00	37.31
Alemania/BavPat1/2020	9x LoD	4	4	100.00	34.98
	3x LoD	4	4	100.00	36.44
	1x LoD	2	4	50.00	35.67
Italia-INMI1	9x LoD	4	4	100.00	32.17
	3x LoD	4	4	100.00	33.62
	1x LoD	4	4	100.00	35.95
Influenza A					
Cepa / Aislado	Concentración	# Detectado	# Muestras	Tasa de Detección (%)	Ct Prom.
H1 (A/Brisbane/59/2007)	9x LoD	4	4	100.00	35.54
	3x LoD	4	4	100.00	36.06
	1x LoD	2	4	50.00	37.41
H3 (A/Perth/16/2009)	9x LoD	4	4	100.00	33.49
	3x LoD	4	4	100.00	35.08
	1x LoD	3	4	75.00	36.94


 Biot. Alida Lucía Álvarez
 Directora Técnica
 Matrícula Provincial N° 7.998


 ALEJANDRO BOGDANOVICH
 ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
 APODERADO

14.3 Especificidad analítica: – Reactividad Cruzada

Reactividad cruzada in silico para SARS-CoV-2

Las consultas de Análisis in silico y BLASTn de los CoPrimers (Co-Cebadores) del SARS-CoV-2, fueron realizados en contra de secuencias de nucleótidos del dominio público. Los parámetros de la búsqueda de la búsqueda fueron los siguientes: 1) La recolección de nucleótidos consiste de secuencias GenBank + EMBL + DDBJ + PDB + RefSeq, pero excluye EST, STS, GSS, WGS, TSA, secuencias patentadas al igual que secuencias fase 0, 1 y 2 HTGS y secuencias mayores a 100Mb; 2) La base de datos es no redundante. Las secuencias idénticas han sido combinadas en un solo ingreso, mientras que se preserva el acceso, GI, título e información taxonómica de cada entrada; 3) La base de datos es revisada consistentemente para detectar posibles mutaciones en la región objetivo; 4) Los parámetros de la búsqueda se ajustan automáticamente para secuencias de ingreso cortas y se espera que el umbral sea de 1000; 5) Las calificaciones de concordancia y discordancia son de 1 y -3 respectivamente, 6) la penalidad para crear y extender una brecha en el alineamiento es de 5 y 2 respectivamente. 7) BLASTn fue corrido individualmente para cada organismo solicitado anotado en la Tabla 14, la lista contiene a los microorganismos relevantes a las infecciones respiratorias presentes en la parte bucal y en las muestras. Se espera que el marcador del gen E amplificará eficientemente muchas cepas de tanto los coronavirus parecidos al SARS del murciélago al igual que el SARS-CoV. No se espera que el marcador del gen E vaya a amplificar de manera cruzada con otros coronavirus, la microflora humana o cualquier otro organismo que haya sido secuenciado en la base de datos NCBI.

Los CoPrimers tienen un perfil de riesgo de reactividad cruzada ligeramente diferente que los cebadores tradicionales. Debido a los bajos Tm de las secuencias de Cebador y Captura, los CoPrimers son más susceptibles a discordancias (Satterfield, 2014). Nuestros experimentos internos muestran que una sola discordancia con directo o reversa causa un retraso observable en la amplificación, causando una supresión



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998

ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

significativa en la señal. 3+ discordancias en la directa y reversa combinadas se esperan que resulten en una amplificación no detectable.

Los resultados sugieren que el Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV-2) no hace una reacción cruzada a cualquier organismo no objetivo que fue probado en la prueba húmeda o en el análisis in silico. Las muestras negativas no mostraron ninguna amplificación, por lo tanto, ningún positivo falso ocurrió debido a reactividad cruzada. Las muestras positivas en la presencia de material genético no objetivo en la mayoría de casos no redujo la habilidad de la prueba del Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV-2) a producir resultados positivos.

Los microorganismos incluidos en la evaluación in silico de reactividad cruzada

Patógenos de alta prioridad de la misma familia genética	Organismos de alta prioridad que probablemente se encuentran en el área circundante	Otros microorganismos de importancia
Coronavirus humano 229E	Adenovirus	Influenza C
Coronavirus humano OC43	Metapneumovirus humano (hMPV)	Parechovirus
Coronavirus humano HKU1	Virus parainfluenza 1-4	Corynebacterium diphtheriae
Coronavirus humano NL63	Influenza A & B	Legionella non-pneumophila
SARS-coronavirus	Enterovirus	Bacillus anthracis (Anthrax)
MERS-coronavirus	Virus sincitial respiratorio	Moraxella catarrhalis
	Rinovirus	Neisseria elongata
	Chlamydia pneumoniae	Neisseria meningitides
	Haemophilus Influenza	Leptospirosis
	Legionella pneumophila	Chlamydia psittaci
	Mycobacterium tuberculosis	Coxiella burnetii (Q-Fever)
	Streptococcus pneumoniae	Staphylococcus aureus
	Streptococcus pyogenes	


 Biot. Alida Lucía Álvarez
 Directora Técnica
 Matrícula Provincial N° 7.998


 ALEJANDRO BOGUNOVICH
 ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
 APODERADO

	Bordetella pertussis	
	Mycoplasma pneumoniae	
	Pneumocystis jirovecii (PJP)	
	Lavado nasal humano – para representar la flora microbiana diversa en el tracto respiratorio humano	
	Candida albicans	
	Pseudomonas aeruginosa	
	Staphylococcus epidermidis	
	Staphylococcus salivarius	

Reactividad cruzada in silico para Influenza A/B

La homología significativa es definida como 3 o menos discordancias en un CoPrimer Frontal o Reverso sencillo.

1. CoPrimer Frontal de Influenza A: Ninguna homología significativa se encontró con ningún organismo que no sea de Influenza A.
2. CoPrimer Reverso de Influenza A: Ninguna homología significativa se encontró con ningún organismo que no sea de Influenza A..
3. CoPrimer Frontal de Influenza B: Ninguna homología significativa se encontró con ningún organismo que no sea de Influenza B.
4. CoPrimer Reverso de Influenza B: Ninguna homología significativa se encontró con ningún organismo que no sea de Influenza B.

No se espera que los marcadores de Influenza A o la Influenza B se vayan a amplificar de manera cruzada con ninguna otra microflora humana o cualquier otro organismo que haya sido secuenciado en la base de datos NCBI.

Exclusividad de Prueba Húmeda

Se realizaron pruebas húmedas de exclusividad para confirmar que Logix Smart ABC no reacciona de forma cruzada con organismos no objetivos. La prueba se realizó añadiendo saliva o esputo negativo, con organismos no objetivo o el genoma



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

extraído del organismo no objetivo. Los materiales que ya se extrajeron se añadieron después de la extracción. Los organismos no objetivo se añadieron a una concentración final de 1e4 copias / rxn (1e6 copias / ml) y se procesaron por duplicado. Además, para verificar que la presencia de ADN / ARN genómico no objetivo no afecta la capacidad de detectar SARS-CoV-2, se agregaron organismos no objetivo a una concentración final de 1e4 copias / rxn (1e6 copias / mL) y los controles de ARN AMPLIRUN® para Influenza A, Influenza B y SARS-CoV-2 se agregaron a 5x LoD y se procesaron por triplicado.

Los datos generados a partir de las pruebas de especificidad-exclusividad se resumen a continuación en la Tabla 15. Según los resultados, la presencia del material genómico del organismo no objetivo no afectó significativamente la amplificación de la diana RdRp o la diana del gen E ≥ 2 Cq. Además, no hubo amplificación en las reacciones que incluyeron solo el organismo no objetivo, incluido el SARS-CoV-1 (2003), que ha mostrado cierta reactividad cruzada en análisis in silico.

Pruebas de Exclusividad Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2)

	Influenza A	Influenza B	SARS-CoV-2	Muestra Negativa
Coronavirus humano OC43	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Coronavirus humano HKU1	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Coronavirus humano NL63	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
SARS-coronavirus	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
MERS-coronavirus	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Metapneumovirus humano (hMPV)	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Virus Parainfluenza 3	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Influenza A	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Influenza B	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Enterovirus (eje., EV68)	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Virus sincitial respiratorio	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Rinovirus	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Chlamydia pneumoniae	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Haemophilus Influenza	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Legionella pneumophila	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Mycobacterium tuberculosis	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Streptococcus pneumoniae	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo


 Biot. Alida Lucía Álvarez
 Directora Técnica
 Matrícula Provincial N° 7.998


 ALEJANDRO BOGDANOVICH
 ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
 APODERADO

Streptococcus pyogenes	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Bordetella pertussis	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Mycoplasma pneumoniae	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Pneumocystis jirovecii (PJP)	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Lavado nasal humano	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Candida albicans	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Pseudomonas aeruginosa	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Staphylococcus epidermidis	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Streptococcus salivarius	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo

14.4 Precisión (Reproducibilidad y Repetibilidad)

Para garantizar que Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2) pueda funcionar de manera constante durante varios días y entre usuarios, mostrando la repetibilidad y reproducibilidad de Logix Smart ABC como diagnóstico in vitro.

Descripción de la prueba

Estudio de sitio único: un estudio de precisión modificado durante 5 días, con 2 ejecuciones completadas dos veces al día con un total de 10 ejecuciones completadas con 1 lote, y 2 duplicados por muestra se ejecutarán a una concentración normal (tasa de detección del 99 %) y Baja concentración (tasa de detección del 95%). Estas tasas de detección se determinaron durante la experimentación del LoD posterior a la extracción y verificación previa.

Las muestras artificiales se prepararon agregando material Vircell AMPLIRUN a una muestra negativa previamente confirmada. La reproducibilidad en el estudio de sitio único fue realizada por dos usuarios y dos máquinas que evaluaron la variabilidad entre usuarios y entre máquinas junto con la variabilidad entre días y entre lotes.

Criterios de aceptación

Desviación estándar ≤ 2.0

Coeficiente de Varianza o CV% $\leq 5\%$

Porcentaje de Concordancia de Muestras Positivas $\geq 95\%$

Porcentaje general de acuerdo $\geq 95\%$ en los resultados generales.



Biot. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matricula Provincial N° 7.998

ALEJANDRO BOGNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

Resultados y Conclusión

Las diluciones se realizaron en función del LoD establecido después de la extracción durante la Verificación previa del Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2). El material utilizado en este estudio es AMPLIRUN® Influenza A H1 RNA Control (cat#MBC028-R), AMPLIRUN® Influenza B RNA Control (cat.#MBC030-R) y AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA Control (cat. #MBC137-R), todo el ARN genómico procedente de Vircell (Granada, España).

La Tabla “Concentraciones normales y bajas utilizadas para estudios de precisión” enumera las concentraciones utilizadas para las corridas de precisión. La concentración [Baja] es de alrededor del 95 % de la tasa de detección. [Normal] es una concentración más alta estimada en una tasa de detección de alrededor del 99 % al 100 %. La estimación de las tasas de detección se basa en el estudio LoD. Las concentraciones combinadas son las mismas concentraciones [Normal] y [Baja] de cada objetivo recién combinado en una reacción. Se realizaron diluciones utilizando saliva extraída en VTM que se confirmó negativa para los tres objetivos. Datos de muestra artificiales compilados

Concentraciones normales y bajas utilizadas para estudios de precisión

	[Normal] copias/rxn	[Bajo] copias/rxn
Influenza A	40	30.44
Influenza B	75	66.14
SARS-CoV-2	20	12.93

Resultados de precisión combinados

	Promedio Cq	SD	tasa	CV%	Tasa de detección de marcadores (%)
Canal de influenza A					
INF A [Normal]	34.21	0.61	20/20	1.79	100%
INF A [Bajo]	34.99	0.68	20/20	1.95	100%



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGDANOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

Combinado [Normal]	33.90	0.61	20/20	1.80	100%
Combinado [Bajo]	34.55	0.81	19/20	2.34	95%
Canal de influenza B					
INF A [Normal]	29.76	0.50	20/20	1.67	100%
INF A [Bajo]	30.07	0.53	20/20	1.76	100%
Combinado [Normal]	29.58	0.50	20/20	1.71	100%
Combinado [Bajo]	29.92	0.55	19/20	1.84	95%
Canal SARS-CoV-2					
INF A [Normal]	33.25	0.59	20/20	1.77	100%
INF A [Bajo]	33.96	0.62	19/20	1.81	95%
Combinado [Normal]	33.48	0.46	20/20	1.37	100%
Combinado [Bajo]	33.65	0.49	20/20	1.45	100%

Precisión Cq promedio por día

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
Canal de influenza A					
INF A [Normal]	33.87	34.28	34.42	33.95	34.57
INF A [Bajo]	33.48	35.10	35.13	35.15	35.09
Combinado [Normal]	33.36	33.81	34.56	34.09	33.68
Combinado [Bajo]	33.54	35.10	34.40	35.33	34.68
Canal de influenza B					
INF A [Normal]	29.06	29.83	30.24	30.00	29.68
INF A [Bajo]	29.23	30.08	30.51	30.46	30.05
Combinado [Normal]	28.80	29.64	30.02	30.00	29.44
Combinado [Bajo]	28.84	30.13	30.31	30.40	29.94
Canal SARS-CoV-2					
INF A [Normal]	32.76	33.43	33.66	33.15	33.25
INF A [Bajo]	33.43	34.41	33.86	34.35	33.69
Combinado [Normal]	33.42	33.41	33.66	33.37	33.56
Combinado [Bajo]	33.14	33.95	34.02	33.81	33.51


 Bco. Alida Lucía Álvarez
 Directora Técnica
 Matrícula Provincial N° 7.998


 ALEJANDRO BOGDANOVICH
 ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
 APODERADO

Valores de p de ANOVA de factor único

	Valor p (días)
Canal de influenza A	
INF A [Normal]	0.083
INF A [Bajo]	0.006
Canal de influenza B	
INF B [Normal]	3.49E-09
INF B [Bajo]	6.29E-10
Canal SARS-CoV-2	
SARS-CoV-2 [Normal]	0.297
SARS-CoV-2 [Bajo]	0.003

Corridos de precisión Cq promedio por día – Cq promedio total

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
Canal de influenza A					
INF A [Normal]	0.344	0.036	0.206	0.261	0.363
INF A [Bajo]	0.511	0.018	0.138	0.163	0.102
Combinado [Normal]	0.535	0.091	0.662	0.187	0.222
Combinado [Bajo]	1.010	0.542	0.154	0.774	0.124
Canal de influenza B					
INF A [Normal]	0.703	0.069	0.472	0.243	0.080
INF A [Bajo]	0.834	0.013	0.449	0.389	0.017
Combinado [Normal]	0.777	0.061	0.435	0.427	0.146
Combinado [Bajo]	1076	0.206	0.387	0.476	0.012
Canal SARS-CoV-2					
INF A [Normal]	0.489	0.180	0.408	0.097	0.003
INF A [Bajo]	0.534	0.433	0.088	0.385	0.269
Combinado [Normal]	0.064	0.071	0.178	0.116	0.072
Combinado [Bajo]	0.510	0.302	0.371	0.161	0.144

14.5. Precisión

Descripción de la prueba:

Los resultados se tomaron de los estudios de límite de detección y precisión, y solo se usaron muestras con LoD en o por encima del LoD para los cálculos de precisión.



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998

ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

Se recopiló el número de verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos y falsos negativos para calcular la sensibilidad, la especificidad, la precisión, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN) y el coeficiente de correlación de Matthews (MCC) calculado a partir de los totales.

Criterios de aceptación

Resultados de sensibilidad y especificidad $\geq 90\%$, así como valores de Accuracy, PPV, VPN y MMC superiores a 0,9.

Resultados y Conclusión

Los totales para el número se muestran en la Tabla de abajo. Los valores calculados cumplen los criterios de aceptación.

Totales de cálculos y precisión

Influenza A	
Verdaderos negativos (TN)	326
Falsos Positivos (FP)	0
Verdaderos positivos (TP)	188
Falsos negativos (FN)	3
Sensibilidad	98.429
especificidad	100
Exactitud	0.994
PPV	0.984
VAN	0.991
MCC	0.988
Influenza B	
Verdaderos negativos (TN)	326
Falsos Positivos (FP)	0
Verdaderos positivos (TP)	160
Falsos negativos (FN)	2
Sensibilidad	98.765
especificidad	100
Exactitud	0.996
PPV	0.988
VAN	0.994
MCC	0.991
SARS-CoV-2	



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

Verdaderos negativos (TN)	326
Falsos Positivos (FP)	0
Verdaderos positivos (TP)	160
Falsos negativos (FN)	2
Sensibilidad	98.765
especificidad	100
Exactitud	0.996
PPV	0.988
VAN	0.994
MCC	0.991

14.6. Estabilidad

Los estudios de tiempo real y vida útil acelerada y estabilidad en uso están actualmente bajo pruebas. Actualmente, la fecha de vencimiento de este producto ha sido establecida a 12 meses.

Siempre use la versión más reciente de este documento para actualizaciones cuando se agreguen más información de estabilidad cuando se completen los estudios.

14.7. Evidencia Clínica

La evidencia clínica se estableció mediante una combinación de muestras clínicas con muestras artificiales complementarias en un total de 90 muestras aleatorias. De ellos, 30 fueron muestras clínicas positivas para SARS-CoV-2 remanentes, 30 muestras clínicas negativas, 15 muestras positivas para Influenza A artificiales y 15 muestras positivas para influenza B artificiales. Las muestras artificiales se prepararon utilizando material de referencia añadido a una matriz clínica negativa confirmada.

- Influenza A: cepa A/New Caledonia/20/1999 (H1N1) (BEI Resources, catálogo # NR-41799);
- Virus Influenza B: cepa B/Malasia/2506/2004 (BEI Resources, catálogo # NR-12280);

Las muestras artificiales se hicieron en una variedad de concentraciones de ~ 3x LoD a ~ 4000x LoD. Luego, todas las muestras se extrajeron con el mini kit de ARN viral QIAamp (Qiagen, número de catálogo 52904/52906) y se analizaron con el kit




 Biot. Alida Lucía Álvarez
 Directora Técnica
 Matrícula Provincial N° 7.998


 ALEJANDRO BOGUNOVICH
 ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
 APODERADO

de prueba Logix Smart ABC. Para el ensayo de comparación, una prueba con marca CE registrada / autorizada por la EUA y otra prueba autorizada por la EUA fue un comparador para el SARS-CoV-2, para las muestras artificiales de influenza, el comparador fue un procedimiento interno. Hubo un resultado discrepante con una concordancia general del 98,89%. Los datos se resumen en la siguiente Tabla.

Estudio clínico con resultados con 90 muestras aleatorizadas

Muestra	Llamado del resultado	Código de Muestra	Resulta dos Iguales?	Muestra	Llamado del resultado	Código de Muestra	Resulta dos Iguales?
1	Negativo	Negativo	Si	46	Negativo	Negativo	Si
2	Influenza B	Influenza B	Si	47	Negativo	Negativo	Si
3	Influenza B	Influenza B	Si	48	Influenza B	Influenza B	Si
4	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	49	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si
5	Influenza B	Influenza B	Si	50	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si
6	Negativo	Negativo	Si	51	Influenza A	Influenza A	Si
7	Negativo	Negativo	Si	52	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si
8	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	53	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si
9	Influenza A	Influenza A	Si	54	Influenza B	Influenza B	Si
10	Influenza A	Influenza A	Si	55	Negativo	Negativo	Si
11	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	56	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si
12	Negativo	Negativo	Si	57	Influenza B	Influenza B	Si
13	Negativo	Negativo	Si	58	Influenza A	Influenza A	Si
14	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	59	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si
15	Influenza B	Influenza B	Si	60	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si
16	Negativo	Negativo	Si	61	Influenza A	Influenza A	Si
17	Negativo	Negativo	Si	62	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si
18	Negativo	Negativo	Si	63	Influenza B	Influenza B	Si
19	Influenza A	Influenza A	Si	64	Negativo	Influenza A	No
20	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	65	Influenza B	Influenza B	Si
21	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	66	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si
22	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	67	Negativo	Negativo	Si
23	Negativo	Negativo	Si	68	Negativo	Negativo	Si
24	Influenza A	Influenza A	Si	69	Influenza A	Influenza A	Si
25	Influenza A	Influenza A	Si	70	Influenza B	Influenza B	Si
26	Influenza B	Influenza B	Si	71	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si
27	Influenza A	Influenza A	Si	72	Negativo	Negativo	Si
28	Influenza B	Influenza B	Si	73	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si
29	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	74	Negativo	Negativo	Si
30	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	75	Negativo	Negativo	Si
31	Influenza A	Influenza A	Si	76	Influenza A	Influenza A	Si
32	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	77	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si



Bioq. Alda Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGDANOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO

33	Negativo	Negativo	Si	78	Negativo	Negativo	Si
34	Negativo	Negativo	Si	79	Negativo	Negativo	Si
35	Influenza A	Influenza A	Si	80	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si
36	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	81	Negativo	Negativo	Si
37	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	82	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si
38	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	83	Influenza B	Influenza B	Si
39	Negativo	Negativo	Si	84	Negativo	Negativo	Si
40	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	85	Negativo	Negativo	Si
41	Negativo	Negativo	Si	86	Negativo	SARS-CoV-2	No
42	Negativo	Negativo	Si	87	Negativo	Negativo	Si
43	Influenza B	Influenza B	Si	88	Negativo	Negativo	Si
44	Influenza A	Influenza A	Si	89	Negativo	Negativo	Si
45	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	Si	90	Influenza B	Influenza B	Si

Precisión diagnóstica

El número de verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos y falsos negativos se recopiló y se demandó para calcular la sensibilidad, especificidad, precisión, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y coeficiente de correlación de Matthews (MCC) calculado a partir de los totales. Consulte Tabla siguiente para precisión diagnóstica de Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2).

Precisión Diagnóstica de Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2)

Influenza A		Influenza B		SARS-CoV-2	
Verdaderos Negativos (VN)	30	Verdaderos Negativos (VN)	30	Verdaderos Negativos (VN)	30
Falsos Positivos (FP)	0	Falsos Positivos (FP)	0	Falsos Positivos (FP)	0
Verdaderos Positivos (VP)	15	Verdaderos Positivos (VP)	15	Verdaderos Positivos (VP)	30
Verdaderos Negativos (VN)	1	Verdaderos Negativos (VN)	1	Verdaderos Negativos (VN)	1
Sensibilidad	96.774	Sensibilidad	100	Sensibilidad	96.774
Especificidad	100	Especificidad	100	Especificidad	100
Precisión	0.984	Precisión	1.000	Precisión	0.984
VPP	1.000	VPP	1.000	VPP	1.000
VPN	0.968	VPN	1.000	VPN	0.968
MCC	0.953	MCC	1.000	MCC	0.953


 Bco. Alida Lucía Álvarez
 Directora Técnica
 Matrícula Provincial N° 7.998


 ALEJANDRO BOGDANOVICH
 ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
 APODERADO

14.8. Resumen de Desempeño

Consulte Tabla 18 para resumen de desempeño para Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2)

Resumen de desempeño para Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2)

Características del Desempeño Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-COV-2)			
Aplicación	Prueba PCR Multiplexada Cualitativa, detección para Influenza A, Influenza B y SARS-CoV-2		
Límite de Detección	Influenza A	Influenza B	SARS-CoV-2
	571.3 CEID ₅₀ /mL	60.0 CEID ₅₀ /mL	411.2 copias/mL
Sensibilidad*	96.78%	100%	96.78%
Especificidad*	100%	100%	100%
Tipo de Muestra	Muestras de las vías respiratorias inferiores (p. Ej., Lavado bronco alveolar, esputo, aspirado traqueal), muestras de las vías respiratorias superiores (p. Ej., Hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos) y saliva		
Tipo de detección	Aproximadamente 90 minutos, dependiendo del instrumento utilizado		
Compatibilidad de Ciclador Térmico	<ul style="list-style-type: none">• CoDx Box (Co-Diagnostics, Inc.)• Mic cyclor (BMS, Biomolecular Systems)• ECO48 (PCR Max)• CFX96 (Bio-Rad) La prueba debe funcionar con la mayor parte de los sistemas qPCR con las siguientes compatibilidades de canales: FAM CF560 (VIC) CF610 (ROX) Quasar 670 (Cy5)		
Compatibilidad de Kit de Extracción	QIAamp® Viral RNA Mini Kit (Qiagen, CAT#52904, 52906)		

* Sensibilidad basada en el estudio clínico de 30 muestras positivas clínicas retenidas, 15 Influenza A artificiales y 15 Influenza B artificiales, y 30 muestras clínicas negativas.

15. Indicación al consumidor

Ante cualquier duda o consulta comunicarse con las siguientes vías de contacto:

Teléfono: 011-4509-9000

E-mail: aalvarez@analytical.com



Bioq. Alida Lucía Álvarez
Directora Técnica
Matrícula Provincial N° 7.998



ALEJANDRO BOGUNOVICH
ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A.
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ANALYTICAL TECHNOLOGIES S.A. - PM-2357-8

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 39 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.09.21 11:32:53 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.09.21 11:32:53 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-004927-23-9

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente N° 1-0047-3110-004927-23-9

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Analytical Technologies S.A. ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: Logix Smart™ ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2)

Marca comercial: Co-Diagnostics

Modelos:
ABC-K-001

Indicación/es de uso:

La prueba Logix Smart ABC es una prueba múltiple de reacción en cadena de polimerasa de transcripción reversa (rRT-PCR) a tiempo real que utiliza la tecnología CoPrimer patentada de la Compañía (Satterfield, 2014) (Poritz

& Ririe, 2014). Los CoPrimer están configurados para poder detectar Influenza A (gen (M), Matriz), Influenza B (gen (NS) No Estructural) y SARS-CoV-2 (gen RdRp y gen E) en los fluidos del tracto respiratorio inferior (es decir, lavado bronco alveolar, esputo, aspiraciones traqueales), y fluidos del tracto respiratorio superior (es decir, nasofaríngeo y muestras bucofaríngeas) y saliva de pacientes que se sospecha que tienen Influenza A, Influenza B, o enfermedad del coronavirus del 2019 (COVID-19).

Forma de presentación: Cada Logix Smart ABC (Influenza A/B, SARS-CoV-2) consiste de los siguientes componentes:

- Mezcla Maestra lista para usar, completa con un control interno positivo (RNasaP Humana) para verificar la calidad de la muestra y la extracción. Presentación: 1 x 1000 μ L (100 reacciones) o 1 x 25000 μ L (2500 reacciones)
- Control Positivo (PC), para verificar el desempeño de la mezcla maestra y la estabilidad de los componentes. Presentación: 1 x 1000 μ L (100 reacciones) o 1 x 25000 μ L (2500 reacciones)
- Agua Libre de Nucleasas como un control negativo, para verificar que la muestra está libre de contaminaciones. Presentación: 1 x 1000 μ L (100 reacciones) o 1 x 25000 μ L (2500 reacciones)

Período de vida útil: 12 meses conservado debajo de -20°C

Nombre del fabricante:
Co-Diagnostics, Inc.

Lugar de elaboración:
2401 South Foothill Dr., Suite D, Salt Lake City, UT 84109, EEUU.

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 2357-8 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-004927-23-9

N° Identificadorio Trámite: 51807

AM

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE

Date: 2023.10.02 19:16:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE

Date: 2023.10.02 19:16:18 -03:00