

Bruksanvisning för EZ1[®] DSP Virus Kit (Prestandaegenskaper)

Version 5



För in vitro-diagnostisk användning
Användning av EZ1 DSP Virus Kit (48)



62724



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Tyskland

R1

Prestandaegenskaperna finns tillgängliga elektroniskt och hittas under resursfliken på produktsidan på www.qiagen.com.

Allmän introduktion

EZ1 DSP Virus Kit är avsett för rening av virala nukleinsyror och bakteriellt DNA från plasma, serum, CSF, avföring och nasofarynx-svabbar som samlats in i Universal Transport Medium™ (UTM®). Magnetisk partikelteknologi ger högkvalitativa nukleinsyror (Nucleic Acids, NA) som lämpar sig för direkt användning i nedströmsapplikationer, såsom PCR- och qPCR-amplifiering. EZ1 och EZ2® Connect MDx-instrument utför alla steg i provberedningsproceduren för upp till 6 prover (med hjälp av EZ1 Advanced eller BioRobot® EZ1 DSP som bägge dragits in), för upp till 14 prover (med hjälp av EZ1 Advanced XL) eller för upp till 24 prover (med hjälp av EZ2 Connect MDx) i en enda körning.

Provinmatningsvolymen kan väljas från mellan 100, 200 eller 400 µl och NA-elueringsvolymen kan väljas från mellan 60, 90, 120 eller 150 µl.

Systemprestandan för EZ1 DSP Virus Kit har tagits fram vid prestandautvärderingsstudier med hjälp av plasma, serum, CSF, avföring och nasofarynxsvabbar som samlats in i UTM för isolering av virala NA och bakteriellt DNA. Kit-prestandan garanteras dock inte för varje virus- eller bakterieart och måste valideras av användaren. Det är användarens ansvar att validera systemets prestanda för procedurer som används i deras laboratorium och som inte ingår i prestandastudierna från QIAGEN®.

Prestandaegenskaper av EZ1-instrument

OBS! Prestandaegenskaperna är väldigt beroende av olika faktorer och relaterar till den specifika nedströmsapplikationen. Prestandan har fastställts för EZ1 DSP Virus Kit i samband med exempel på nedströmsapplikationer. Metoderna för att isolera nukleinsyror från biologiska prover används dock som inledning för flera olika nedströmsapplikationer. Prestandaparametrar som påverkan från interfererande exogena ämnen, korskontaminering eller körningsprecision behöver därmed fastställas för alla sådana arbetsflöden som en del i utvecklingen av nedströmsapplikationer. Därmed är det användarens ansvar att validera hela arbetsflödet för att fastställa lämpliga prestandaparametrar.

Grundläggande prestanda och kompatibilitet med olika nedströmsapplikationer

Olika primära rör och antikoagulanter kan användas för att samla upp blodprover för EZ1 DSP Virus-proceduren. Grundläggande prestanda för EZ1 DSP Virus Kit utvärderades med 6 enskilda donatorer för viral NA-extraktion från 4 olika blodprovtagningsrör. Tabell 1 ger en översikt av de provtagningsrör som använts för utvärdering av systemet. Efter plasma- eller serumberedning spetsades proverna med en dedikerad virustiter med hepatit C (HCV) eller hepatit B (HBV). Virustitern för varje prov fastställdes med hjälp av lämpliga qPCR-system. Den genomsnittliga virustitern med de olika primärrören visas i Bild 1.

Tabell 1. Blodprovtagningsrör som testats med EZ1 DSP Virus-systemet

Primärrör	Tillverkare	Kat.nr*	Konservationsmedel/antikoagulant
BD™ Vacutainer® PTT	BD	362788	K2EDTA – gel – plasma
BD Vacutainer K2E	BD	367525	K2EDTA – plasma
S-Monovette® 9NC	Sarstedt®	02.1067.001	Natriumcitrat – plasma
S-Monovette Serum Gel Z	Sarstedt	02.1388.001	Gel – serum

* Katalognummer kan ändras. Kontrollera med tillverkaren eller leverantören.

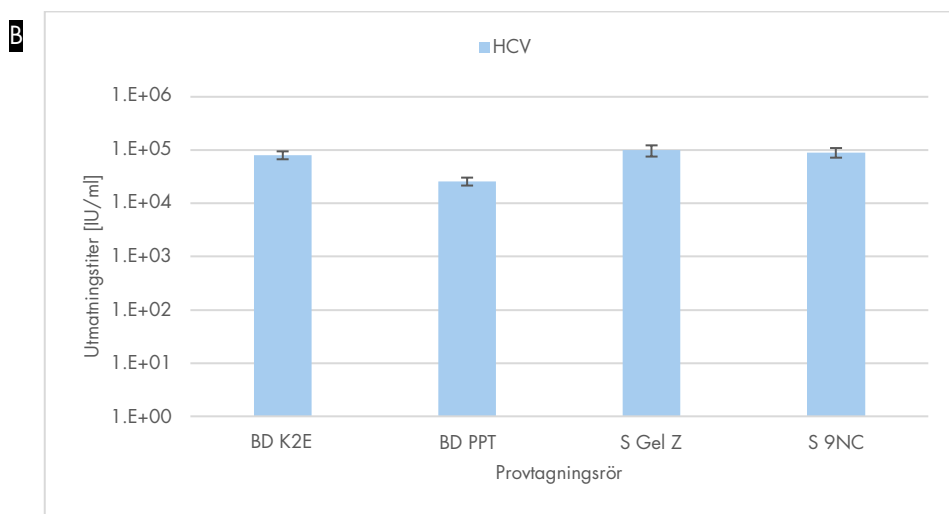
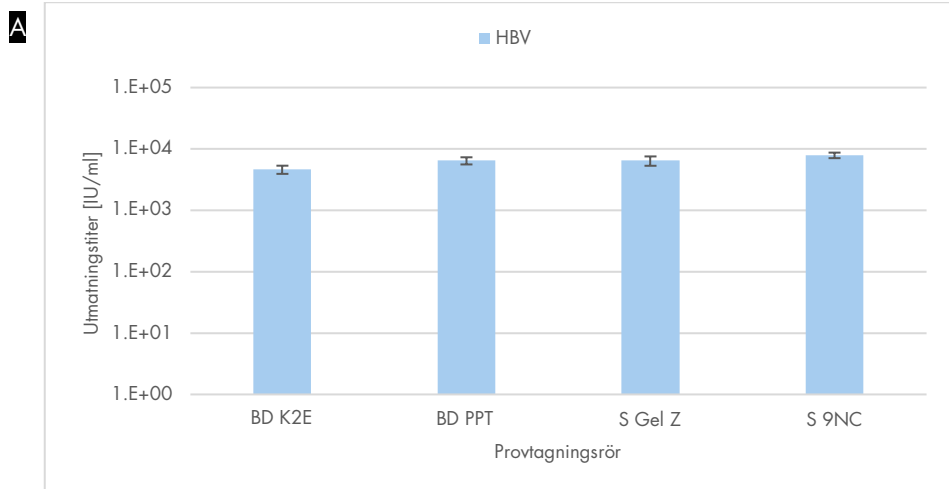


Bild 1. Grundläggande prestanda med användning av olika provtagningsrör och antikoagulanter. Blodprover togs från 6 friska givare i olika typer av rör för att bereda antingen plasma eller serum med 10 replikat per givarrör. De rör som användes anges i Tabell 1 (BD: Becton Dickinson, S: S-Monovette). **A:** Viralt DNA renades från 200 µl-prover med eluering i 90 µl. **B:** Viralt RNA renades från 200 µl-prover med eluering i 90 µl. NA-utbyte från varje donator och rör fastställdes med hjälp av qPCR-analys. Staplarna visar genomsnittliga virusiterutmatningar med standardavvikelse.

Det linjära intervallet för EZ1 DSP Virus Kit utvärderades med hjälp av Adenovirus 5 som ett DNA-virus spetsat i avföringsprov. Testerna utfördes med seriella 10-faldiga spädningar av cellkultursupernatant i Adenovirus-negativ avföring. Spädningsserier med 5 olika virusitringar testades med 10 replikat vardera. Virala nukleinsyror extraherades från 200 µl prover (1:10 resuspenderade i Buffer ASL*) och eluerades i 120 µl. Det linjära intervallet för EZ1 DSP Virus-proceduren har fastställts i kombination med en lämplig qPCR-analys i jämförelse med en spinnkolonnbaserad DNA-extraktionsmetod (Bild 2).

* QIAGEN GmbH, kat.nr 190822

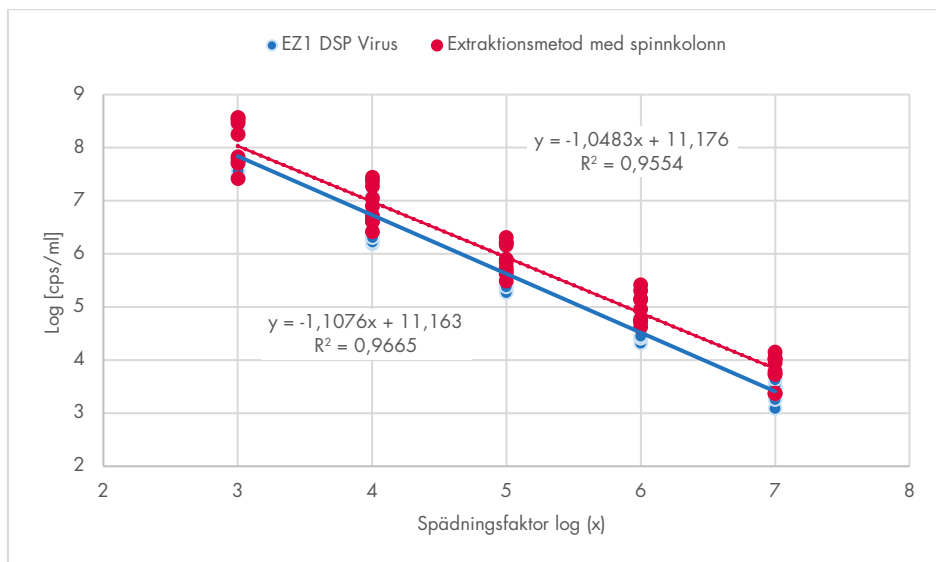


Bild 2. Linjärt intervall för virusiter med hjälp av EZ1 DSP Virus-protokollet. Resultataten från en lämplig Adenovirus PCR-analys tillsammans med eluat från extraktion av Adenovirus 5 från avföringsprov visas, antingen med hjälp av EZ1 DSP Virus Kit eller en spinnkolonnbaserad DNA-extraktionsmetod.

Ytterligare linjära intervalldata genererades genom att spetsa cytomegalovirus (CMV) som ett DNA-virus i EDTA-plasmaprover som beretts från en donator. Spädningsserier med 7 olika virusiteringar testades med 9 replikat vardera. Virala nukleinsyror extraherades från 400 µl prover och eluerades i 60 µl på EZ1 Advanced XL. Det linjära intervallet har fastställts i kombination med en lämplig CMV PCR-analys.

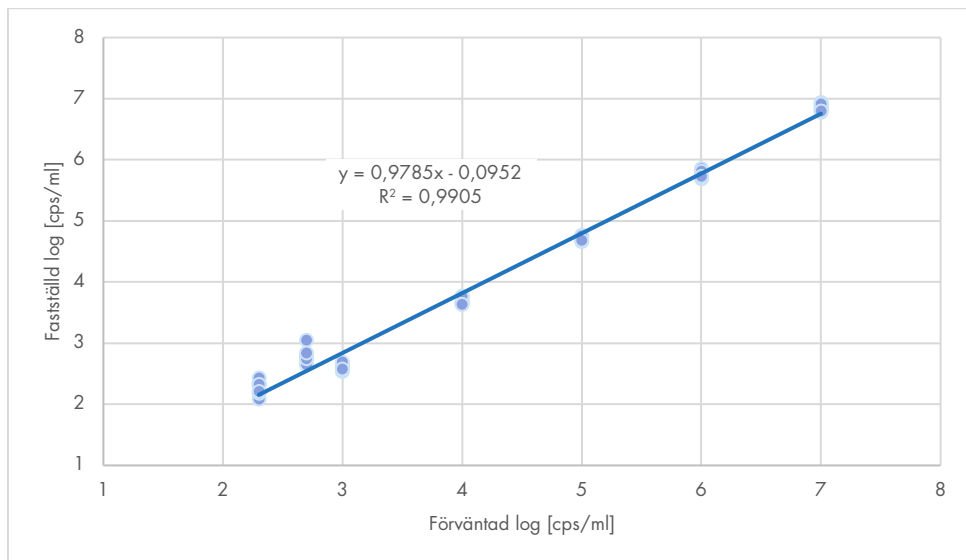


Bild 3. Linjärt intervall för virusiter med hjälp av EZ1 DSP Virus-protokollet. Resultaten från en lämplig CMV PCR-analys i kombination med eluat från extraktion av CMV från EDTA-plasmaprov visas.

NA-eluat renade från olika provmaterial med hjälp av EZ1 DSP Virus-systemet analyserades och uppvisade kompatibilitet med olika kvantitativa real-time PCR-analyser (qPCR).

Frysning-upptining av prov

Det är inte rekommenderat att frysa om upptinade prover eller förvara prover i över 6 timmar vid 2–8 °C eftersom detta leder till markant minskade utbyten och minskad kvalitet på virala nukleinsyror eller bakteriellt DNA.

Precision

Standardavikelser och CV fastställdes för spädningar av HIV-1 och CMV i det linjära intervallet för lämpliga analyser nedströms. NA extraherades från 400 µl plasmaprover som spetsats med respektive virusmaterial och eluerats i 120 µl. Totalt 7 reningskörningar per virusspädning utfördes med en operatör på 3 instrument och under 3 olika dagar. Eluaten analyserades med en HIV-lämplig RT-PCR-analys och CMV PCR-analys. Precisionsdata inom körningar visas som standardavvikelse i Bild 4.

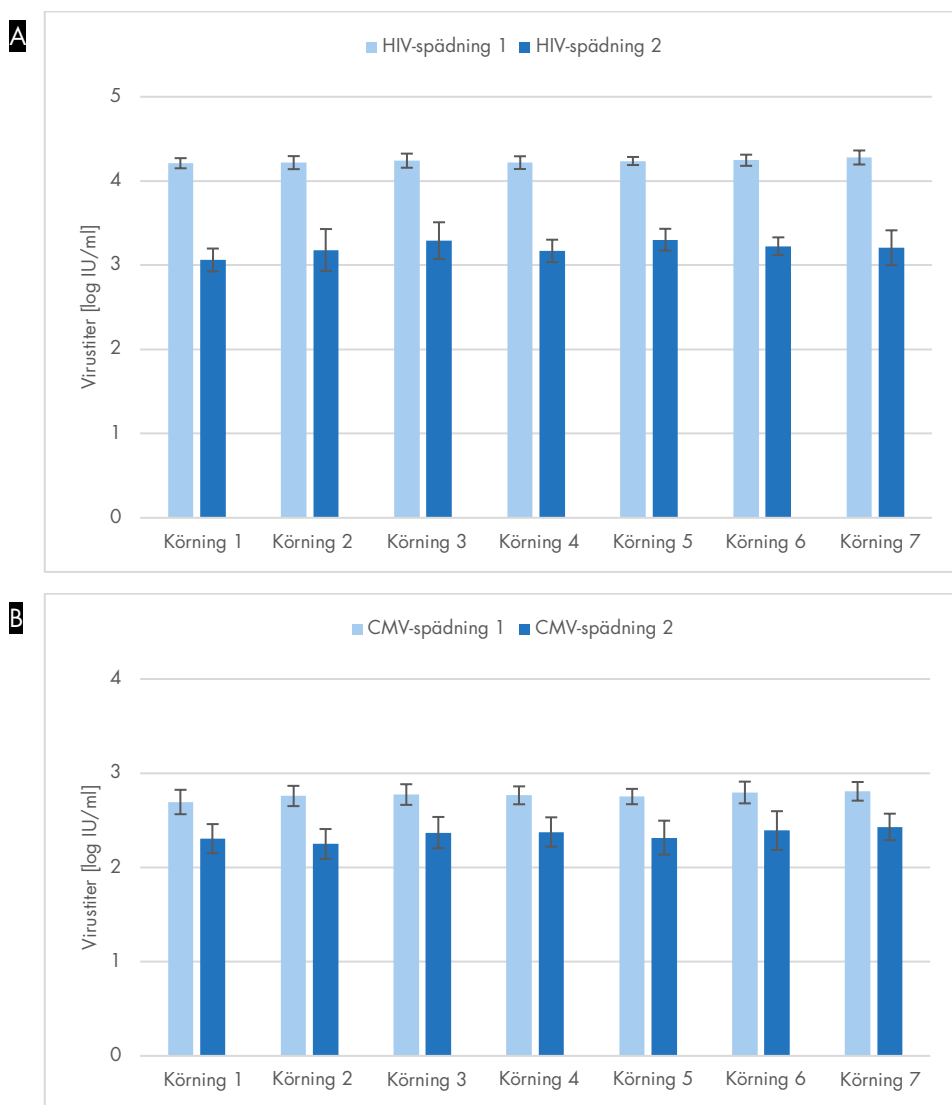


Bild 4. Precision inom körningar med hjälp av EZ1 DSP Virus-systemet. Plasma samlades in, poolades och bereddades med respektive virusiter innan användning (A: HIV; B: CMV). NA renades från 400 µl alikvoter i 7 körningar med 14 replikat var på EZ1 Advanced XL med hjälp av EZ1 DSP Virus-systemet. Genomsnittligt virusiter och standardavvikelse visas för varje körning.

CV fastställdes för extraktion från NA från plasmaprover. Precisionsdata visas i Tabell 2 och Tabell 3.

Tabell 2. Analys av precisionsestimat – variabilitet inom körning (HIV)

Precision (HIV)	CV (%) (Spädning 1)	CV (%) (Spädning 2)
Inom körning (Körning 1)	1,43	4,45
Inom körning (Körning 2)	1,83	7,82
Inom körning (Körning 3)	1,98	6,64
Inom körning (Körning 4)	1,79	4,21
Inom körning (Körning 5)	1,13	3,92
Inom körning (Körning 6)	1,56	3,27
Inom körning (Körning 7)	1,95	6,46

Tabell 3. Analys av precisionsestimat – variabilitet inom körning (CMV)

Precision (CMV)	CV (%) (Spädning 1)	CV (%) (Spädning 2)
Inom körning (Körning 1)	4,81	6,71
Inom körning (Körning 2)	3,90	7,03
Inom körning (Körning 3)	3,95	7,01
Inom körning (Körning 4)	3,44	6,54
Inom körning (Körning 5)	2,96	7,81
Inom körning (Körning 6)	4,13	8,60
Inom körning (Körning 7)	3,53	5,79

Dessutom fastställdes variabilitet mellan körningar för bägge virusspädningar (Tabell 4).

Tabell 4. Analys av precisionsestimat – variabilitet mellan körning (HIV, CMV)

Precision (CMV)	CV (%) (Spädning 1)	CV (%) (Spädning 2)
Inom körning (Körning 1–7) HIV	1,72	5,81
Inom körning (Körning 1–7) CMV	3,92	7,30

Standardavvikelse och variationskoefficienter (coefficient of variation, CV) för avföring fastställdes för Adenovirus 5 med hjälp av en Adenoviruskompatibel PCR-analys. Adenovirusnegativ avföring spetsades med en cellkultursupernatant med Adenovirus 5. Viralt DNA extraherades från 200 µl prover (1:10 resuspension i Buffer ASL*) och eluerades i 120 µl. Totalt 7 reningskörningar utfördes med en operatör på tre EZ1 Advanced XL-instrument under tre olika dagar och med tre kombinationer av EZ1 DSP Virus Kit/Buffer ASL-lot. Alla prover analyserades under samma PCR-körning. Precisionsdata inom körningar visas som standardavvikelse i Bild 5.

* QIAGEN GmbH, kat.nr 19082

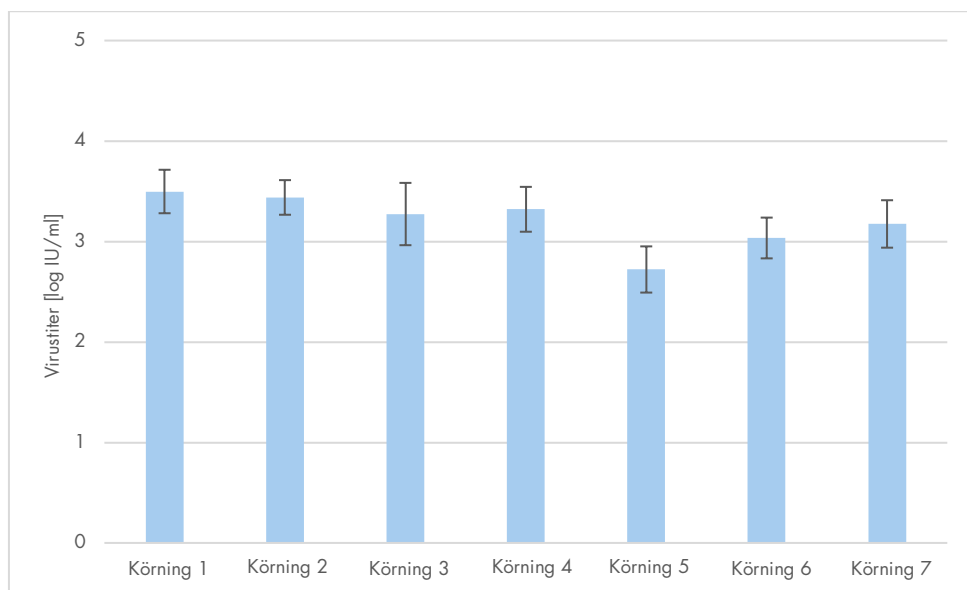


Bild 5. Precision inom körningar med hjälp av EZ1 DSP Virus-systemet. Avföringsprover samlades in, poolades och bereddes med respektive virusiter innan användning. NA renades från 200 µl alikvoter i 7 körningar med 9/10 replikat vardera på EZ1 Advanced XL. Genomsnittligt virusiter och standardavvikelse visas för varje körning.

CV fastställdes för extraktion av NA från avföringsprover. Precisionsdata visas i Tabell 5.

Tabell 5. Analys av precisionsestimat (Adenovirus 5) – variabilitet inom körning

Precision (CMV)	CV (%)
Inom körning (Körning 1)	6,56
Inom körning (Körning 2)	5,31
Inom körning (Körning 3)	10,05
Inom körning (Körning 4)	7,13
Inom körning (Körning 5)	8,96
Inom körning (Körning 6)	7,09
Inom körning (Körning 7)	7,84

Dessutom fastställdes variabilitet mellan körningar (Tabell 6).

Tabell 6. Analys av precisionsestimat – variabilitet mellan körningar

Precision	CV (%)
Mellan körningar (Körning 1–7)	10,54

Standardavvikelse och CV för transportmedia fastställdes för HSV-1 och *Chlamydia trachomatis* med hjälp av en lämplig HSV1 PCR-analys och en lämplig *C. trachomatis* PCR-analys. Viralt och bakteriellt DNA extraherades från 400 µl UTM och eluerades i 60 µl. Totalt 6 reningskörningar utfördes av en operatör under 3 dagar med 3 EZ1 DSP Virus Kit-loter. Alla prover analyserades under samma PCR-körning. Precisionsdata inom körning visas som standardavvikelse i Bild 6.

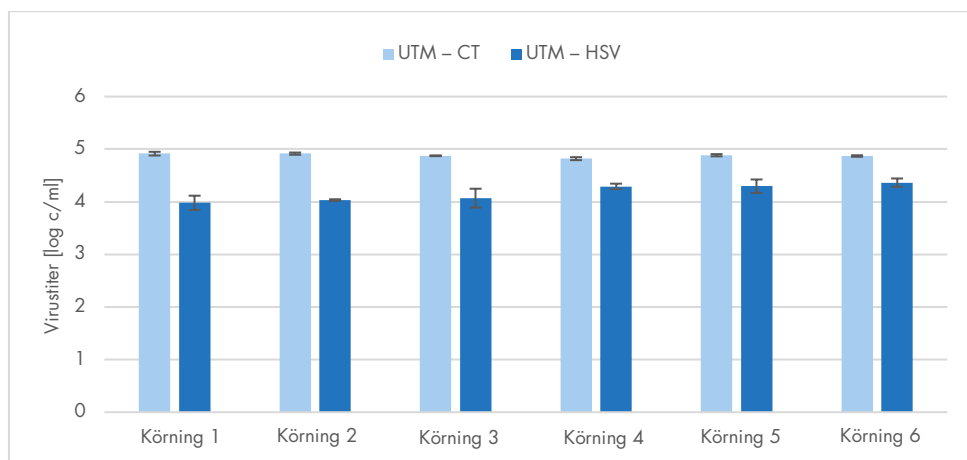


Bild 6. Precision inom körningar med hjälp av EZ1 DSP Virus-systemet. UTM beredd med respektive virusiter innan användning. NA renades från 400 µl alikvoter i 6 körningar med 2 replikat vardera på EZ1 Advanced XL. Genomsnittligt virusiter och standardavvikelse visas för varje körning.

CV fastställdes för extraktion av NA från UTM-prover. Precisionsdata visas i Tabell 7.

Tabell 7. Analys av precisionsestimat – variabilitet inom körning (CT och HSV)

Precision (CMV)	CV (%) CT	CV (%) HSV
Inom körning (Körning 1)	0,72	3,44
Inom körning (Körning 2)	0,43	0,43
Inom körning (Körning 3)	0,15	4,40
Inom körning (Körning 4)	0,59	1,21
Inom körning (Körning 5)	0,43	2,97
Inom körning (Körning 6)	0,29	1,81

Dessutom fastställdes variabilitet mellan körningar (Tabell 8).

Tabell 8. Analys av precisionsestimat – variabilitet mellan körningar

Precision	CV (%) CT	CV (%) HSV
Mellan körningar (Körning 1–6)	0,77	4,25

Provinmatning/eluatutmatning

EZ1 DSP Virus-systemet på EZ1-instrumentfamiljen gör det möjligt att kombinera olika provinmatningsvolym (100, 200 eller 400 µl) med olika eluatutmatningsvolym (60, 90, 120 eller 150 µl). Övergripande prestanda för de extraktionsprocedurer som används på EZ1-instrumentfamiljen har verifierats med hjälp av olika möjliga inmatnings- och eluatutmatningskombinationer.

Data från de olika studierna demonstrerade att utbytet av NA är högst med höga provinmatningsvolym i kombination med höga eluatutmatningsvolym. Koncentrationen av NA är högst med höga provinmatningsvolym och låga eluatutmatningsvolym. Beroende på det fullständiga arbetsflödet (provberedning i kombination med specifik nedströmsapplikation) kan det finnas en mest fördelaktig kombination av provinmatning och elueringsvolym som kan hjälpa att optimera, exempelvis, slutligt NA-utbyte och slutlig NA-koncentration eller ytterligare minimera potentiell påverkan av resterande interfererande ämnen. Olika nedströmsapplikationer, även för samma provmaterial, kan kräva olika kombinationer av provinmatning/eluatutmatning. Därmed är det användarens ansvar att validera hela arbetsflödet för sin specifika applikation för att ta fram lämpliga prestandaparametrar.

Eluatstabilitet

Eluatstabilitet för EZ1 DSP Virus Kit utvärderades med hjälp av extraherat viralt RNA och DNA från humana EDTA-plasmaprover. Eluat förvarades vid olika temperaturer och under olika tidsperioder och analyserades för stabilitet med hjälp av en validerad intern PCR-analys.

Resultaten uppvisade stabilitet för nukleinsyror i upp till 24 timmar när det förvaras vid 2–8 °C, upp till 12 veckor när det förvaras vid -20 °C och upp till 12 månader när det förvaras vid -80 °C.

Stabiliteten för nukleinsyror kan skilja sig för den specifika nedströmsapplikation som används och måste självvalideras av användaren.

Interfererande ämnen

Påverkan av interfererande exogena ämnen på EZ1 DSP Virus-systemet analyserades genom att testa definierade koncentrationer (tre gånger akut toppkoncentration efter läkemedelsbehandling som det rekommenderas i CLSI-riktlinje EP7-A2) för olika ämnen (Tabell 9). Dessa spetsades till EDTA-plasmaprover antingen CMV-positiva eller CMV-negativa och jämfördes med interferentnegativ plasma. NA-eluat analyserades med en lämplig CMV PCR-analys.

OBS! Testningen utfördes med exempelapplikationer nedströms för en bedömning av kvaliteten på extraherade nukleinsyror. Olika nedströmsapplikationer kan dock ha olika krav med avseende på renhet (dvs. frånvaro av potentiellt interfererande ämnen) så identifiering och testning av relevanta ämnen behöver också göras till en del av utvecklingen av nedströmsapplikationer för alla arbetsflöden som involverar EZ1 DSP Virus Kit.

Tabell 9. Testkoncentration för potentiellt interfererande ämnen spetsade i EDTA-plasma

Interfererande ämnen	Slutlig testkoncentration
Sulfametoxazol	200 mg/l
Trimetoprim	5,2 mg/l
Claforan (Cefotaxim)	1 g/l
Tazobac (Piperacillin + Tazobactam)	Piperacillin: 1 g/l Tazobactam: 125 mg/l
Ticarcillin	1 g/l
Augmentin (Amoxicillin + Klavulansyra)	Amoxicillin: 125 mg/l Klavulansyra: 25 mg/l
Vancomycin	125 mg/l
Fluconazol	1 mg/l
Rapamycin	100 mg/l
Mykofenolatnatrium	80 mg/l

Alla testade koncentrationer av interfererande ämnen uppvisade ingen signifikant påverkan på prestandan för CMV PCR-analys i kombination med EZ1 DSP Virus System avseende specificitet, känslighet och tillförlitlig kvantifiering.

Ytterligare testning av interfererande exogena ämnen med hjälp av EZ1 DSP Virus-systemet utfördes genom att spetsa definierade koncentrationer av olika substanser (Tabell 10) till nasofarynx-svabbar som samlats in i UTM. Provmaterialet spetsades med stammar av influensa A och influensa B och NA-eluat analyserades med en lämplig influensa A/B RT-PCR-analys.

Tabell 10. Testkoncentrationer för potentiellt interfererande ämnen spetsade i nasofarynx-svabbar insamlade i UTM

Interfererande ämnen	Slutlig testkoncentration
Humant blod	5% v/v
Zanamivir	3 mg/ml
Oseltamivir	15 mg/ml
NaCl med konserveringsmedel	10 % v/v av prov
Fenylefrin	10 % v/v av prov
Oxymetazolin	10 % v/v av prov
Budesonid	40 µg/ml
Flutikasonpropionat	2,5 % v/v av prov
Luffa operculata	4,5 mg/ml
Svavel	4,5 mg/ml
Galphimia glauca	4,5 mg/ml
Histaminum hydrochloricum	4,5 mg/ml
Beclometasondipropionat	61,73 µg/ml
Flunisolid	25 µg/ml
Triamcinolonacetonid	27,5 µg/ml
Guaifenesin	1,33 mg/ml
Difenhydraminhydroklorid	0,5 mg/ml
Dextrometorfanhydrobromid	1 mg/ml
Pseudoefedrinhydroklorid	20 µg/ml
Benzocain	1,44 mg/ml
Mentol	5 mg/ml
Tobramycin	0,3 mg/ml
Mupirocin	2 mg/ml
Amoxicillin	1 mg/ml
Dexametason	1,53 µmol/l

Alla testade koncentrationer av interfererande ämnen uppvisade ingen signifikant påverkan på prestandan för Infl A/B RT-PCR-analys i kombination med EZ1 DSP Virus-systemet.

Korskontaminering

Risken för korskontaminering av EZ1 DSP Virus-systemet analyserades genom att utföra 9 körningar på EZ1 Advanced med alternerande schackrutemönster. För att detektera carryover mellan prover utfördes körningarna med ParvoB19/CMV-positiva plasmaprover och ParvoB19/CMV-negativa plasmaprover i alternerande positioner. Var tredje körning utfördes med endast negativa plasmaprover. Alla eluat testades med en lämplig CMV PCR-analys samt en lämplig Parvo B19 PCR-analys.

Alla ParvoB19/CMV-positiva prover testade positiva i PCR och alla ParvoB19/CMV-negativa prover testade negativa. Ingen korskontaminering detekterades för carryover mellan prov eller mellan körningar.

Prestandaegenskaper för EZ2 Connect MDx

Prestandaegenskaper för EZ2 Connect MDx har fastställts i ekvivalensstudier med EZ1 Advanced XL som använde EZ1 DSP Virus Kit. Kit-relaterade prestandaegenskaper som eluatstabilitet eller grundläggande prestanda gäller för alla instrumentsystem som listas i bruksanvisning för EZ1 DSP Virus Kit eftersom kitet när det utgör en del av systemet inte ändras för olika automatiska plattformar.

OBS! Prestandaegenskaperna är väldigt beroende av olika faktorer och relaterar till den specifika nedströmsapplikationen. Prestandan har fastställts för EZ1 DSP Virus Kit i samband med exempel på nedströmsapplikationer. Metoderna för att isolera nukleinsyror från biologiska prover används dock som inledning för flera olika nedströmsapplikationer. Prestandaparametrar som påverkan från interfererande exogena ämnen, korskontaminering eller körningsprecision behöver därmed fastställas för alla sådana arbetsflöden som en del i utvecklingen av nedströmsapplikationer. Därmed är det användarens ansvar att validera hela arbetsflödet för att fastställa lämpliga prestandaparametrar.

Grundläggande prestanda och kompatibilitet med olika nedströmsapplikationer

Grundläggande prestandadata som genererats med hjälp av EZ1 Advanced XL, EZ1 Advanced eller BioRobot EZ1 gäller även för EZ2 Connect MDx-instrumentet (se sida 2). Provsammansättning och kit är identiska för instrumentsystem för användning av EZ1 DSP DNA Blood Kit. Dessutom testades ekvivalensen för de extraktionsprocedurer som användes på EZ2 Connect MDx-systemet för att visa på ekvivalent eller förbättrad grundläggande prestanda för systemet. Vid ekvivalenstestning bekräftades även kompatibilitet med olika nedströmsapplikationer (inklusive qPCR).

Eftersom endast exempel på nedströmsmetoder användes så är det användarens ansvar att validera hela arbetsflödet för sin specifika applikation för att ta fram lämpliga prestandaparametrar.

Frysning-upptining av prov

Det är inte rekommenderat att frysa om upptinade prover eller förvara prover i över 6 timmar vid 2–8 °C eftersom detta leder till markant minskade utbyten och minskad kvalitet på virala nukleinsyror eller bakteriellt DNA.

Precision

NA extraherades från 200 µl plasmaprov som spetsats med HCV till koncentrationen 1E+04 IU/ml och eluerades i 150 µl. Totalt 12 reningskörningar utfördes med tre olika operatörer på tre olika enheter (per instrumenttyp) och på tre olika dagar. Precisionsdata mellan körningar visas som standardavvikelse av CT-värdena (Bild 7).

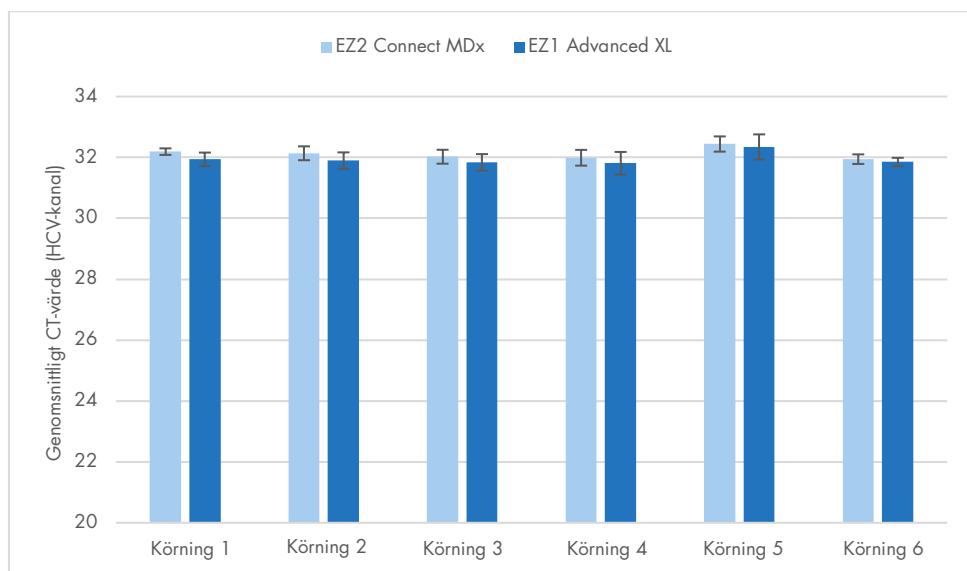


Bild 7. Genomsnittliga Ct-värden för alla körningar som använder sig av en HCV RT-PCR-analys. Plasma samlades in, poolades och bereddes med respektive virusiter innan användning. NA renades från 200 µl alikvoter i 6 körningar med 12 replikat vardera på EZ1 Advanced XL och EZ2 Connect MDx med hjälp av EZ1 DSP Virus-systemet. Genomsnittligt Ct-värde och standardavvikelser visas för varje körning.

CV fastställdes för extraktion av NA från plasma. Precisionsdata visas i Tabell 11.

Tabell 11. Analys av precisionsestimat – variabilitet inom körningar

Precision	CV (%) (EZ2 Connect MDx)	CV (%) (EZ1 Advanced XL)
Inom körning (Körning 1)	0,33	0,69
Inom körning (Körning 2)	0,71	0,84
Inom körning (Körning 3)	0,71	0,86
Inom körning (Körning 4)	0,81	1,16
Inom körning (Körning 5)	0,77	1,27
Inom körning (Körning 6)	0,49	0,43

Variabiliteten inom körning för EZ2 Connect MDx-instrumentet fastställdes som ekvivalent med variabiliteten inom körning för EZ1 Advanced XL-instrumentet vid användning av EZ1 DSP Virus Kit i ekvivalenstester.

Dessutom fastställdes variabiliteten mellan körningar för EZ2 Connect MDx-instrumentet (Tabell 12).

Tabell 12. Analys av precisionsestimat – variabilitet mellan körningar

Precision	CV (%) (EZ2 Connect MDx)	CV (%) (EZ1 Advanced XL)
Mellan körningar (Körning 1–6)	0,82	1,06

Den statistiska analysen uppvisade likvärdig prestanda som EZ2 Connect MDx jämfört med EZ1 Advanced XL-instrumentet.

Provinmatning/eluatutmatning

EZ1 DSP Virus-systemet på EZ2 Connect MDx gör det möjligt att kombinera olika provinmatningsvolym (100, 200 eller 400 µl) med olika eluatutmatningsvolym (60, 90, 120 eller 150 µl). Övergripande prestandatestning av de extraktionsprocedurer som används för EZ2 Connect MDx-systemet visade på likvärdig prestanda för systemet i relation till EZ1 Advanced XL.

Beroende på det fullständiga arbetsflödet (provberedning i kombination med specifik nedströmsapplikation) kan det finnas en mest fördelaktig kombination av provinmatning och elueringsvolym som kan hjälpa att optimera, exempelvis, slutligt NA-utbyte och slutlig NA-koncentration eller ytterligare minimera potentiell påverkan av resterande interfererande ämnen. Olika nedströmsapplikationer, även för samma provmaterial, kan kräva olika kombinationer av provinmatning/eluatutmatning. Därmed är det användarens ansvar att validera hela arbetsflödet för sin specifika applikation för att ta fram lämpliga prestandaparametrar.

Känslighet

Med hjälp av plasmaprover spetsade med en HBV-koncentration nära till detektionsgränsen (ung. 18 IU/ml), 18 reningskörningar på EZ2 Connect MDx och EZ1 Advanced XL utfördes av en operatör på tre olika enheter (per instrumenttyp) under tre dagar med 400 µl provinmatning och 90 µl elueringsvolym. Alla eluat utsattes för kvalitativ analys med en lämplig HBV PCR-analys oavsett målet kan detekteras eller inte. Eftersom de är nära detektionsgränsen så förväntas det inte att alla replikat fastställs vara positiva. Det kan dock fastställas att antalet positiva replikat är statistiskt ekvivalenta.

Tabell 13. Sammanfattning av känslighetstestresultat från alla EZ2 Connect MDx-körningar

EZ2 Connect MDx – Träffar för positiva HBV-prover									
Antal träffar	8	8	7	7	7	8	8	6	7
% träffar	100 %	100 %	87,50 %	87,50 %	87,50 %	100 %	100 %	75,00 %	87,50 %

Tabell 14. Sammanfattning av känslighetstestresultat från alla EZ1 Advanced XL-körningar

EZ1 Advanced XL – Träffar för positiva HBV-prover									
Antal träffar	8	8	8	7	7	8	8	7	7
% träffar	100 %	100 %	100 %	87,50 %	87,50 %	100 %	100 %	87,50 %	87,50 %

Tabell 15. Känslighetssammanfattning som visar resultat för Fishers exakta test

EZ2 korrekta bestämningar	EZ1 korrekta bestämningar	Fishers exakta test P-värde (tvåstansat)
91,55 %	94,44 %	0,532

Den statistiska analysen uppvisade likvärdig prestanda som EZ2 Connect MDx jämfört med EZ1 Advanced XL-instrumentet.

Eluatstabilitet

Grundläggande data om eluatstabilitet som genererats med hjälp av EZ1 Advanced XL, EZ1 Advanced eller BioRobot EZ1 gäller även för EZ2 Connect MDx-instrumentet (se sida 2). Prov- och kitsammansättning är identiska för instrumentsystem för användning med EZ1 DSP Virus Kit. Dessutom testades ekvivalensen för de extraktionsprocedurer som användes på EZ2 Connect MDx-systemet för att visa på ekvivalent prestanda för systemet. Instruktionerna för eluathantering gäller för alla automatiska system för användning med kitet.

Det är dock användaren som ansvarar för att validera hela arbetsflödet inom sin specifika applikation för att upprätta lämpliga prestandaparametrar.

Interfererande ämnen

Influensen för interfererande ämnen fastställdes med EZ1 Advanced XL. Dessa data gäller även för EZ2 Connect MDx-instrumentet (se sida 12). Prov- och kitsammansättning är identiska för instrumentsystem för användning med EZ1 DSP Virus Kit. Volymer för provinmatning/eluatutmatning är identiska så att ingen påverkan på typ eller koncentration för interfererande ämnen i eluaten förväntas. Dessutom testades ekvivalensen för de extraktionsprocedurer som användes på EZ2 Connect MDx-systemet för att visa på ekvivalent prestanda för systemet. Instruktionerna för prov- och eluathantering gäller för alla automatiska system för användning med kitet.

Det är dock användaren som ansvarar för att validera hela arbetsflödet inom sin specifika applikation för att upprätta lämpliga prestandaparametrar.






Korskontaminering

Risken för korskontaminering för EZ1 DSP Virus Kit som används på EZ2 Connect MDx analyserades genom att utföra tio körningar (400 µl inmatning, 60 µl eluering) med alternerande schackrutemönster under 2 dagar av en operatör. För att detektera carryover mellan prover utfördes körningarna med positiva (spetsade med HBV) och negativa (ej spetsade) plasmaprover i alternerande positioner. Var andra körning utfördes med endast HBV-negativa plasmaprover. Alla eluat analyserades med en lämplig HBV PCR-analys.

Alla HBV-positiva prover testade som positiva i PCR och alla HBV-negativa plasmaprover testade som negativa. Ingen korskontaminering detekterades för carryover mellan prov eller mellan körningar.

Symboler

Följande symboler förekommer i detta dokument. Se handboken för en fullständig lista med de symboler som används i bruksanvisningen eller på förpackningar och etiketter.

Symbol	Symbolförklaring
	Den här produkten uppfyller kraven i Europeisk Regel 2017/746 för in vitro-diagnostiska medicintekniska enheter.
	In vitro-diagnostisk medicinteknisk enhet
	Katalognummer
Rn	R betyder revidering av bruksanvisningen och n är revisionsnumret
	Tillverkare
	Viktig anmärkning

Revisionshistorik

Revision	Beskrivning
R1, juni 2022	<p>Version 5, revision 1</p> <ul style="list-style-type: none">• Generering av dokument för ny kitversion. Data för EZ2 Connect MDx lades till• Borttagning av provmaterial helblod, urin, torkade svabbar, upphostningar från avsedd användning

Uppdaterad licensieringsinformation och produktspecifika friskrivningsklausuler finns i respektive handbok eller bruksanvisning för QIAGEN-kitet. Handböcker och bruksanvisningar till QIAGEN-kit finns på www.qiagen.com eller kan beställas från QIAGEN teknisk service eller din lokala återförsäljare.

Varumärken: QIAGEN®, Sample to Insight®, BioRobot®, EZ1®, EZ2® (QIAGEN Group); BD™, Vacutainer® (Becton Dickinson and Company); Universal Transport Medium™, UTM® (COPAN Diagnostics Inc.); Sarstedt®, S-Monovette® (Sarstedt AG and Co.). Registrerade namn, varumärken med mera som används i detta dokument ska inte anses som oskyddade enligt lag även om de inte uttryckligen anges som skyddade.
06/2022 HB-3026-D01-001 © 2022 QIAGEN, med ensamrätt.

