



## **Field Safety Notice (FSN)**

**Hologic Aptima CMV Quant assay ML2 Errors with plasma samples on the Panther Instrument**

**Catalog Number: PRD-05074**

Zaventem, 13 de marzo de 2024

MISC-09638-EUR-001, Rev. 001

Ref. Hologic: FA-00234

### **Información sobre los Dispositivos Afectados.**

Aptima CMV Quant Assay es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos *in vitro* para la cuantificación de ADN de citomegalovirus humano (CMV) en plasma humano con EDTA y sangre completa mediante el Panther System totalmente automatizado. Aptima CMV Quant Assay está indicada para el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con trasplantes de órganos sólidos y células madre hematopoyéticas.

El objetivo de esta FSN es notificar a los usuarios del Aptima CMV Quant Assay un flujo de trabajo de dilución de muestras para muestras de plasma.

### **Motivo para la Acción Correctiva de Seguridad.**

#### **Descripción del problema del producto**

Cuando se analizan muestras de plasma de determinados pacientes con Aptima CMV Quant Assay, existe la posibilidad de que el resultado de la muestra se invalide debido a un indicador de error ML2. El indicador de error ML2 se produce cuando la estación de lavado magnética notifica un nivel de líquido elevado, provocado por la obstrucción de los aspiradores de la estación de lavado magnética tras la aspiración inicial del tubo MTU que contiene la muestra. Es importante destacar que este problema no se ha observado al analizar muestras de sangre completa con Aptima CMV Quant Assay.

Esta Field Safety Notice **no es aplicable** cuando se utiliza Aptima CMV Quant Assay en muestras de sangre completa, ya que estas muestras se procesan de forma diferente según las instrucciones del envase del producto.

Además, todos los demás Hologic Aptima Assays y Panther Fusion Assays que emplean plasma como matriz de muestra no se ven afectados por este problema ni por la Field Safety Notice.

#### **Peligro que da lugar a la FSNA**

Cuando el Panther notifica un error ML2 debido a la obstrucción de los tubos en la estación de lavado magnética, es posible que sea necesario realizar un mantenimiento del instrumento, lo que puede provocar un retraso en los resultados cuantitativos del ensayo CMV. Teniendo en cuenta la escasa frecuencia de estos errores, es poco probable que un retraso de varios días en los resultados del ensayo del CMV provoque la omisión o demora del tratamiento.

## **Antecedentes del problema**

Hologic ha investigado este fenómeno y ha constatado que solo algunas muestras de plasma con una concentración anormalmente alta de proteínas de globulina producen coagulación durante el procesamiento del ensayo, lo que puede obstruir la estación magnética de lavado durante la aspiración.

Tras las pruebas, se ha creado un nuevo protocolo para su uso con muestras de plasma. Este nuevo flujo de trabajo de dilución de muestras se puede aplicar a muestras de bajo volumen y/o a aquellas que requieren la repetición de las pruebas, incluidas las que presenten errores ML2.

## **Tipo de acción para mitigar el riesgo.**

### **Nuevo flujo de trabajo de dilución – Muestra de plasma**

Siga estas instrucciones para preparar una muestra de plasma diluido.

#### **I. Descongelar el Aptima CMV Negative Control (el control negativo se incluye en el Aptima CMV Quant Controls Kit, PRD-05076)**

1. Sacar un tubo de control negativo del almacenamiento (-15 °C a -35 °C) y llevarlo a una temperatura de entre 15 °C y 30 °C. Durante el proceso de descongelación, invertir suavemente el tubo para un correcto mezclado. Asegurarse de que el contenido del tubo está completamente descongelado antes de su uso.

**Opcional:** El tubo de control puede colocarse en un balancín de tubos para un correcto mezclado. Asegurarse de que el contenido del tubo está completamente descongelado antes de su uso.

2. Cuando el contenido del tubo se haya descongelado, secar el exterior del tubo con una toallita desechable limpia y seca.
3. Para evitar la contaminación, no abrir el tubo en este momento.

#### **II. Diluir la muestra de plasma 1:3 en un tubo de alícuotas de muestras (SAT) o en un tubo secundario.**

**Nota:** Si se diluye una muestra, debe analizarse inmediatamente después de preparar la dilución.

1. Colocar 240 µL de muestra en el SAT.
2. Añadir 480 µL de control negativo.
3. Tapar el tubo.
4. Invertir suavemente 5 veces para mezclar.
5. Centrifugar la muestra diluida entre 1000 y 3000 g durante 10 minutos.

Las muestras con dilución 1:3 pueden analizarse utilizando la opción 1:3 del Panther System (para más información, consulte el *Manual del operador del Panther/Panther Fusion System*). El programa mostrará automáticamente un resultado limpio con la aplicación del factor de dilución. Estas muestras se marcarán como muestras diluidas.

#### **III. Preparación del sistema**

Consulte la sección Preparación del sistema en el prospecto del Aptima CMV Quant Assay para saber cómo preparar el Panther/Panther Fusion System y cargar las muestras.

#### **IV. Interpretación de los resultados**

Si se utiliza la opción de dilución en el Panther/Panther Fusion System, este calcula automáticamente la concentración de CMV en ADN de la muestra pura, multiplicando la concentración diluida por el factor de dilución, y las muestras diluidas se marcan como diluidas.

**Nota:** En el caso de las muestras diluidas, los resultados indicados como «No detectado» o «Detectado <53» se pueden obtener mediante la dilución de una muestra con una concentración superior, pero cercana al LOD (límite de detección) o LLoQ (límite inferior de cuantificación). Se recomienda recoger y analizar otra muestra limpia si no se obtiene un resultado cuantitativo.

**Nota:** En el caso de las muestras diluidas, el Panther System informará de resultados superiores al ULoQ (límite superior de cuantificación) mediante notación científica si el resultado de la muestra diluida se encuentra dentro del intervalo del ensayo antes de aplicar el factor de dilución.

#### A. Datos de dilución de muestras de plasma

A continuación se enumeran los estudios realizados por Hologic para respaldar el flujo de trabajo alternativo. Estos estudios han confirmado el límite de detección (LoD), el límite inferior de cuantificación (LLOQ) y la repetibilidad de las muestras clínicas en todo el rango lineal del ensayo para las muestras de plasma diluidas con control negativo. Se han obtenido resultados válidos para diluciones 1:3 de todas las muestras, que presentaban errores ML2 cuando se analizaban por sí solas.

#### I. Repetibilidad de las muestras clínicas diluidas en control negativo

Para evaluar la exactitud de cuantificación del ADN de CMV en muestras de plasma diluidas con el Aptima CMV Negative Control, las muestras con concentraciones distribuidas a lo largo del intervalo lineal se diluyeron 1:3 con el Aptima CMV Negative Control (240 µl de muestra combinada con 480 µl de Aptima CMV Negative Control). Las muestras limpias y diluidas se analizaron por triplicado. Las pruebas se realizaron empleando un lote de reactivos en un Panther System con dos lotes de Aptima CMV Negative Control. Se calculó la diferencia entre los resultados de la prueba pura y la diluida para cada conjunto de muestras, como se indica en la Tabla 1. Las concentraciones de la muestra se recuperaron con precisión en las muestras diluidas tras incorporar el factor de dilución.

Tabla 1: Repetibilidad de las muestras clínicas diluidas en control negativo

| Muestra de plasma limpia                                        | Muestra de plasma diluida                                       | Diferencia                |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Concentración media notificada<br>(Log <sub>10</sub> IU/mL) n=3 | Concentración media notificada<br>(Log <sub>10</sub> IU/mL) n=6 | (log <sub>10</sub> IU/mL) |
| 2.30                                                            | 2.42 <sup>a</sup>                                               | 0.12                      |
| 2.50                                                            | 2.60                                                            | 0.11                      |
| 3.03                                                            | 3.02                                                            | -0.01                     |
| 3.46                                                            | 3.45                                                            | -0.01                     |
| 3.29                                                            | 3.29                                                            | 0.00                      |
| 4.64                                                            | 4.43                                                            | -0.21                     |
| 5.32                                                            | 5.31                                                            | -0.01                     |
| 6.43                                                            | 6.44                                                            | 0.01                      |
| 6.91 <sup>b</sup>                                               | 6.95                                                            | 0.05                      |
| >ULoQ <sup>c</sup>                                              | 7.41 <sup>d</sup>                                               | N/A                       |

<sup>a</sup>Resultado de dos réplicas. Cuatro resultados fueron "Detectados" pero no cuantificados.

<sup>b</sup>Resultado de dos réplicas. Un resultado fue "Detectado" pero no cuantificado porque era >ULoQ.

<sup>c</sup>Tres resultados fueron "Detectados" pero no cuantificados porque eran >ULoQ.

<sup>d</sup>Resultado de cuatro réplicas. Dos resultados fueron "Detectados" pero no cuantificados porque eran >ULoQ.

#### II. Confirmación del LoD y LLoQ según los estándares de CMV de la OMS con dilución en el Aptima CMV Negative Control

El LoD y LLoQ del Aptima CMV Quant Assay se confirmaron según el estándar de CMV de la OMS (Código NIBSC 09/162) en plasma con dilución 1:3 mediante el Aptima CMV Negative Control. Se prepararon muestras en plasma humano CMV negativo con concentraciones de CMV a 90, 105, 120, 135, 150 y 165 UI/mL. Cada panel se diluyó 1:3 en Aptima CMV Negative Control justo antes de la prueba, hasta concentraciones finales de aproximadamente 30, 35, 40, 45, 50 y 55 UI/mL. Se analizaron un total de 60 réplicas de cada muestra del panel con un lote de reactivos a lo largo de tres días. Todas las muestras con una concentración de >45 UI/mL tuvieron una detección >95 % y un error total (ET) de <1 log UI/mL, como se muestra en la Tabla 2. Esto confirma el LLoQ de CMV en las muestras diluidas con control negativo.

Hologic BV, The Corporate Village, Building Caprese, 8<sup>th</sup> floor, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgium

T: +32 2 711 46 80 | F: +32 2 725 20 87 | Hologic.com

BNP PARIBAS FORTIS, IBAN BE75 2100 8769 7651, BIC BEBABEBB, BTW: BE 0445 434 787, RPR Brussel: 0445 434 787

Tabla 2: LoD y LLoQ de las muestras diluidas 1:3 utilizando el control negativo

| Nº | % De-<br>tectado | Concentración<br>objetivo tras<br>dilución 1:3<br><br>(IU/mL) | Concentración<br>objetivo tras<br>dilución 1:3<br><br>(log10IU/ml) | Aptima<br>CMV Quant<br>para muestra<br>diluida<br><br>(log10IU/ml) | SD<br><br>(log10IU/ml) | Sesgo <br><br>(log10IU/<br>ml) | TE calculado<br>=SQRT(2)x<br>2xSD<br><br>(log10IU/ml) | TE calculado<br>=  Sesgo   +<br>2xSD<br><br>(log10IU/ml) |
|----|------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 60 | 98,3 %           | 45                                                            | 1,65                                                               | 1,73                                                               | 0,22                   | 0,08                           | 0,64                                                  | 0,53                                                     |

### **Acciones a llevar a cabo por el usuario**

Toda la nueva información mencionada anteriormente se incorporará al prospecto durante la próxima revisión.

Es necesario asegurarse de que la información y las instrucciones de esta FSN se notifican al personal de laboratorio adecuado, y de que todos los pasos del procedimiento se llevan a cabo como se indica en esta FSN.

La Autoridad Competente (Regulador) de su país ha sido informada de la distribución de esta Field Safety Notice.

Gracias por cumplir las recomendaciones de esta notificación. Si tiene alguna pregunta o duda sobre esta notificación, póngase en contacto con Hologic Technical Solutions a través de [TSmolecular@hologic.com](mailto:TSmolecular@hologic.com) o utilizando alguno de los números de teléfono locales que podrá encontrar en [www.hologic.com/support/europe](http://www.hologic.com/support/europe).

Atentamente,

Roxane Schleusner, Regulatory Affairs Specialist EMEA  
Hologic BV