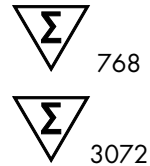


Juli 2021

# artus<sup>®</sup> SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit Bruksanvisning (handbok)



Version 1



För in vitro-diagnostisk användning

För användning med Rotor-Gene<sup>®</sup> Q MDx 5plex HRM- och ABI<sup>®</sup>  
7500 Fast Dx-instrument



4511460, 4511469



QIAGEN GmbH  
QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Tyskland

R2

# Innehåll

Avsedd användning .....	4
Beskrivning och princip .....	5
Information om patogen .....	5
Sammanfattning och förklaring.....	6
Material som medföljer.....	9
Kitinnehåll .....	9
Kitkomponenter .....	10
Plattformer och programvara .....	11
Material som behövs men inte medföljer.....	12
Förbrukningsartiklar .....	12
Utrustning .....	12
Varningar och försiktighetsåtgärder .....	13
Säkerhetsinformation.....	13
Försiktighetsåtgärder.....	14
Förvaring och hantering av reagenser.....	15
Transport, förvaring och hantering av prover .....	15
Provtagning, transport och förvaring.....	15
Protokoll: Provberedning och SARS-CoV-2-detektion på RGQ MDx 5plex HRM .....	16
Protokoll: Provberedning och SARS-CoV-2-detektion på ABI 7500 Fast Dx.....	21
Resultat.....	25
Tolkning av resultat .....	27
Begränsningar.....	29

---

Prestanda .....	30
Analytisk sensitivitet (Detektionsgräns) .....	30
Analytisk specificitetsstudier (inkludivitet och exklusivitet/korsreaktivitet).....	30
Interfererande ämnen.....	36
Precision .....	37
Klinisk prestanda.....	38
Referenser.....	42
Felsökningsguide .....	43
Symboler .....	45
Kontaktinformation.....	46
Beställningsinformation.....	47
Dokumentrevisioner.....	48

---

# Avsedd användning

*artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit är ett real-time RT-PCR-test avsett för kvalitativ detektion av nukleinsyror från SARS-CoV-2 med nasofarynxsvabb, nässvabb och orofarynxsvabb från personer med tecken och symptom på infektion eller personer utan symptom eller andra orsaker till misstänkt COVID-19-infektion.

Det är avsett som ett hjälpmedel vid diagnos av COVID-19 i akut infektionsfas i kombination med kliniska observationer, patienthistorik och epidemiologisk information.

*artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit ska användas i en molekylärbilogisk labbmiljö av professionella användare som utbildad klinisk laboratoriepersonal som specifikt tränats i tekniker för real-time PCR och *in vitro*-diagnostiska procedurer.

Negativa resultat utesluter inte SARS-CoV-2-infektion och ska inte ligga som enda grund för patienthanteringsbeslut.

*artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit är avsett för användning med Rotor-Gene Q (RGQ) MDx System eller ABI 7500 Fast Dx som real-time PCR-system.

---

# Beskrivning och princip

## Information om patogen

Coronavirus, ett genus inom familjen *Coronaviridae*, är stora omslutna, positivt-strängade RNA-virus som orsakar höggradigt virulent sjukdom hos människor och djur (1). Coronavirus infekterar människor, orsakar en tredjedel av alla förkylningsinfektioner och är en känd orsak till nosokomials övre luftvägsinfektioner hos tidigt födda barn (2).

En ny medlem i coronavirus-familjen orsakade ett utbrott av luftvägssjukdom i Wuhan City i Kina (1, 3). SARS-CoV-2 som först benämndes nytt coronavirus (2019-nCoV), skiljer sig från SARS-CoV (1, 3), som låg bakom utbrottet 2003 och MERS-CoV, som har förekommit i mellanöstern sedan 2012. SARS-CoV-2 är orsaken till COVID-19. RNA från SARS-CoV-2 kan detekteras under tidiga och akuta faser av infektion från olika provtyper från övre luftvägarna (provstickor för näsa, orofarynx och nasofarynx) (3).

Tillsammans med patienthistorik och SARS-CoV-2 epidemiologi, har RT-PCR-analyser blivit standarden vid SARS-CoV-2 diagnos. Europeiska smittskyddsinstitutet (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) har föreslagit att kombinera RT-PCR-baserade analyser med immunoanalys för att övervaka infektionsstatus och utvärdera effektiviteten av de restriktiva åtgärder som vidtagits för att kontrollera utbrottet (4, 5).

SARS-CoV-2 Prep&Amp UM-analysen riktar in sig på 2 virala gener (N1 och N2 generna) som detekteras med samma fluorescenskanal. De två genmälen är inte differentierade och amplifiering av den ena eller bägge genmälen leder till en fluorescenssignal. Positiva resultat är indikativa för närvaro av SARS-CoV-2-virus men utesluter inte saminfektion med andra patogen. Å andra sidan utesluter inte negativa RT-PCR-resultat en möjlig infektion.

## Sammanfattning och förklaring

*artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit utgör ett instrument som är redo för användning med ett enkelt provberedningssteg och därefter detektion av SARS-CoV-2 RNA med hjälp av RT-PCR på antingen RGQ MDx-instrumentet eller ABI 7500 Fast Dx-plattformar (Bild 1). SARS-CoV-2 UM Amp Buffer innehåller reagens och enzymer specifikt för amplifiering av en 72 baspar- (bp) och 67 basparregion av SARS-CoV-2 RNA-genomet och för direkt detektion av dem i "Green" fluorescenskanal på RGQ MDx-instrument och med fluorescensfiltret A/1 på ABI 7500 Fast Dx.

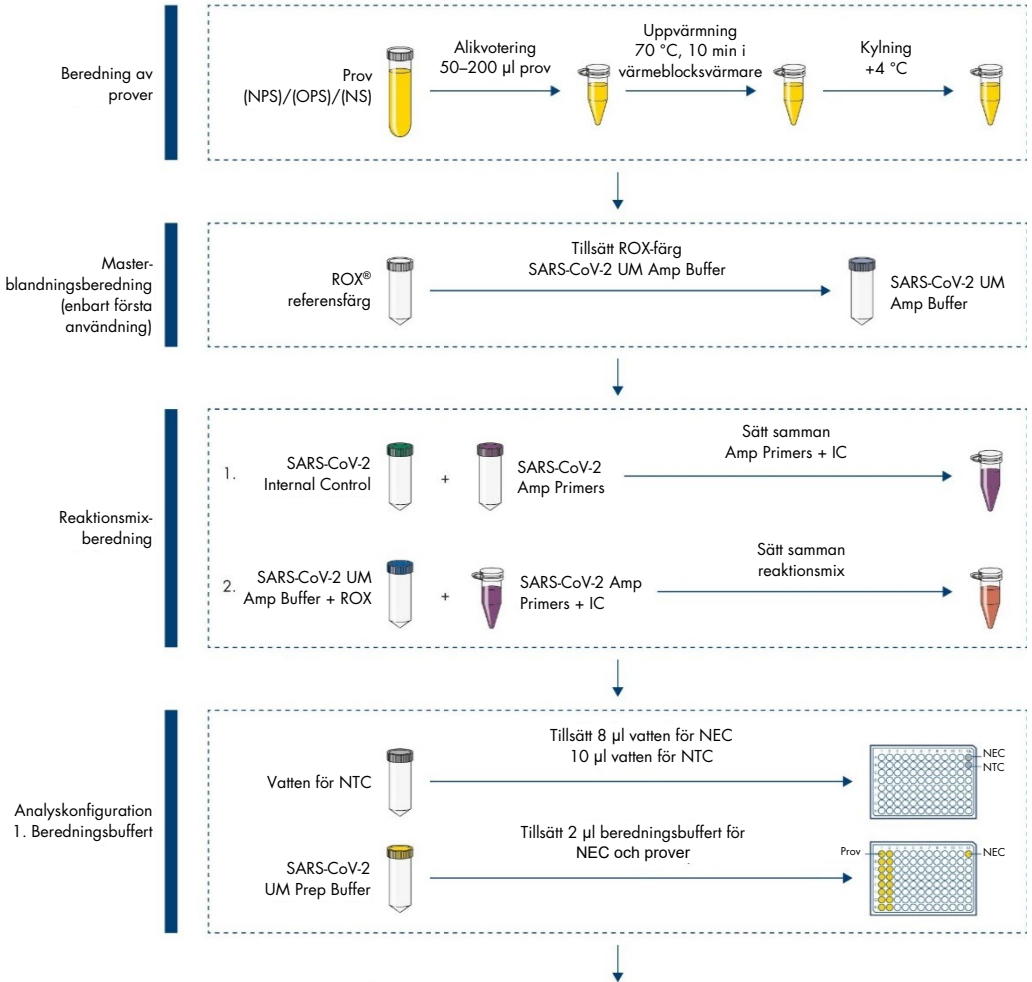
Primer och sökfragmentblandningen för *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit innehåller även de oligonukleotider som krävs för RNase P-amplifieringarna. När de detekteras i fluorescenskanalen "Yellow" i RGQ MDx-instrumentet eller med fluorescensfilter B/2 ABI 7500 Fast Dx, bekräftar amplikonerna att ett tillräckligt biologiskt prov har samlats in på provstickan. Den här kontrollen är avgörande för att bekräfta närvaron av biologiska prover i SARS-CoV-2-negativa prover. En amplifiering ska alltid detekteras, annars bör provkvaliteten ifrågasättas.

*artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit innehåller även ett tredje heterologt amplifieringssystem för att avslöja eventuell RT-PCR-hämning. Det detekteras som en intern RNA-kontroll (Internal Control, IC) i "Red" fluorescenskanalen i RGQ MDx-instrument och med fluorescensfilter E/5 i ABI 7500 Fast Dx. Eftersom IC ingår i SARS-CoV-2 Amp Primers Mix, bör dess amplifiering vara konstant om ingen RT-PCR-hämmare förekommer i provet eller i RT-PCR-reaktionen, vilket fördröjer eller förhindrar amplifiering.

Externa positiva och negativa kontroller (SARS-CoV-2 Positive Control respektive nukleasfritt vatten som används som NTC) tillhandahålls i *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit för att bekräfta prestandan för PCR-steg. En ingen extraktionskontroll (SARS-CoV-2 UM Prep Buffer använd som NEC) rekommenderas starkt för att påvisa frånvaro av RT-PCR-hämmare i extraktionsbufferten.

När de tas tillsammans, övervakas effektiviteten för omvänd transkription och PCR-stegen av dessa kontroller.

## artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit Arbetsflöde



(fortsätter på nästa sida)

(fortsätter från föregående sida)

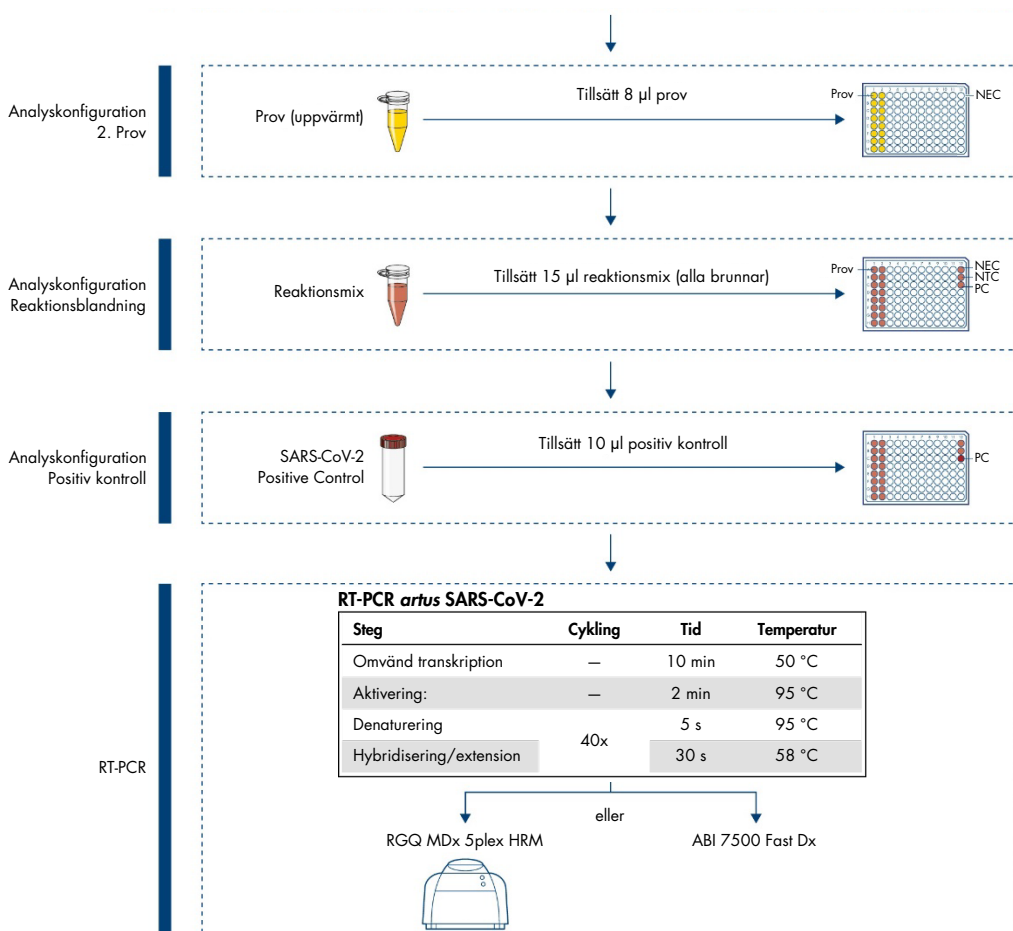


Bild 1 *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit arbetsflöde



# Material som medföljer

## Kitinnehåll

<b>artus SARS-CoV-2 Prep&amp;Amp UM Kit</b>					
<b>Katalognr.</b>				<b>4511460</b>	<b>4511469</b>
<b>Antal reaktioner</b>				<b>768</b>	<b>3072</b>
<b>Rörfärg</b>	<b>Lockfärg</b>	<b>Identitet</b>	<b>Rör-ID</b>	<b>Volym (µl)</b>	<b>Volym (µl)</b>
Ofärgad	<b>Gul</b>	SARS-CoV-2 UM Prep Buffer	<b>Preparation Buffer (Beredningsbuffert)</b>	2 x 930	8 x 930
Ofärgad	<b>Blå</b>	SARS-CoV-2 UM Amp Buffer	<b>Master Mix (Masterblandning)</b>	4 x 1440	16 x 1440
Ofärgad	<b>Lila</b>	SARS-CoV-2 Amp Primers	<b>Primers and Probes (Primrar och sökfragment)</b>	4 x 1680	16 x 1680
Ofärgad	<b>Grön</b>	SARS-CoV-2 Internal Control	<b>Internal Control (Intern kontroll) (IC)</b>	1 x 1390	4 x 1390
Ofärgad	<b>Red</b>	SARS-CoV-2 Positive Control	<b>Positive Control (Positiv kontroll)</b>	1 x 220	4 x 220
Ofärgad	<b>Ofärgad</b>	Water for NTC (Vatten för NTC)	<b>Water (NTC) (Vatten (NTC))</b>	1 x 1900	4 x 1900
Ofärgad	<b>Ofärgad</b>	ROX Reference Dye (ROX-referensfärg)	<b>ROX Dye (ROX-färg)</b>	1 x 210	4 x 210

---

## Kitkomponenter

### Reagenser

I varje rör har reagensvolymerna optimerats för 8 batcher med 96 prover (för kitet för 768 reaktioner) eller 32 batcher med 96 reaktioner (för kitet för 3072 reaktioner), inklusive en positiv kontroll (Positive Control, PC), en kontroll utan mall (No Template Control, NTC) och en kontroll utan extraktion (No Extraction Control, NEC).

Ett färre eller större antal prover kan köras, men suboptimal reagensanvändning kommer att ske. Vi rekommenderar att du undviker flera frysnings-/upptiningscykler. Reagenser kan alikvoterats för att undvika flera frysnings-/upptiningscykler.

### Primrar och sökfragment

Primrar och sökfragment som riktar sig mot SARS-CoV-2-sekvenser är baserade på de primrar och sökfragment som skapats av Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

### Kontroller och kalibratorer

Analysen innehåller 5 kontroller för att övervaka RT-PCR-effektivitet.

Intern kontroll (Internal Control, IC): Den interna kontrollen är ett ensträngat IVT-RNA som bekräftar närvaron av kontaminanter som kan hämma omvänd transkription. Den interna kontrollen övervakar över effektiviteten för omvänd transkription i kontroll utan mall (No Template Control, NTC) och i kontroll utan extraktion (No Extraction Control, NEC).

Kontroll utan mall (No Template Control, NTC): Kontrollen utan mall består av nukleasfritt vatten. Den tillsätts till PCR-plattan för att verifiera introduktion av kontaminanter under PCR-plattberedningen som kan leda till feltolkning av SARS-CoV-2-målen.

---

Positiv kontroll (Positive Control, PC): Den positiva kontrollen är ett dubbelsträngat DNA amplifierat med SARS-CoV-2 Primers and Probes (P&P). Detektionen verifierar effektiviteten för reagensen inblandad i PCR-amplifieringssteget.

Steg utan extraktion (No Extraction Control, NEC): Kontrollen utan extraktion består av SARS-CoV-2 UM Prep Buffer. Den bearbetades i parallellt med de kliniska proverna för att verifiera introduktion av kontaminanter under provberedningen som kan leda till feltolkning av SARS-CoV-2-målen.

Provtagningskontroll: Provtagningskontrollen detekterar RNAse P-genen och är avgörande för att bekräfta närvaron av biologiska prover i SARS-CoV-2-negativa prover. Amplifieringen av provtagningskontrollen ska alltid detekteras, annars bör provkvaliteten ifrågasättas.

## Plattformer och programvara

Säkerställ att instrumenten har underhållits och är kalibrerade enligt tillverkarens rekommendationer före användning. Kitet kan användas i två arbetsflöden som kräver instrumentet Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM eller ABI 7500 Fast Dx och deras tillhörande programvara:

- Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM: Rotor-Gene Q programversion 2.3.1 eller senare
- ABI 7500 Fast Dx: SDS-programvaran version 1.4.1 eller senare

# Material som behövs men inte medföljer

## Förbrukningsartiklar

- Puderfria engångshandskar
- Sterila och nukleasfria pipettspetsar med filter
- 1,5 ml eller 2 ml PCR-fria rör
- 0,1 ml PCR-rör för användning med Rotor-Gene® Q MDx (Strip Tubes and Caps, 0.1 ml, kat.nr. 981103)
- 96-Well MicroAmp™ för användning med ABI 7500 Fast Dx qPCR-plattformen (Applied Biosystems 96-well plate, kat.nr. N8010560)
- MicroAmp Optical Adhesive Film för användning med ABI 7500 Fast Dx qPCR-plattformen (Applied Biosystems, kat.nr. 4360954)

## Utrustning\*

- Bänkcentrifug med rotor för 2 ml reaktionsrör
- Pipetter (justerbara)
- Vortexblandare
- Blockvärmare
- Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM (kat.nr. 9002032) med Rotor-Gene Q programvaruversion 2.3.1 eller senare
- Rotor-Disc 72 Rotor (kat.nr. 9018899)
- Rotor-Disc 72 Locking Ring (kat.nr. 9018900)
- 72-rörs laddningsblock (QIAGEN Loading Block 72 x 0.1 ml tubes, kat.nr. 9018901)
- Alternativt: ABI 7500 Fast Dx qPCR-plattformen (Thermo Fisher Scientific®, kat.nr. 4406985) med programversion 1.4.1 eller senare och en 96-brunns plattcentrifug

\* Säkerställ att instrumenten har kontrollerats och kalibrerats enligt tillverkarens rekommendationer före användning och vid behov.

---

# Varningar och försiktighetsåtgärder

Var medveten om att du kan behöva konsultera lokala regelverk för rapportering av allvarliga incidenter som inträffat i samband med enheten till tillverkaren och den tillsynsmyndighet där användaren och/eller patienten befinner sig.

## Säkerhetsinformation

Använd alltid laboratorierock, engångshandskar och skyddsglasögon vid hantering av kemikalier. Mer information finns i tillämpliga säkerhetsdatablad (Safety Data Sheets, SDS). De finns tillgängliga online i behändigt PDF-format på [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety), där du kan hitta, visa och skriva ut säkerhetsdatablad för varje QIAGEN-kit och kitkomponent.

Använd alltid lämplig personlig skyddsutrustning, inklusive bland annat puderfria engångshandskar, labbrock och skyddsglasögon. Skydda hud, ögon och slemhinnor. Byt handskar ofta när du hanterar prover.

Alla prover ska betraktas som potentiellt smittfarliga. Följ alltid de säkerhetsåtgärder som föreskrivs i motsvarande säkerhetsföreskrifter, till exempel Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline (M29)*, eller annan lämplig dokumentation.

Prover är potentiellt smittsamma. Kassera avfall från prover och analyser i enlighet med lokala säkerhetsprocedurer.

---

## Försiktighetsåtgärder

- Följ standardprocedurer för laboratorier för renhållning och dekontaminering av alla arbetsytor. Avsätt ett område med specifik utrustning för att hantera RNA.
- Följ god labororiesed för att minimera korskontaminering.
- Var uppmärksam för att förhindra kontaminering med RNase under experimentet och använd RNase-fria plastartiklar.
- Se till att ha god spårbarhet för journalföringen, särskilt när det gäller providentifiering.

---

## Förvaring och hantering av reagenser

Var uppmärksam på de utgångsdatum och förvaringsvillkor som anges på förpackningen och på till alla komponenters etiketter. Använd inte komponenter vars utgångsdatum har passerat eller som har förvarats felaktigt.

*artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit kan förvaras i -30 °C till -15 °C i 6 månader eller till utgångsdatum.

## Transport, förvaring och hantering av prover

*artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit är avsett för användning med näsa-hals, näsa, och orofarynx provstickor. Alla prover ska betraktas som potentiellt smittfarliga.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) och Public Health England har riktlinjer när det gäller provtagning, hantering och analys av kliniska prover. Referera till dessa riktlinjer eller andra relevanta nationella referenslaboratorieprotokoll för ytterligare information.

### Provtagning, transport och förvaring

För provtagning, förvaring och transport av provstickor, se leverantörens rekommendationer. Provstickor måste vara helt nedsänkta i transportmedium för att bibehålla provintegritet.

# Protokoll: Provberedning och SARS-CoV-2-detektion på RGQ MDx 5plex HRM

Det här protokollet beskriver beredning av provet och RT-PCR för att detektera SARS-CoV-2-mål i humana nasala, näsa-hals, eller orofarynx provstickor som förvaras i transportmedium på RGQ MDx 5plex HRM.

## Viktigt att tänka på före start

- Verifiera att de utgångsdatum och förvaringsförhållanden som anges på kartongen och alla komponentetiketter har följts. Använd inte komponenter vars utgångsdatum har passerat eller som har förvarats felaktigt.
- Använd väl underhållen och kalibrerad utrustning.
- Var uppmärksam för att förhindra kontaminering med RNAse under experimentet och använd nukleas-fria plastartiklar.

## Saker som måste göras före start

- Proverna kan förvaras i rumstemperatur under beredningsstegen och reaktionskonfigurationen, men vi rekommenderar att de förvaras på is eller vid 4 °C på ett kylställ.
- Innan användning, låt SARS-CoV-2 UM Prep Buffer, SARS-CoV-2 UM Amp Buffer, SARS-CoV-2 Amp Primers, SARS-CoV-2 IC, vatten för NTC och SARS-CoV-2 Positive Control tina fullständigt i rumstemperatur (15–25 °C). Förvara provrören i rumstemperatur och skydda dem från ljus innan användning.
- Homogenisera SARS-CoV-2 UM Prep Buffer och SARS-CoV-2 UM Amp Buffer före användning genom att vända på dem 2-3 gånger (vortexblanda inte), följt av en kort centrifugering. Alla andra individuella ingredienser kan homogeniseras genom puls-vortexblandning i 3–5 sekunder eller genom att vändas 2-3 gånger följt av en kort centrifugering.
- SARS-CoV-2 UM Prep Buffer hämmar RNAse som förekommer i kliniska prover för detektionssteget, men det är inte en virusinaktiverande lösning. Alla prover ska betraktas som potentiellt smittfarliga.



- Verifiera att cyklingsförhållandena för qPCR-plattformen är som det anges i detta protokoll.
- Reagenser kan alikvoterats för att undvika flera frysnings-/upptinningscykler.
- Bered reaktionsblandningen färsk (<2 h till start av RT-PCR-plattan).
- För att minimera kontaminering bör provet och RT-PCR-beredningar utföras på separata zoner.

## Procedur

### 1. Provberedning

- Vortexblanda provstickan med provet ordentligt.
- Alikvotera 50–200 µl av provet i 1,5 mL PCR-fria rör
- Utför uppvärmningssteget i 70 °C i 10 min på en blockvärmare. Kyl ned proverna på is i minst 5 min. Förvara därefter proverna på is i 4 °C.

### 2. Färdigställ SARS-CoV-2 UM Amp Buffer med ROX-referensfärg vid första användning.

- Tillsätt 32,8 µl av ROX-färgen till 1 provrör med SARS-CoV-2 UM Amp Buffer.
- Stäng locket med SARS-CoV-2 UM Amp Buffer och ROX-färg och vänd provröret 3 gånger.
- Centrifugera ned SARS-CoV-2 UM Amp Buffer med ROX-färg till botten av röret.

### 3. För en full RGQ MDx-platta (72 brunnar), bered en alikvotblandning av SARS-CoV-2 Amp Primers med SARS-CoV-2 Internal Control.

- Överför nödvändiga volymer till SARS-CoV-2 Amp Primers och SARS-CoV-2 Internal Control enligt Tabell 1 till ett nytt 1,5 mL PCR-fritt provrör.
- Stäng locket och vänd röret 3 gånger eller puls-vortexblanda provröret i 3–5 s.
- Centrifugera ned SARS-CoV-2 Amp Primers med intern kontroll till botten av röret.

**Tabell 1. Konfiguration av SARS-CoV-2 Amp Primers + IC-blandning**

Reagenser	SARS-CoV-2 Amp Primers + intern kontroll-blandning		Antal reaktioner Volym (µl)	
	Stamkoncentration	Slutlig koncentration	1 rxn	72 rxns (+22 % extra volym*)
SARS-CoV-2 Amp Primers	3.45x	1x	7,25	638
SARS-CoV-2 Internal Control	166,67 cp/µl	10 cp/µl	1,5	132
Total SARS-CoV-2 Amp Primers + intern kontroll-blandning			8,75	770

\* **OBS!** Justera volymerna för SARS-CoV-2 UM Amp Primers och SARS-CoV-2 Internal Control enligt det antal prover som ska testas. Tänk på att ta med extra volym för att kompensera för död volym.

#### 4. Bered en reaktionsblandning enligt Tabell 2 och blanda noggrant.

Tabell 2. Konfiguration av reaktionsmix

Reagenser	RT-PCR-reaktionsmix		Antal reaktioner Volym (µl)	
	Stamkoncentration	Slutlig koncentration	1 rxn	72 rxns (+20 % extra volym*)
SARS-CoV-2 UM Amp Buffer†	4x	1x	6,25	540
SARS-CoV-2 Amp Primers‡	<b>2.9x</b>	1x	8,75	756
Total reaktionsvolym	–		15,00	1296

\* **OBS!** Justera volymerna för SARS-CoV-2 UM Amp Buffer och SARS-CoV-2 Amp Primers enligt det antal prover som ska testas. Tänk på att ta med extra volym för att kompensera för död volym.

† SARS-CoV-2 UM Amp Buffer med ROX-referensfärg.

‡ SARS-CoV-2 Amp Primers med SARS-CoV-2 Internal Control.

- Dispensera 8 µl nukleasfritt vatten till det PCR-provrör som tilldelats NEC.
- Ladda 10 µl nukleasfritt vatten till det PCR-provrör som tilldelats NTC.
- Dispensera 2 µl med SARS-CoV-2 UM Prep Buffer i varje PCR-provrör som tilldelats NEC och de beredda proverna.
- Tillsätt 8 µl av det förberedda provet till ett PCR-provrör med SARS-CoV-2 UM Prep Buffer. Blanda genom att pipettera upp och ned 5 gånger.
- Tillsätt 15 µl med reaktionsmix berett i steg 4 till de provrör som dedikerats till prover och kontroller (Bild 2 tillhandahålls som ett exempel). Blanda genom att pipettera upp och ned 5 gånger och stäng därefter PCR provrörens lock, förutom det som reserverats som SARS-CoV-2 Positiv Control.

**Obs!** Verifiera att provrören är ordentligt stängda för att förhindra korskontaminering.

- Ladda 10 µl av SARS-CoV-2 Positive Control till lämpligt PCR provrör. Blanda genom att pipettera upp och ned 5 gånger.
- Konfigurera RT-PCR-programmet för RGQ MDx 5plex HRM enligt specifikationerna i Tabell 3.  
**Obs!** Datainsamling bör utföras under hybridiserings-/förlängningssteget.
- Placera provrören i real-time-cyklern (ett exempel på provrörlayout visas i Bild 2) och starta cyklingsprogrammet som det beskrivs i Tabell 3.

**Obs!** Var noggrann med att följa samma provrörsposition och ordning mellan analysinställningen och real-time cykelstegen.

Tabell 3. SARS-CoV-2 Prep&Amp UM-program

Steg	Tid	Temperatur (°C)	Antal cykler	Insamling
Omvänd transkription	10 min	50	1	Nej
PCR initial värmeaktivering	2 min	95	1	Nej
2-stegscyklning				
Denaturering hybridisering/ förlängning	5 s 30 s	95 58	40	Nej Green (FAM), Yellow (HEX) och Red (Atto)

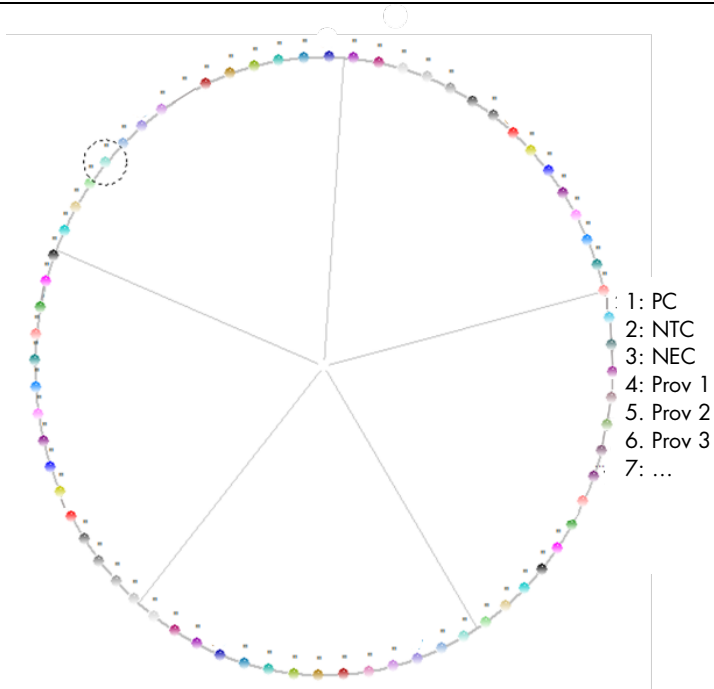


Bild 2. Exempel på provrörslayout på RGQ MDx 5plex HRM-plattformen

13. Klicka på **Gain optimization** (Optimering av förstärkning) i “New Run Wizard” (Guide för ny körning) och öppna **Auto-gain Optimization Setup** (Konfigurera optimering av automatisk förstärkning).

14. Verifiera att akvissionskanalerna har konfigurerats som det anges i Tabell 4.

Tabell 4. RGQ MDx 5plex HRM-konfiguration

Namn	PC-rörposition	Min läsning (FI)	Max läsning (FI)	Min förstärkning	Max förstärkning
Green	1 *	5 FI	10 FI	-10	10
Yellow	1 *	5 FI	10 FI	-10	10
Red	1 *	5 FI	10 FI	-10	10

\* **OBS!** Det här behöver ändras enligt positionen för SARS-CoV-2 Positive Control-provröret.

15. Välj **Perform optimization before the first acquisition** (Utför optimering innan första akvisation).

16. Starta körningen.

17. Analysera resultaten i slutet av körning (se avsnittet Resultat).

# Protokoll: Provberedning och SARS-CoV-2-detektion på ABI 7500 Fast Dx

Det här protokollet är för att bereda och detektera SARS-CoV-2-mål i humana nasala, nasofarynx eller orofarynx provstickor förvarade i transportmedia på ABI 7500 Fast Dx qPCR-instrumentet.

Viktigt att tänka på före start

- Verifiera att de utgångsdatum och förvaringsförhållanden som anges på kartongen och alla komponentetiketter har följts. Använd inte komponenter vars utgångsdatum har passerat eller som har förvarats felaktigt.
- Använd väl underhållen och kalibrerad utrustning.
- Var uppmärksam för att förhindra kontaminering med RNAse under experimentet och använd nukleas-fria plastartiklar.
- När du använder ABI 7500 Fast Dx, måste ROX-färg läggas till masterblandningsröret innan första användning.

Saker som måste göras före start

- Proverna kan förvaras i rumstemperatur under beredningsstegen och reaktionskonfigurationen, men vi rekommenderar att de förvaras på is eller vid 4 °C på ett kylställ.
- ROX-färgen krävs är du använder ABI 7500 Fast Dx.
- **Data måste hämtas med ROX passiv färginställning.**
- Innan användning, låt SARS-CoV-2 UM Prep Buffer, SARS-CoV-2 UM Amp Buffer, SARS-CoV-2 Amp Primers, SARS-CoV-2 IC, vatten för NTC och SARS-CoV-2 Positive Control tina fullständigt i rumstemperatur (15–25 °C). Förvara provrören i rumstemperatur och skydda dem från ljus innan användning.
- Homogenisera SARS-CoV-2 UM Prep Buffer och SARS-CoV-2 UM Amp Buffer före användning genom att vända på dem 2-3 gånger (vortexblanda inte), följt av en kort centrifugering. Alla andra individuella ingredienser kan homogeniseras genom puls-vortexblandning i 3–5 sekunder eller genom att vändas 2-3 gånger följt av en kort centrifugering.

- SARS-CoV-2 UM Prep Buffer hämmar RNase som förekommer i kliniska prover för detektionssteget, men det är inte en virusinaktiverande lösning. Alla prover ska betraktas som potentiellt smittfarliga.
- Verifiera att cyklingsförhållandena för qPCR-plattformen är som det anges i detta protokoll.
- Reagenser kan alikvoterats för att undvika flera frysnings-/upptiningscykler.
- Bered reaktionsblandningen färsk (<2 h till start av RT-PCR-plattan).
- För att minimera kontaminering bör provet och RT-PCR-beredningar utföras på separata zoner.

## Procedur

1. Provberedning
  - 1a. Vortexblanda provstickan med provet ordentligt.
  - 1b. Alikvoterats 50–200 µl av provet i 1,5 mL PCR-fria rör.
  - 1c. Utför uppvärmningssteget i 70 °C i 10 min på en blockvärmare. Kyl ned proverna på is i minst 5 min, förvara därefter proverna på is i 4 °C.
2. Färdigställ SARS-CoV-2 UM Amp Buffer med ROX-referensfärg vid första användning.
  - 2a. Tillsätt 32,8 µl av ROX-färgen till ett provrör med SARS-CoV-2 UM Amp Buffer.
  - 2b. Stäng locket med SARS-CoV-2 UM Amp Buffer och ROX-färg och vänd provröret 3 gånger.
  - 2c. Centrifugera ned SARS-CoV-2 UM Amp Buffer med ROX-färg till botten av röret.
3. För en full ABI 7500 Fast Dx-platta (96 brunnar), bered en alikvotblandning av SARS-CoV-2 Amp Primers med SARS-CoV-2 Internal Control.
  - 3a. Överför nödvändiga volymer till SARS-CoV-2 Amp Primers och SARS-CoV-2 Internal Control enligt Tabell 5 till ett nytt 1,5 mL PCR-fritt provrör.
  - 3b. Stäng locket och vänd röret 3 gånger eller puls-vortexblanda provröret i 3–5 s.
  - 3c. Centrifugera ned SARS-CoV-2 Amp Primers med IC för att få ned lösningen till botten av röret.

**Tabell 5. Konfiguration av SARS-CoV-2 Amp Primers + IC-blandning**

SARS-CoV-2 Amp Primers + intern kontroll-blandning			Antal reaktioner Volym (µl)	
Reagenser	Stamkoncentration	Slutlig koncentration	1 rxn	96 rxns (+ 21 % extra volym*)
SARS-CoV-2 Amp Primers	<b>3.45x</b>	1x	7,25	841
SARS-CoV-2 Internal Control	166,67 cp/µl	10 cp/µl	1,5	174
Total SARS-CoV-2 Amp Primers + intern kontroll-blandning			8,75	1015

\* **OBS!** Justera volymerna för SARS-CoV-2 UM Amp Primers och SARS-CoV-2 Internal Control enligt det antal prover som ska testas. Tänk på att ta med extra volym för att kompensera för död volym.

4. Bered en reaktionsblandning enligt Tabell 6 och blanda noggrant.

**Tabell 6. Konfiguration av reaktionsmix**

RT-PCR-reaktionsmix			Antal reaktioner Volym (µl)	
Reagenser	Stamkoncentration	Slutlig koncentration	1 rxn	96 rxns (+20 % extra volym*)
SARS-CoV-2 UM Amp Buffer <sup>†</sup>	4x	1x	6,25	720
SARS-CoV-2 Amp Primers <sup>‡</sup>	<b>2.9x</b>	1x	8,75	1008
Total reaktionsvolym	–		15,00	1728

\* **OBS!** Justera volymen för SARS-CoV-2 UM Amp Buffer, för SARS-CoV-2 Amp Primers enligt antal prover som ska testas. Tänk på att ta med extra volym för att kompensera för död volym.

<sup>†</sup> SARS-CoV-2 UM Amp Buffer med ROX-referensfärg

<sup>‡</sup> SARS-CoV-2 Amp Primers med SARS-CoV-2 Internal Control

- Dispensera 8 µl nukleasfritt vatten till den brunn som tilldelats NEC.
- Ladda 10 µl nukleasfritt vatten till den brunn som tilldelats NTC.
- Dispensera 2 µl med SARS-CoV-2 UM Prep Buffer i varje brunn som tilldelats NEC och de beredda proverna.
- Tillsätt 8 µl av det förberedda provet till en brunn med SARS-CoV-2 UM Prep Buffer. Blanda genom att pipettera upp och ned 5 gånger.
- Tillsätt 15 µl med reaktionsmix berett i steg 4 till brunnarna som dedikerats till prover och kontroller (se exempel i Bild 3). Blanda genom att pipettera upp och ned 5 gånger.
- Ladda 10 µl av SARS-CoV-2 Positive Control till lämplig brunn. Blanda genom att pipettera upp och ned 5 gånger.

11. Försegla PCR-plattan väl för att förhindra korskontaminering. Applicera tryck jämnt utmed hela plattan för att få en tät försegling över individuella brunnar.
12. Centrifugera PCR-plattan en kort stund för att samla vätska botten av brunnen.
13. Konfigurera RT-PCR-programmet för körningsläget Standard 7500 på ABI 7500 Fast Dx enligt Tabell 7.
  - Obs!** Datainsamling bör utföras under hybridiserings-/förlängningssteget.
  - Obs!** Se *Bruksanvisningen för ABI 7500 Fast Dx* för mer information.
14. Placera plattan i real-time-cyklern (ett exempel på en PCR-plattlayout visas i Bild 3) och starta cyklingsprogrammet som det beskrivs i Tabell 7.
15. Välj de använda brunnarna och applicera FAM-, VIC- och Cy5-reporterna Data måste hämtas med ROX passiv färgning **PÅ**.
16. Verifiera att standardkurvan för ABI 7500 Fast Dx är konfigurerat som Absolut kvantifiering.
17. Starta körningen.
18. Analysera resultaten i slutet av körning (se avsnittet Resultat).

**Tabell 7. SARS-CoV-2 Prep&Amp UM-program**

Steg	Tid	Temperatur (°C)	Antal cykler	Insamling
Omvänd transkription	10 min	50	1	Nej
PCR initial värmeaktivering	2 min	95	1	Nej
2-stegscyklning				
Denaturering hybridisering/ förlängning	5 s	95	40	Nej Green (FAM), Yellow (VIC) och Red (Cy5)
	30 s	58		

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	PC											
B	NTC											
C	NEC											
D	Sample 1											
E	Sample 2											
F	Sample 3											
G	...											
H												

**Bild 3. Exempel på plattlayout för ABI 7500 Fast Dx**



# Resultat

På RGQ MDx 5plex HRM, analyseras data med Rotor-Gene Q-programversion 2.3.1 (eller senare) enligt tillverkarens instruktioner (Rotor-Gene Q MDx användarhandbok Revision 7 September 2018). Följande analysparametrar behövs för konsekvens mellan olika analyser (Tabell 8).

**Tabell 8. Analysparametrar för RGQ MDx 5plex HRM**

Kanaler	Green	Red	Yellow
Tröskelvärde för fluorescens	0,03	0,03	0,03
Lutningskorrigerig	Ja	Ja	Ja
Dynamiskt rör	Ja	Ja	Ja
Take off-punkt	Nej	10-20	10-20
Ta bort extremvärden: Tröskelvärde för reaktionseffektivitet	Ja Aktiverat 0 %	Nej	Nej
Beskurna startcykler	5	5	5
Cut-off-cykler	Ct >38,00 behandlas som 40,00	Nej	Ct >35,00 behandlas som 40,00

Körningsresultaten i RGQ-programvaran finns tillgängliga i kvantifieringsresultatrutnätet som öppnas under analysen. Data från utvalda prover sammanfattas i tabellen och kan exporteras som en Excel®-fil genom att högerklicka med musknappen i rutnätet och välja **Export to Excel** (Exportera till Excel). Se till att proverna är markerade innan du exporterar resultaten.

På ABI analyseras data med 7500 Fast-programversion 1.4.1 (eller senare) enligt tillverkarens instruktioner. Följande parametrar behövs för konsekvens mellan olika analyser (Tabell 9).

**Tabell 9. Analysparametrar för ABI 7500 Fast Dx**

Kanaler	FAM*	VIC/HEX*	Cy5/Atto*
Passiv färg	ROX	ROX	ROX
Tröskelvärde för fluorescens	0,13	0,05	0,025
Baslinjeuppsättning	Auto	Auto	Auto
Cut-off-cykler	Ct >39,00 behandlas som 40,00	Nej	Ct >35,00 behandlas som 40,00

\* FAM = Filter A/1 i ABI-plattformen, VIC/HEX = Filter B/2 i ABI-plattformen, Cy5/Atto = Filter E/5 i ABI-plattformen

I ABI SDS-programvaran finns Ct-värden för en utvald grupp av brunnar eller hela plattan tillgängliga i **Report** (rapport)-arket i huvudavsnittet **Results** (Resultat). Data kan exporteras i kommaavgränsat värdetextformat (.csv) (rekommenderas): I SDS-programfönstret väljer du **File (Arkiv) > Export (Exportera) > Results (Resultat)** (du kan även välja menyobjektet **Ct**). Välj formatet för den exporterade filen som .csv.

# Tolkning av resultat

Den positiva kontrollen (Positive Control, PC), N1- och N2-generna detekteras i Green fluorescenskanalen med RGQ MDx 5plex HRM (eller i fluorescenskanalen FAM på ABI).

Provtagningskontrollen, bestående av RNase P, detekteras i Yellow fluorescenskanalen med RGQ MDx 5plex HRM (eller i fluorescens VIC/HEX med ABI). Varje kliniskt prov ska visa en provkontrollsamplifiering. I PC kan en Yellow amplifiering observeras trots frånvaro av humana sekvenser. I det här fallet kan signalen i PC gula-kanalen ignoreras eftersom den starka fluorescenssignalen i gröna-kanalen kan läcka in i gula-kanalen.

Den interna kontrollen (Internal Control, IC) ingår i SARS-CoV-2 Amp Primers. Den detekteras i kontroll utan mall (No Template Control, NTC), kontroll utan extraktion (No Extraction Control, NEC), positiv kontroll (Positive Control, PC) och kliniska prover med Red fluorescenskanal med RGQ MDx 5plex HRM (eller i fluorescenskanalen Cy5/Atto med ABI).

Om du vill validera RT-PCR-körningar måste PC, NTC- och NEC-kontrollerna amplifieras och detekteras som förväntat.

**Tabell 10. Körningsvaliditetskriterier och resultatolkning för RGQ MDx 5plex HRM**

Kontroll	Detektion i Green-kanalen	Detektion i Yellow-kanalen	Detektion i Red-kanalen	Tolkning
<b>Positiv kontroll (PC)</b>	Ct ≤38,00	Likgiltigt	Likgiltigt	Körningen är validerad.
	Ct >38,00 eller Ingen Ct	Likgiltigt	Likgiltigt	Körningen är ogiltig.
<b>Kontroll utan mall (NTC) eller Kontroll utan extraktion (NEC)</b>	Ct >38,00 eller Ingen Ct	Ct >35,00 eller Ingen Ct	Ja	Körningen är validerad.
	Alla andra kombinationer med amplifiering i grön eller gul		Likgiltigt	Körningen är ogiltig.

**Tabell 11. Körningsvaliditetskriterier och resultatolkning för ABI 7500 Fast Dx**

Kontroll	Detektion i FAM-färg*	Detektion i VIC/HEX-färg*	Detektion i Cy5/Atto-färg*	Tolkning
Positiv kontroll (PC)	Ct ≤39,00	Likgiltigt	Likgiltigt	Körningen är validerad.
	Ct >39,00 eller Ingen Ct	Likgiltigt	Likgiltigt	Körningen är ogiltig.
Kontroll utan mall (NTC) eller Kontroll utan extraktion (NEC)	Ct >39,00 eller Ingen Ct	Ct >35,00 eller Ingen Ct	Ja	Körningen är validerad.
	Alla andra kombinationer med amplifiering i FAM eller VIC/HEX		Likgiltigt	Körningen är ogiltig.

\* FAM = Filter A/1 i ABI-plattformen, VIC/HEX = Filter B/2 i ABI-plattformen, Cy5/Atto = Filter E/5 i ABI-plattformen

Om du vill validera de analyserade proverna måste de amplifieras och detekteras som förväntat.

**Tabell 12. Provaliditetskriterier och resultatolkning för RGQ MDx 5plex HRM**

Detektion i Green-kanalen	Detektion i Yellow-kanalen	Detektion i Red-kanalen	Tolkning
Ct ≤38,00	Likgiltigt	Likgiltigt	Provet är positivt för SARS-CoV-2 RNA.
Ct >38,00 eller Ingen Ct	Ct ≤35,00	Likgiltigt	Provet är negativt, SARS-CoV-2 RNA har inte detekterats.
Ct >38,00 eller Ingen Ct	Ct >35,00 eller Ingen Ct	Ja	Ogiltigt prov. Inget eller otillräcklig humant material detekterat. Omtagning av provet krävs.
Ct >38,00 eller Ingen Ct	Ct >35,00 eller Ingen Ct	Nej	Ogiltigt prov. RT-qPCR-reaktionen är hämmad. Det behöver testas om.

**Tabell 13. Provaliditetskriterier och resultatolkning för ABI 7500 Fast Dx**

Detektion i FAM-färg*	Detektion i VIC/HEX-färg*	Detektion i Cy5/Atto-färg*	Tolkning
Ct ≤39,00	Likgiltigt	Likgiltigt	Provtagningen är positiv.
Ct >39,00 eller Ingen Ct	Ct ≤35,00	Likgiltigt	Provet är negativt, SARS-CoV-2 har inte detekterats.
Ct >39,00 eller Ingen Ct	Ct >35,00 eller Ingen Ct	Ja	Ogiltigt prov. Inget humant material detekterat. Omtagning av provet krävs.
Ct >39,00 eller Ingen Ct	Ct >35,00 eller Ingen Ct	Nej	Ogiltigt prov. RT-qPCR-reaktionen är hämmad. Det behöver testas om.

\* FAM = Filter A/1 i ABI-plattformen, VIC/HEX = Filter B/2 i ABI-plattformen, Cy5/Atto = Filter E/5 i ABI-plattformen

---

# Begränsningar

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Resultat från *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit bör inte användas som den enda grund för diagnos, behandling eller andra patientvårdsbeslut. Negativa resultat utesluter inte infektion med SARS-CoV-2 och ska inte ligga som enda grund för patientbehandlingsbeslut.
- Produkten ska användas av personal som särskilt utbildats i *in vitro*-diagnostiska procedurer.
- Strikt efterlevnad av qPCR-plattformens användarhandbok (Rotor-Gene Q 5-plex HRM MDx eller ABI 7500 Fast Dx) krävs för optimala PCR-resultat.
- Var noga med att uppmärksamma de utgångsdatum som är angivna på kartongen och etiketterna för alla komponenter. Använd inte komponenter vars utgångsdatum har passerat.

# Prestanda

## Analytisk sensitivitet (Detektionsgräns)

Den analytiska sensitiviteten eller detektionsgränsen definieras som den lägsta koncentrationen där  $\geq 95$  % av testade prover ger ett positivt resultat.

LoD utvärderades genom att analysera seriella spädningar av negativa nasofarynxprover beredda med högtiter-stamlösningar med inaktiverade virala partiklar erhållna från kommersiella leverantörer (ZeptoMetrix®). För att bekräfta etablerad LoD-koncentration måste detektionsnivån för alla replikat vara  $\geq 95$  % (minst 19/20 replikat måste generera en positiv signal). LoD-koncentrationen bekräftades på båda gällande real-time PCR-plattformarna med hjälp av två olika reagenssatser.

Den hävdade detektionsgränsen för båda real-time PCR-plattformarna för *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit är 950 cp/ml.

## Analytisk specificitetsstudier (inkludivitet och exklusivitet/korsreaktivitet)

### Inklusivitet

Inklusiviteten för *artus* SARS-CoV-2 Amp primrar och sökfragment har utvärderats med en *in silico* analys av sekvenser tillgängliga i GISAID-databasen ([www.gisaid.org](http://www.gisaid.org)). Totalt 722 488 sekvenser (tillgängliga 23/03 2021) analyserades i COVID CG (<https://covidcg.org>), med hjälp från GISAID-metadata. Sekvenserna justerades mot WIV04-referenssekvensen (100 % identisk med Wuhan-Hu-1/NC\_045512.2, förutom längden på poly-A-svansen) och de enskilda nukleotid-variationerna (Single Nucleotide Variation, SNV) analyserades i den genomiska region som *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit primrar och sökfragment riktar in sig mot. Förekomsten av identifierade enskilda nukleotid-variationer höll sig under 1 %, samt frekvensen för samförekommande mutationer. Ingen SNV påträffades vid de sista 1 till 3 nukleotiderna från 3'-ändan i respektive oligonukleotider, vilket hade förväntats ha en påverkan på prestandan. *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit anses kunna detektera 100 % av publicerade sekvenser.

## Exklusivitet/korsreaktivitet

### In silico-analys

Exklusiviteten för *artus* SARS-CoV-2 Amp primrar och sökfragment har utvärderats med en *in silico*-analys av sekvenser lagrade i NCBI-databasen. *In silico*-analys visade att några av de testade patogenen hade mer än 80 % homologi med en av *artus* SARS-CoV-2 primrar eller sökfragment. Bland dessa är *Candida albicans*, SARS-CoV-1, *Streptococcus pyogenes*, och *Streptococcus salivarius*. *Pseudomonas aeruginosa* hade mindre än 80 % homologi med en av primrarna/sökfragmenten i SARS-CoV-2-analysen. *artus* SARS-CoV-2 Amp primrar och sökfragment uppvisade dock ingen möjlig amplifiering med de olika sekvenserna som fanns lagrade i NCBI nr/nt-databasen.

Totalt 36 bakteriella, virala och fungala strängar har analyserats med *in silico* PCR med en begränsad potentiell amplikonstorlek på 500 bp. Patogensekvenserna samlades in från NCBI-databasen. Inget av dessa patogen uppvisade dock amplifiering *in silico*.

**Tabell 14.** Lista över *in silico*-testade patogen.

Patogen	Sträng/typ	Taxonomiskt ID	<i>In silico</i> PCR-resultat
<i>Adenovirus typ 3</i>	Typ 3	45659	Ingen matchning
<i>Adenovirus typ 4</i>	Typ 4	28280	Ingen matchning
<i>Adenovirus typ 5</i>	Typ 5	28285	Ingen matchning
<i>Adenovirus typ 7A</i>	Typ 7A	85755	Ingen matchning
<i>Adenovirus typ 14</i>	Typ 14	10521	Ingen matchning
<i>Adenovirus typ 31</i>	Typ 31	10529	Ingen matchning
<i>Bordetella pertussis</i>	A639	520	Ingen matchning
<i>Candida albicans</i>	Z006 SC5314	5476	Ingen möjlig amplifiering*†
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	CWL-029 TW-183	115713	Ingen matchning
Enterovirus	Typ 68	42789	Ingen matchning

\* Sekvensmatchning med en av primrarna/sökfragmenten uppvisade <80 % homologi.

† Sekvensmatchning med en av primrarna/sökfragmenten uppvisade ≥80 % homologi.

(fortsätter på nästa sida)

Tabell 14 (fortsätter från föregående sida)

Patogen	Sträng/typ	Taxonomiskt ID	<i>In silico</i> PCR-resultat
<i>Haemophilus influenzae</i>	KW20	727	Ingen matchning
Humant coronavirus	229E	11137	Ingen matchning
Humant coronavirus	NL63	277944	Ingen matchning
Humant coronavirus	HKU-1	290028	Ingen matchning
Humant coronavirus OC43	OC43	31631	Ingen matchning
Humant coronavirus	MERS-CoV	1335626	Ingen matchning
Humant metapneumovirus	Ej relevant	162145	Ingen matchning
Influenza A	H1N1	114727	Ingen matchning
Influenza A	H3N2	119210	Ingen matchning
Influenza B	Ej relevant	11520	Ingen matchning
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129 FH	272634	Ingen matchning
Parainfluenzavirus	Typ 1	12730	Ingen matchning
Parainfluenzavirus	Typ 2	2560525	Ingen matchning
Parainfluenzavirus	Typ 3	11216	Ingen matchning
Parainfluenzavirus	Typ 4	2560526	Ingen matchning
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	RU7	42068	Ingen matchning
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PAO1	287	Ingen möjlig amplifiering*
Respiratoriskt syncytialvirus	Typ A (RSV-A)	208893	Ingen matchning
Respiratoriskt syncytialvirus	Typ B (RSV-B)	208895	Ingen matchning
Rhinovirus	Typ A	147711	Ingen matchning
Rhinovirus	Typ B	147712	Ingen matchning
SARS-coronavirus	Tor2	694009	Ingen möjlig amplifiering†
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ej relevant	1282	Ingen matchning
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ej relevant	1314	Ingen möjlig amplifiering†
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC® BAA-1024D-5 CCHSS3	1304	Ingen möjlig amplifiering†
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 700669 NCTC11032	1313	Ingen matchning

\* Sekvensmatchning med en av primrarna/sökfragmenten uppvisade <80 % homologi.

† Sekvensmatchning med en av primrarna/sökfragmenten uppvisade ≥80 % homologi.



### In vitro-analys

Korsreaktiviteten verifierades in vitro med patogen som uppvisade  $\geq 80$  % homologi med SARS-CoV-2 Amp Primers i in silico-analys. Proverna bereddades genom att spetsa potentiellt korsreaktiva organismer i näs-svalgsvabbmatris vid  $10^6$  cp/ml, förutom SARS-CoV-1 som testades utan spädning i enlighet med leverantörens rekommendation. Inget av dessa patogen uppvisade korsreaktivitet in vitro.

Den mikrobiella interferensen för *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit-analysen har utvärderats in vitro mot en panel av rekommenderade patogen. Proverna bereddades genom att spetsa max 5 patogen – vid 105 TCID50/mL för virala mål,  $10^6$  cp/mL för bakteriella och fungala mål, eller till högsta möjliga koncentration baserat på stamlösningen – till negativa nasofarynxsvabbar spetsade till 2,87 x LoD med inaktiverade SARS-CoV-2-partiklar (Zeptomatrix). NATrol™-panelerna och SARS-CoV-1 spetsades direkt med inaktiverade virala SARS-CoV-2-partiklar (Zeptomatrix) till 2,87 x LoD. Resultaten för varje testad mikroorganismpool och respektive koncentrationer sammanfattas nedan.

Tabell 15. Lista med *in vitro*-testade patogen i mikrobiell interferens.

Pool-ID/ prov-ID	Mikroorganism	Källa	Slutlig koncentration	Enhet	Resultat
Pool 1	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,72E+03	cp/ml	Ingen interferens
	Humant coronavirus 229E	Zeptomatrix (0810229CFHI)	1,43E+05	TCID50/ml	
	Humant coronavirus OC43	Zeptomatrix (0810024CFHI)	5,86E+04	TCID50/ml	
	Humant coronavirus NL63	Zeptomatrix (0810228CFHI)	2,84E+04	TCID50/ml	
	Adenovirus T3	Zeptomatrix (0810016CFHI)	1,43E+05	TCID50/ml	
	Parainfluensavirus 1	Zeptomatrix (0810014CFHI)	9,14E+06	TCID50/ml	
Pool 2	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,72E+03	cp/ml	Ingen interferens
	Adenovirus T31	Zeptomatrix (0810073CFHI)	1,67E+04	TCID50/ml	
	Parainfluensavirus 2	Zeptomatrix (0810015CFHI)	4,29E+04	TCID50/ml	
	Inflensa B Florida/02/2006	Zeptomatrix (0810037CFHI)	1,43E+05	TCID50/ml	
	Rhinovirus T 1A	Zeptomatrix (0810012CFNHI)	2,86E+04	TCID50/ml	

(fortsätter på nästa sida)

Tabell 15 (fortsätter från föregående sida)

Pool-ID/ prov-ID	Mikroorganism	Källa	Slutlig koncentration	Enhet	Resultat
Pool 3	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,72E+03	cp/ml	Ingen interferens
	Parainfluenzavirus T3	Zeptomatrix (0810016CFHI)	1,43E+07	TCID50/ml	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC (51907D-5)	1,00E+06	CFU/ml	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC (700669DQ)	3,30E+06	CFU/ml	
	<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix (0801504DNA)	1,00E+06	CFU/ml	
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC (12228DQ)	4,60E+06	CFU/ml	
Pool 4	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,73E+03	cp/ml	Ingen interferens
	Adenovirus T7A	Zeptomatrix (0810021CFHI)	1,02E+06	TCID50/ml	
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC (700294DQ)	1,00E+07	CFU/ml	
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Zeptomatrix (0801579DNA)	1,00E+08	CFU/ml	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC (47085DQ)	1,00E+07	CFU/ml	
Pool 5	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,72E+03	cp/ml	Ingen interferens
	Respiratoriskt syncytialvirus RSVA	Zeptomatrix (0810482CFHI)	7,14E+04	TCID50/ml	
	Influenza A H1N1 Kalifornien	Zeptomatrix (0810165CFHI)	1,43E+04	TCID50/ml	
	Enterovirus typ 68 huvudgrupp	Zeptomatrix (0810300CFHI)	1,43E+05	TCID50/ml	
	Adenovirus T14	Zeptomatrix (0810108CFHI)	2,86E+04	TCID50/ml	
Pool 6	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,73E+03	cp/ml	Ingen interferens
	MERS-coronavirus	Zeptomatrix (0810575CFHI)	1,43E+04	TCID50/ml	
	Adenovirus T4	Zeptomatrix (0810070CFHI)	1,43E+05	TCID50/ml	
	Humant metapneumovirus (hMPV) Typ B	Zeptomatrix (0810156CFHI)	7,14E+03	TCID50/ml	
	Respiratoriskt syncytialvirus typ B (RSV-B)	Zeptomatrix (0810040CFHI)	1,43E+03	TCID50/ml	

(fortsätter på nästa sida)

Tabell 15 (fortsätter från föregående sida)

Pool-ID/ prov-ID	Mikroorganism	Källa	Slutlig koncentration	Enhet	Resultat
Pool 7	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)- ERC)	2,73E+03	cp/ml	Ingen interferens
	Adenovirus T5	Zeptomatrix (0810020CFHI)	6,43E+05	TCID50/ml	
	Parainfluenzavirus 4B	Zeptomatrix (0810060BCFHI)	7,14E+04	TCID50/ml	
	Influenza A H3N2 Schweiz/9715293/13	Zeptomatrix (0810511CFHI)	2,86E+04	TCID50/ml	
	<i>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix (BAA- 1024D-5)	1,00E+06	CFU/ml	
Pool 8	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)- ERC)	2,73E+03	cp/ml	Ingen interferens
	NATrol Panel RP1 (Influenza A H3N2 (Brisbane/10/07), Influenza A H1N1 (NY/02/2009), Rhinovirus (Typ 1A), Adenovirus T3, Parainfluenza T1, Parainfluenzavirus T4, Metapneumovirus (Peru 6-2003) <i>C. pneumoniae</i> (CWL029), <i>M. pneumoniae</i> (M129), Coxsackievirus (Typ A1)	Zeptomatrix (MDZ001)	Okänt*	Ej relevant	
Pool 9	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)- ERC)	2,73E+03	cp/ml	Ingen interferens
	NATrol Panel RP2 (Influenza A H1 (Nya Kaledonien/20/99), Influenza B (Florida/02/06), RSV-A, Parainfluenza T2, Parainfluenza T3, Coronavirus HKU rekombinant, Coronavirus (OC43, NL63, 229E), <i>Bordetella pertussis</i> (A639)	Zeptomatrix (MDZ001)	Okänt*	Ej relevant	
Pool 10	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)- ERC)	2,73E+03	cp/ml	Ingen interferens
	SARS-CoV-1	Zeptomatrix (NATSARS-ST)	Okänt*	Ej relevant	

\* Koncentrationer har inte kommunicerats av leverantören.

## Interfererande ämnen

Effekten av putativa interfererande ämnen (för de ämnen som listas i Tabell 16) har utvärderats på prestandan för *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit. Testerna utfördes i 3 pooler med negativa näs-svalgsvabbar i 3 pooler med positiva näs-svalgsvabbar spetsade till 4 x LoD med inaktiverade virala SARS-CoV-2-partiklar (Zeptomatrix). Experimenten utfördes på RGQ MDx 5plex HRM-plattformen (över 4 instrument) av 1 operatör med 1 pilotkit.

Varje pool delades upp i 2 för att testa antingen det interfererande ämnet upplöst i lösningsmedel (testprov) eller enbart lösningsmedlet (kontrollprov). Träffar i fluorescenskanalerna grön och röd jämfördes mellan testet och dess motsvarande kontrollprover. I frånvaro av interferens hade testet och dess motsvarande kontrollprover samma träffar.

Tabell 16 visar att ingen av de testade substanserna interfererar med prestandan för *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit i den gröna fluorescenskanalen.

Tabell 16. Lista med interfererande ämnen.

Interfererande ämnen	Funktion	Testkoncentration	Resultat i negativ nasofarynxsvabb	Resultat i positiv (4x LoD) nasofarynxsvabb
<b>Tobramycin</b>	Systemisk antibiotika	1 mg/ml	Ingen interferens 0/15	Ingen interferens 0/15
<b>Mupirocin</b>	Nasal antibiotisk kräm	6,6 mg/ml	Ingen interferens 0/15	Ingen interferens 0/15
<b>Flutikason</b>	Nasal kortikosteroid	5 % (v/v)	Ingen interferens 0/15	Ingen interferens 0/15
<b>Mentol (halstabletter)</b>	Oralt bedövningsmedel och smärtstillande	0,5 mg/ml	Ingen interferens 0/15	Ingen interferens 0/15

(fortsätter på nästa sida)

Tabell 16. (fortsätter från föregående sida)

Interfererande ämnen	Funktion	Testkoncentration	Resultat i negativ nasofarynxsvabb	Resultat i positiv (4x LoD) nasofarynxsvabb
<b>Oxymetazolin</b>	Nässprej	10% (v/v)	Ingen interferens (0/15)	Ingen interferens (0/15)
<b>Osetamivir</b>	Antiviralt läkemedel	3,3 mg/ml	Ingen interferens (0/15)	Ingen interferens (0/15)
<b>Mucin (bovin submandibularisk örtel typ I-S)</b>		2,5 mg/ml	Ingen interferens (0/15)	Ingen interferens (0/15)
<b>Helblod</b>		4 % (v/v)	Ingen interferens (1/15*)	Ingen interferens (0/15)

\* En amplifiering motsvarande en artefakt har detekterats.

## Precision

Precisionsstudien utvärderade reproducerbarheten (samma prov upprepas under olika körningar och förhållanden: 5 dagar, 3 kitloter, 3 operatörer och 2 instrument) och repeterbarheten (samma prov upprepas vid samma körning och förhållande). Testerna utfördes på negativa nasofarynxprover och negativa nasofarynxprover spikade till 5 x LoD på RGQ MDx.

För varje spädningsnivå samlades 204 datapunkter in. Repeterbarhets- och reproducerbarhetsdata användes för att fastställa standardavvikelse (Standard Deviation, SD) och variationskoefficient (Coefficient of Variation, %CV) för SARS-CoV-2-målen i kanalerna grön, gul och röd. Tabell 17 visar att *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit har en övergripande precision på 0,63 SD (2,03 % CV) i den gröna kanalen, 0,54 SD (2,22 % CV) i den gula kanalen och 1,28 SD (4,10 % CV) i den röda kanalen.

Tabell 17. Standardavvikelse och variationskoefficient för *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit

Prover och detektionskanal	Totalt	Mellan dagar	Mellan batcher	Mellan operatörer	Mellan instrument	Mellan körningar	Inom körning
<b>Standardavvikelse (Standard Deviation, SD) (variationskoefficient (Coefficient of Variation, %CV))</b>							
Negativ NPS Yellow-kanal	0,54 (2,22)	0,09 (0,37)	0,10 (0,42)	0,06 (0,27)	0,11 (0,47)	0,09 (0,36)	0,50 (2,05)
Negativ NPS Red-kanal	1,15 (3,68)	0,0 (0,00)	0,55 (1,76)	0,00 (0,00)	0,12 (0,40)	0,39 (1,26)	0,92 (2,96)
Spetsad NPS Green-kanal	0,63 (2,03)	0,18 (0,59)	0,31 (1,00)	0,00 (0,00)	0,08 (0,25)	0,00 (0,00)	0,51 (1,64)
Spetsad NPS Yellow-kanal	0,47 (1,93)	0,13 (0,53)	0,24 (0,98)	0,05 (0,20)	0,18 (0,73)	0,00 (0,00)	0,33 (1,38)
Spetsad NPS Red-kanal	1,28 (4,10)	0,12 (0,37)	0,58 (1,84)	0,11 (0,34)	0,00 (0,00)	0,49 (1,57)	1,02 (3,27)

## Klinisk prestanda

Klinisk prestanda för *artus* SARS-CoV-2 UM Prep&Amp-analysen utvärderades med retrospektiva nasofarynxsvabbprov i transportmedium, bestående av:

- 98 SARS-CoV-2 RNA-negativa prover
- 52 SARS-CoV-2 RNA-positiva prover

Alla prover samlades in från patienter med tecken och symptom på COVID-19-infektion och förvarades frysta fram tills användning.

Den kliniska valideringen utfördes på ABI 7500 Fast Dx. Tabell 18 rapporterar prestandan hos *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit mot en referensmetod vilken uttryck i positiv överensstämmelse i procent (Positive Percent Agreement, PPA) och negativ överensstämmelse i procent (Negative Percent Agreement, NPA).

**Tabell 18. Klinisk prestanda för artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit jämfört med en referensmetod**

Provtyp	N	% av positivt	95 % KI	% negativt	95 % KI
Positivt	52	98,1 (51/52)	89,9–99,7	5,1 (5/98)	
Negativt	98	1,9 (1/52)		94,9 (93/98)	88,7–97,8

Avvikande resultat utvärderades av en tredje metod och återanalyserades med en kontingenstabell. Övergripande kliniska prestandaresultat uttrycks som positiv överensstämmelse i procent (Positive Percent Agreement, PPA) och negativ överensstämmelse i procent (Negative Percent Agreement, NPA) och visas i Tabell 19.

**Tabell 19. Klinisk prestanda för artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit**

Provtyp	N	% positivt	95 % KI	% negativt	95 % KI
Positivt	52	98,1 (51/52)	89,9–99,7	5,1 (5/98)	
Negativt	98	1,9 (1/52)		94,9 (93/98)	88,7–97,8

Nedan anges provens fraktioner i överensstämmelse och positiv och negativ överensstämmelse i procent (PPA respektive NPA) med förväntade provstatusar:

Positiv överensstämmelse i procent

(Positive Percent Agreement, PPA%):  $51/52 = 98,1\%$  (95 % KI: 89,9–99,7 %)

Negativ överensstämmelse i procent

(Negative Percent Agreement, NPA%):  $93/98 = 94,9\%$  (95 % KI: 88,6 %–97,8 %)

## Klinisk prestanda inklusive asymtomatiska personer

Klinisk prestanda för *artus* SARS-CoV-2 UM Prep&Amp-analysen utvärderades med retrospektiva nasofarynxsvabbprov i transportmedium, bestående av:

- 100 SARS-CoV-2 RNA-negativa prover
- 53 SARS-CoV-2 RNA-positiva prover

Alla prover togs på patienter utan symptom eller annan orsak att misstänka COVID-19-infektion.

Den kliniska valideringen utfördes på ABI 7500 Fast Dx. Sexton prover exkluderades från analys efter test med *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit på grund av ogiltig status i enlighet med kriterierna för provvaliditet (Tabell 13).

Tabell 20 rapporterar prestandan för *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit jämfört med referensmetoden vilken uttrycks som positiv överensstämmelse i procent (Positive Percent Agreement, PPA) och negativ överensstämmelse i procent (Negative Percent Agreement, NPA).

**Tabell 20. Klinisk prestanda för *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit jämfört med en referensmetod**

Provtyp	N	% av positivt	95 % KI	% negativt	95 % KI
Positivt	50	64,0 (32/50)	50,1–75,9	1,15 (1/87)	–
Negativt	87	36,0 (18/50)	–	98,85 (86/87)	93,8–99,8



Nitton avvikande resultat utvärderades med en tredje metod och återanalyserades med en kontingenstabell. Övergripande kliniska prestandaresultat uttrycks som positiv överensstämmelse i procent (Positive Percent Agreement, PPA) och negativ överensstämmelse i procent (Negative Percent Agreement, NPA) och visas i Tabell 21.

**Tabell 21. Klinisk prestanda för artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit**

Provtyp	N	% av positivt	95 % KI	% negativt	95 % KI
Positivt	32	100,0 (32/32)	89,3–100,0	0,95 (1/105)	–
Negativt	105	–	–	99,05 (104/105)	94,8–99,8

Arton falskt negativa resultat omklassificerades som sanna negativa resultat medan ett falskt positivt förblev falskt positivt.

Nedan anges provens fraktioner i överensstämmelse och positiv och negativ överensstämmelse i procent (PPA respektive NPA) med förväntade provstatusar:

Positiv överensstämmelse i procent

(Positive Percent Agreement, PPA):  $32/32 = 100,0\%$  (95 % KI: 89,3–100,0 %)

Negativ överensstämmelse i procent

(Negative Percent Agreement, NPA):  $104/105 = 99,05\%$  (95 % KI: 94,8–99,8 %)

---

# Referenser

1. CUI J *et al.* (2019) Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* **17**, 181-192
2. Gagneur *et al.* (2002) Infections nosocomiales à coronavirus humains chez le nouveau-né. *Arch Pédiatr* **9**, 61-69
3. HU *et al.* (2020) Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* **6**:1-14.
4. Mackay IM. (2004) Real-time PCR in the microbiology laboratory. *Clin Microbiol. Infect* **10**(3), 190–212
5. European Commission. (2020) Current performance of COVID-19 test methods and devices and proposed performance criteria. 16 April 2020. <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40805/attachments/1/translations/en/renditions/native>

# Felsökningsguide

Den här felsökningsguiden kan vara till hjälp att lösa eventuella problem som uppstår. Mer information finns på sidan Vanliga frågor (Frequently Asked Questions, FAQ) på vårt tekniska supportcenter: [www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx](http://www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx).

## Kommentarer och förslag på åtgärd

### Svag eller Ingen Green-signal (FAM) i positiv kontroll (Positive Control, PC)

- |  |  |
|--|--|
| a) Den valda fluorescenskanalen för RT-PCR-dataanalys stämmer inte överens med protokollet.  | För dataanalys, välj fluorescenskanalen FAM (grön) för de analytiska SARS-CoV-2 RT-PCR-målen, fluorescenskanalen HEX/VIC/JOE (gul) för provtagningskontroll och Cy5/Atto (röd) för intern kontroll.  |
| b) Felaktig programmering av temperaturprofilen.   | Jämför RT-PCR-programmet med protokollet.  |
| c) Felaktig konfiguration av PCR-reaktionen  | Verifiera arbetsstegen med hjälp av pipetteringsschemat och upprepa PCR-analysen vid behov.  |
| d) Lagringsförhållandena för en eller fler kitkomponenter efterlevde inte instruktionerna, eller så har <i>artus</i> SARS-CoV-2 RT-PCR-kitet utgått. | Följ förvaringsvillkoren och verifiera förfallodatum för reagenserna och använd ett nytt kit om det behövs.  |
| e) Felaktig konfiguration av qPCR-plattformen under datakonfigurationen.   | Använd de rekommenderade konfigurationerna relaterade till qPCR-plattformen som beskrivs i manualen.   |
| f) PCR inhiberades.  | Följ god laboratoriesed för molekylär biologi för att undvika att introducera kontaminanter.<br>Försäkra dig om att arbetsytor och instrument dekontamineras regelbundet.<br>Följ protokollen som nämns i den här manualen. Kontrollera förfallodatum för reagensen och använd ett nytt kit om det behövs.<br>Upprepa analysen med ett annat prov. |

### Green signal (FAM) i kontroll utan mall eller i kontroll utan extraktion

Kontaminering med SARS-CoV-2-sekvenser inträffade under RT-PCR-plattberedning.

Upprepa RT-PCR med nya reagenser.  
Följ god laboratoriesed för molekylär biologi för att undvika att introducera kontaminanter. Följ protokollen som nämns i den här handboken.  
Försäkra dig om att arbetsytor och instrument dekontamineras regelbundet.

## Kommentarer och förslag på åtgärd

---

### Svag eller ingen röd signal (Cy5/Atto) från intern kontroll















- a) En interferent har introducerats i RT-PCR-reaktionen. PCR inhiberas.
- Följ god laboratoriesed för molekylär biologi för att undvika att introducera kontaminanter.
- Försäkra dig om att arbetsytor och instrument dekontamineras regelbundet.
- Följ protokollen som nämns i den här manualen.
- Upprepa experimentet med ett nytt prov.
- b) Den interna kontrollen är degraderad.
- Följ god laboratoriesed för molekylär biologi för att undvika att introducera RNase. Följ rekommendationerna som nämns i den här manualen.
- Försäkra dig om att arbetsytor och instrument dekontamineras regelbundet.
- Följ förvaringsvillkoren och kontrollera reagensernas förfallodatum och använd ett nytt kit om det behövs.
- c) Felaktig konfiguration av qPCR-plattformen under datakonfigurationen.
- Använd de rekommenderade konfigurationerna relaterade till qPCR-plattformen som beskrivs i manualen.

### Svag eller ingen gul signal (VIC/HEX) för provtagningskontrollen

- a) Det kliniska provet är degraderat.
- Följ rekommendationerna från provtagningsenhetens leverantör för lagring, hantering och transport.
- Följ protokollen som nämns i den här manualen, inklusive provberedningsstegen med SARS-CoV-2 UM Prep Buffer.
- Följ förvaringsvillkoren och kontrollera reagensernas förfallodatum som SARS-CoV-2 UM Prep Buffer och använd ett nytt kit om det behövs.
- b) Provet togs inte på korrekt sätt. Otillräckligt med humana celler plockades upp av provstickan eller överfördes till transportmedium.
- Följ rekommendationerna från provtagningsenhetens leverantör för provtagning och hantering av prover.
- c) Felaktig konfiguration av qPCR-plattformen under datakonfigurationen.
- Använd konfigurationerna relaterade till qPCR-plattformen som beskrivs i manualen.

# Symboler

Följande symboler kan finnas i användningsinstruktionerna eller på förpackningar och etiketter:

Symbol	Symbolförklaring
	Innehåller tillräckligt med reagenser för 768 eller 3 072 reaktioner
	Utgångsdatum
	In vitro-diagnostisk medicinteknisk enhet
	Katalognummer
	Partinummer
	Komponenter
	Innehåller
	Antal
	GSI-artikelnummer
<b>Rn</b>	R betyder revidering av bruksanvisningen och n är revisionsnumret
	Temperaturbegränsning
	Tillverkare
	Läs bruksanvisningen innan användning
	Utsätt inte för direkt solljus
	Varning/försiktighet

---

# Kontaktinformation

För teknisk support och mer information, kontakta den tekniska servicen hos QIAGEN på **[support.qiagen.com](https://support.qiagen.com)**.

# Beställningsinformation

Produkt	Innehåll	Kat.nr
<i>artus</i> SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit (768)	För 768 reaktioner: Beredningsbuffert, ROX-färg, Masterblandning, Primrar och sökfragment, Intern kontroll, Vatten (NTC) och positiv kontroll	4511460
<i>artus</i> SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit (3072)	För 3 072 reaktioner: Beredningsbuffert, ROX-färg, Masterblandning, Primrar och sökfragment, Intern kontroll, Vatten (NTC) och positiv kontroll	4511469
<b>Instrument och tillbehör</b>		
PCR-rör, 0,1 ml för Rotor-Gene Q 5-plex HRM MDx	För användning med 72-brunns rotor, striprör och lock	981103
Rotor-Gene Q-programvara	Rotor-Gene Q-programvara v2.3.1 (eller senare)	
Rotor-Gene Q 5-plex HRM MDx	Real-time PCR-cykler med 5 kanaler, högupplösningssmältninginstrument, programvara, bärbar dator och tillbehör, 1 års garanti för delar och arbete, installation	9002032
Loading Block	72 x 0,1 ml rör	9018901

Uppdaterad licensinformation och produktspecifika friskrivningsklausuler finns i respektive handbok eller användarmanual för QIAGEN-kit. Handböcker och användarmanualer till QIAGEN-kit finns på [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) eller kan beställas från QIAGEN teknisk service eller din lokala återförsäljare.

# Dokumentrevisioner

Revision	Beskrivning
R1, april 2021	Startversion.
R2 juli 2021	<p>Tillägg till påstående: Test har fastställts för asymtomatiska personer. Avsedd användning uppdaterades till att inkludera personer utan symptom eller annan orsak att misstänka COVID-19-infektion. Avsnitt om Klinisk prestanda inklusive asymtomatiska personer lades till i Prestanda-data.</p> <p>Påståendet "Prestandan för analysen har inte fastställts för patienter utan tecken och symptom på luftvägsinfektion" har tagits bort i avsnittet Begränsningar.</p> <p>Mindre redaktionella ändringar och formateringsändringar.</p>

## Begränsat licensavtal för *artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit*

Användning av den här produkten innebär att köpare eller användare av produkten godkänner följande villkor:

1. Produkten får endast användas i enlighet med de protokoll som medföljer produkten och den här handboken och får endast användas med komponenterna som ingår i panelen. QIAGEN ger ingen licens för någon av sina immateriella tillgångar för att använda eller inkludera komponenterna i denna panel med komponenter som inte ingår i denna panel förutom vad som beskrivs i de protokoll som medföljer produkten, den här handboken och ytterligare protokoll som finns på [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Vissa av de här ytterligare protokollen har tillhandahållits av QIAGEN-användare för andra QIAGEN-användare. De här protokollen har inte testats noggrant eller optimerats av QIAGEN. QIAGEN garanterar inte att de inte kränker tredje parts rättigheter.
2. Förutom de uttryckligen angivna licenserna kan QIAGEN inte garantera att denna panel och/eller dess användning inte kränker tredje parts rättigheter.
3. Panelen och dess komponenter är licensierade för engångsbruk och får inte återanvändas, förbättras eller säljas vidare.
4. QIAGEN avsäger sig specifikt ansvar för alla andra licenser, uttryckliga eller underförstådda, förutom de uttryckligen angivna.
5. Köparen och användaren av panelen godkänner att inte tillåta någon annan att utföra något som kan leda till eller orsaka otillåtna situationer beskrivna ovan. QIAGEN kan kräva att detta avtal om begränsad licens upprätthålls i domstol, och ska ersättas för alla undersöknings- och rättegångskostnader, inklusive advokatkostnader, som uppstår vid försök att bestrida detta avtal om begränsad licens eller någon av de immateriella rättigheter som avser panelen och/eller någon av dess komponenter.

För uppdaterade licensvillkor, se [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Varumärken: QIAGEN®, Sample to Insight®, *artus*®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group); ATCC® (American Type Culture Collection); Clinical and Laboratory Standards Institute®, CLSI® (Clinical and Laboratory Standards Institute, Inc); Zeptomatrix®, NATrol™ (Cole-Parmer); Excel® (Microsoft Corporation); ABI®, MicroAmp™, Thermo Fisher Scientific® (Thermo Fisher Scientific eller dess dotterbolag). Registrerade namn, varumärken med mera som används i det här dokumentet ska inte anses som oskyddade enligt lag, även om de inte uttryckligen anges som skyddade.

07/2021 R2 HB-2850-002 © 2021 QIAGEN, med ensamrätt.



---

Beställning [www.qiagen.com/shop](http://www.qiagen.com/shop) | Teknisk support [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | Webbplats  
[www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)