

Brugsanvisning til EZ1[®] DSP Virus Kit (Ydelseskarakteristika)

Version 5

IVD

Til in vitro-diagnostisk brug

Til brug sammen med EZ1 DSP Virus Kit (48)



REF

62724



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Tyskland

R1

Du finder ydelseskarakteristikaene i elektronisk form på fanen Resource (Ressourcer) på produktsiden på www.qiagen.com.

Generel introduktion

EZ1 DSP Virus Kit er beregnet til oprensning af virale nukleinsyrer og bakterie-DNA fra plasma, serum, CSF, fæces og næsesvælgspodepinde indsamlet i Universal Transport Medium™ (UTM®). Magnetisk partikel-teknologi frembringer høj kvalitets nukleinsyrer (Nucleic Acids, NA), der er egnet til direkte brug i efterfølgende anvendelser såsom PCR- eller qPCR-amplifikation. EZ1- og EZ2® Connect MDx-instrumenterne udfører alle trinene i proceduren til klargøring af prøve for op til 6 prøver (på EZ1 Advanced eller BioRobot® EZ1 DSP, som begge er udfaset), for op til 14 prøver (på EZ1 Advanced XL) eller for op til 24 prøver (på EZ2 Connect MDx) i én kørsel.

Der kan vælges et prøveinputvolumen på enten 100, 200 eller 400 µL, og NA-elueringsmængden kan være på enten 60, 90, 120 eller 150 µL.

EZ1 DSP Virus Kit-systemydelsen er blevet bestemt ud fra vurderingsundersøgelser af ydelsen ved brug af plasma, serum, CSF, fæces og næsesvælgspodepinde indsamlet i UTM med henblik på isolering af viral NA og bakterie-DNA. Kittets ydelse kan dog ikke garanteres for hver virus- eller bakterieart og skal valideres af brugeren. Det er brugerens ansvar at validere systemets ydelse for procedurer, der anvendes i deres laboratorium, og som ikke er dækket af vurderingsundersøgelser af ydelsen fra QIAGEN®.

Ydelseskarakteristika for EZ1-instrumenter

Bemærk: Ydelseskarakteristikaene er meget afhængige af forskellige faktorer og relaterer sig til den specifikke efterfølgende anvendelse. Ydelsen er blevet bestemt for EZ1 DSP Virus Kit ved brug af eksempler på efterfølgende anvendelser. Metoder til isolering af nukleinsyrer fra biologiske prøver bruges dog som udgangspunkt for flere efterfølgende anvendelser. Ydelsesparametre såsom påvirkningen af eksogene interfererende stoffer, krydskontaminering eller kørselsøjagtighed skal således fastlægges for hver enkelt af disse arbejdsgange som en del af udviklingen af den efterfølgende anvendelse. Det er derfor brugerens ansvar at validere hele arbejdsgangen for at oprette de relevante ydelsesparametre.

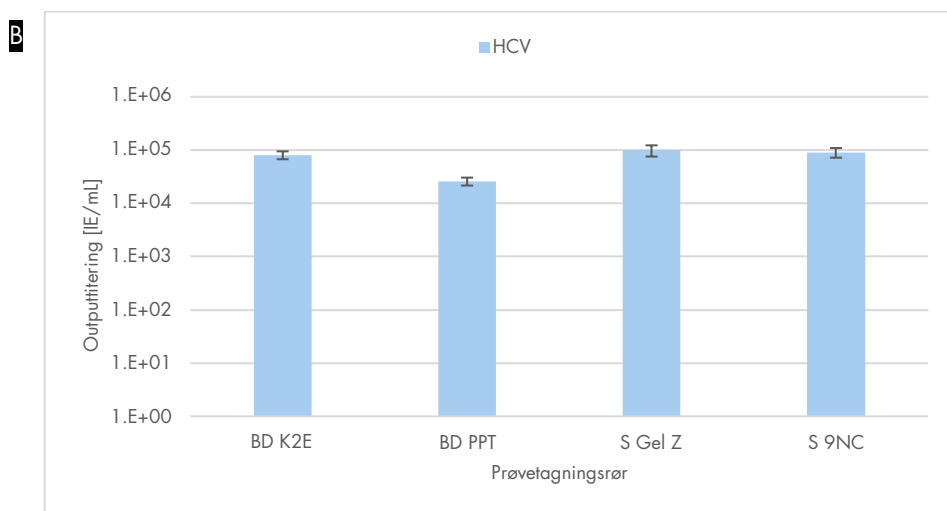
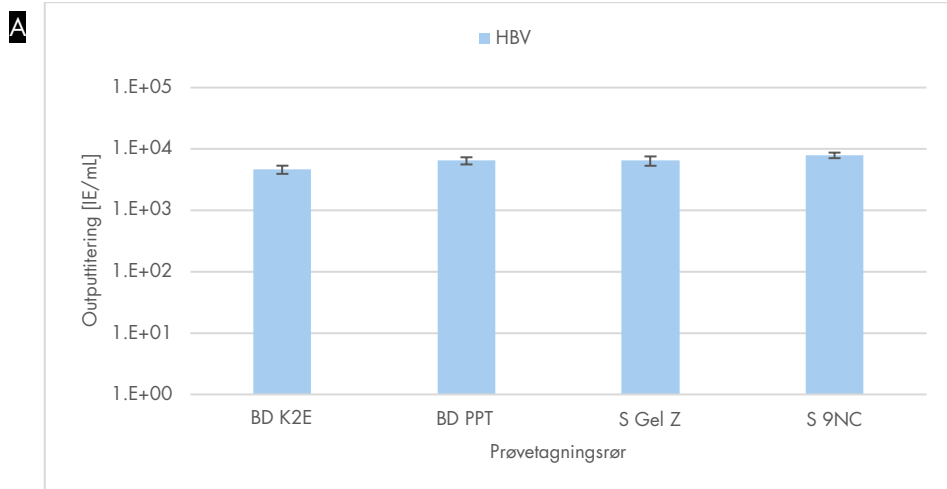
Grundlæggende ydelse og kompatibilitet med forskellige efterfølgende anvendelser

Flere forskellige primære rør og antikoagulanter kan anvendes til at tappe blodprøver til EZ1 DSP Virus-proceduren. Den grundlæggende ydelse for EZ1 DSP Virus Kit blev evalueret ved brug af 6 enkelte donorer til ekstrahering af viral NA fra 4 forskellige blodprøvetagningsrør. Tabel 1 viser en oversigt over de prøvetagningsrør, der har været anvendt til evaluering af systemet. Efter klargøring af plasma eller serum fik prøverne tilsat en dedikeret virustitering med hepatitis C (HCV) eller hepatitis B (HBV). Virustiteringen blev fastlagt for hver prøve ved brug af egnede qPCR-systemer. Den gennemsnitlige virustitering ved brug af forskellige primære rør er vist i Figur 1.

Tabel 1. Blodprøvetagningsrør, der er testet med EZ1 DSP Virus-systemet

Primært rør	Producent	Kat.-nr.*	Konservationsmiddel/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

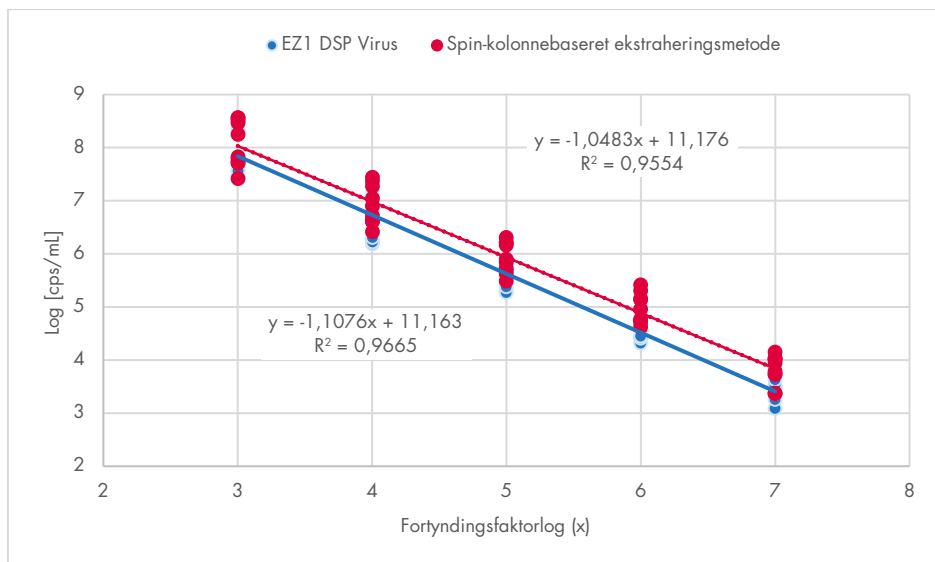
* Katalognumre kan være ændret. Check hos producenten eller forhandleren.



Figur 1. Grundlæggende ydelse ved brug af forskellige prøvetagningsrør og antikoagulanter. Blodprøver blev indsamlet fra 6 raske donorer i forskellige typer rør for at klargøre enten plasma eller serum med 10 replikater pr. donortype. De anvendte rør er vist i Tabel 1 (BD: Becton Dickinson, S: S-Monovette). **A:** Viralt DNA blev oprenset fra 200 µL-prøver med elution i 90 µL. **B:** Viralt RNA blev oprenset fra 200 µL-prøver med elution i 90 µL. NA-udbytte fra hver donor og hvert rør blev fastlagt ved brug af qPCR-analyse. Bjælkerne viser de gennemsnitlige virustiteringsoutput med standardafvigelse.

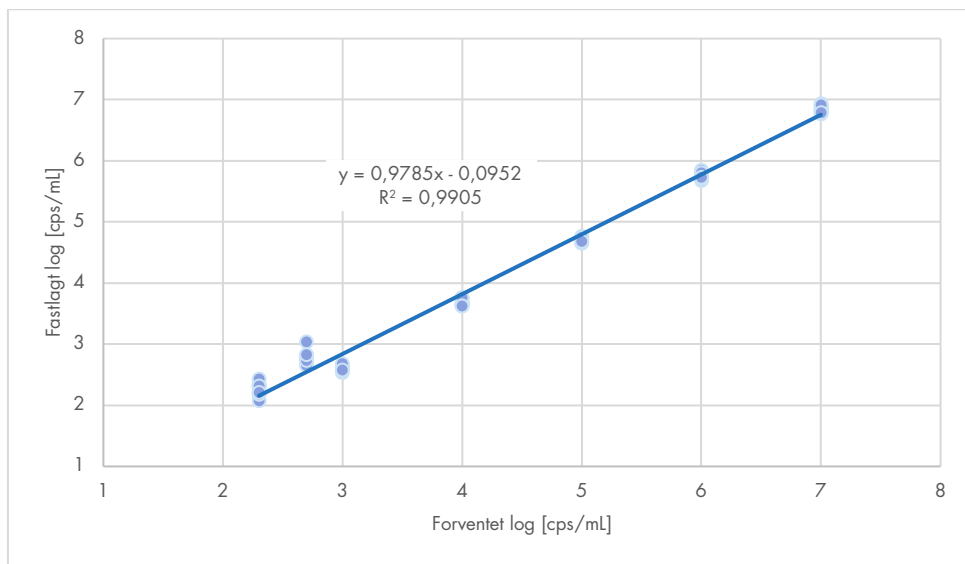
Det lineære område for EZ1 DSP Virus Kit blev evalueret ved brug af Adenovirus 5 som DNA-virus tilsat fæcesprøverne. Testene blev foretaget med 10-dobbelte serielle fortyndinger af cellekultursupernatant i adenovirusnegativ fæces. Fortyndingsserien med 5 forskellige virusfortyndinger blev testet med 10 replikater hver. Virale nukleinsyrer blev ekstraheret fra 200 µL-prøver (1:10 resuspenderet i Buffer ASL*) og elueret i 120 µL. Det lineære område for EZ1 DSP Virus-proceduren er blevet fastlagt i kombination med en passende qPCR-analyse i sammenligning med en spin-kolonnebaseret DNA-ekstraheringsmetode (Figur 2).

* QIAGEN GmbH, kat.-nr. 190822



Figur 2. Lineært område for virus titering ved brug af EZ1 DSP Virus-protokollen. Der vises resultater fra en passende adenovirus-PCR-analyse i kombination med eluater fra ekstraheringen af Adenovirus 5 fra fæcesprøver, enten ved brug af EZ1 DSP Virus Kit eller en spin-kolonnebaseret DNA-ekstraheringsmetode.

Der blev genereret yderligere data for det lineære område ved at tilsætte cytomegalovirus (CMV) som et DNA-virus til EDTA-plasmaprøver klargjort fra 1 donor. Fortyndingsserien med 7 forskellige virusfortyndinger blev testet med 9 replikater hver. Virale nukleinsyrer blev ekstraheret fra 400 µL-prøver og elueret i 60 µL på EZ1 Advanced XL. Det lineære område er blevet fastlagt i kombination med en passende CMV PCR-analyse.



Figur 3. Lineært område for virus titering ved brug af EZ1 DSP Virus-protokollen. Der vises resultater fra en passende CMV PCR-analyse i kombination med eluater fra ekstraheringen af CMV fra EDTA-plasmaprøver.

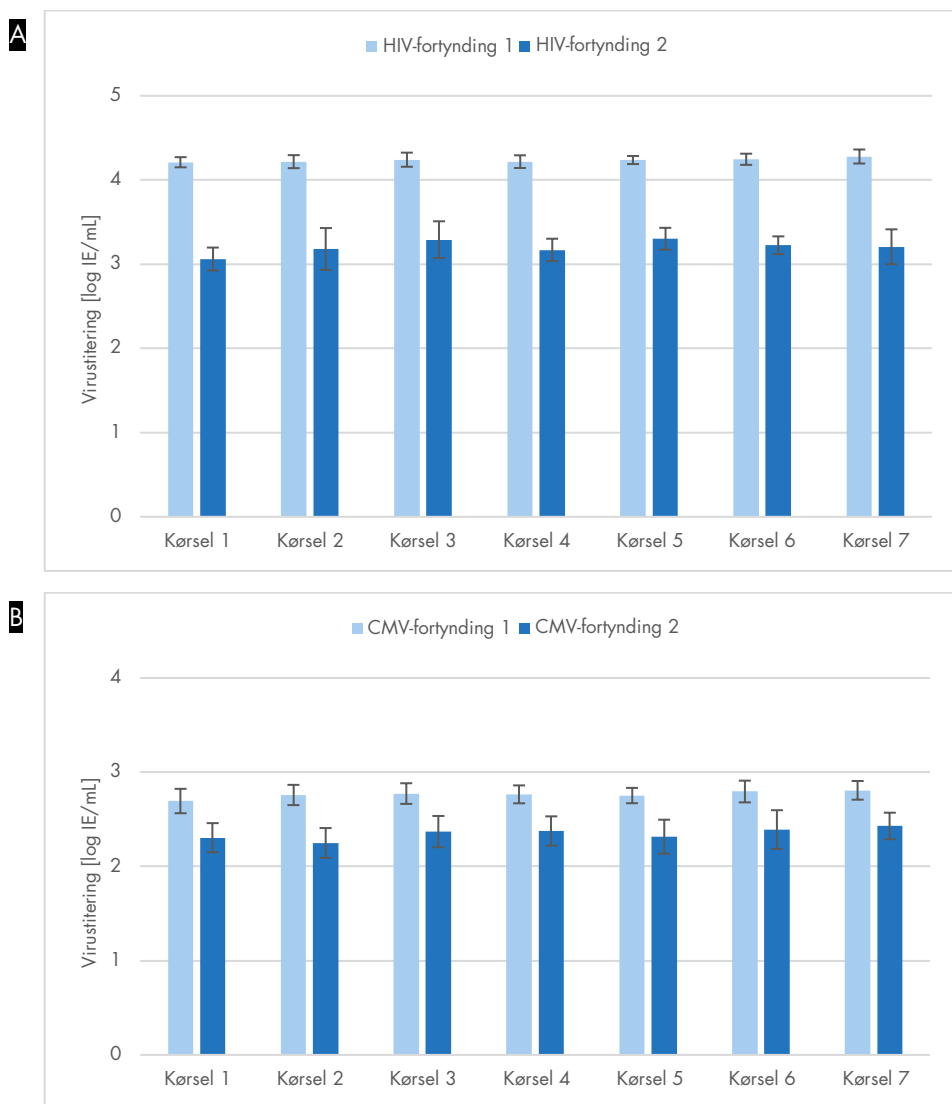
NA-eluater opnået fra forskellige prøvematerialer ved brug af EZ1 DSP Virus-system blev analyseret og demonstrerede kompatibilitet med forskellige kvantitative real-time PCR (qPCR)-analyser.

Nedfrysning og optøning af prøver

Det anbefales ikke at genfryse optøede prøver eller at opbevare prøver i mere end 6 timer ved en temperatur på 2–8 °C, da dette medfører signifikant reduceret udbytte og signifikant forringet kvalitet af virale nukleinsyrer eller bakterie-DNA.

Præcision

Standardafvigelse og variationskoefficienter (Coefficients of Variations, CV'er) blev bestemt for HIV-1 og CMV-fortyndinger i det lineære område for de relevante efterfølgende analyser. NA blev ekstraheret fra en 400 µL-plasmaprøve med respektive virusmateriale tilsat og elueret i 120 µL. Der blev kørt i alt 7 oprensingskørsler pr. virusfortynding med én operatør på 3 instrumenter og på 3 forskellige dage. Eluater blev analyseret ved brug af en HIV-egnet RT-PCR-analyse og en CMV PCR-analyse. Dataene for præcision inden for kørsel er vist som standardafvigelse i Figur 4.



Figur 4. Præcision inden for kørsel ved brug af EZ1 DSP Virus-systemet. Plasma blev indsamlet, poollet og klargjort med den respektive virusitering inden brug (A: HIV; B: CMV). NA blev oprenset fra 400 µL-alkvoter i 7 kørsler med hver 14 replikater på EZ1 Advanced XL ved brug af EZ1 DSP Virus-systemet. Gennemsnitlig virusitering og standardafvigelse er vist for hver kørsel.

CV'er blev fastlagt for ekstraheringen af NA fra plasmaprøver. Dataene for præcision er vist i Tabel 2 og Tabel 3.

Tabel 2. Analyse af præcisionsestimater – variation inden for kørsel (HIV)

Præcision (HIV)	CV (%) (fortynding 1)	CV (%) (fortynding 2)
Inden for kørsel (kørsel 1)	1,43	4,45
Inden for kørsel (kørsel 2)	1,83	7,82
Inden for kørsel (kørsel 3)	1,98	6,64
Inden for kørsel (kørsel 4)	1,79	4,21
Inden for kørsel (kørsel 5)	1,13	3,92
Inden for kørsel (kørsel 6)	1,56	3,27
Inden for kørsel (kørsel 7)	1,95	6,46

Tabel 3. Analyse af præcisionsestimater – variation inden for kørsel (CMV)

Præcision (CMV)	CV (%) (fortynding 1)	CV (%) (fortynding 2)
Inden for kørsel (kørsel 1)	4,81	6,71
Inden for kørsel (kørsel 2)	3,90	7,03
Inden for kørsel (kørsel 3)	3,95	7,01
Inden for kørsel (kørsel 4)	3,44	6,54
Inden for kørsel (kørsel 5)	2,96	7,81
Inden for kørsel (kørsel 6)	4,13	8,60
Inden for kørsel (kørsel 7)	3,53	5,79

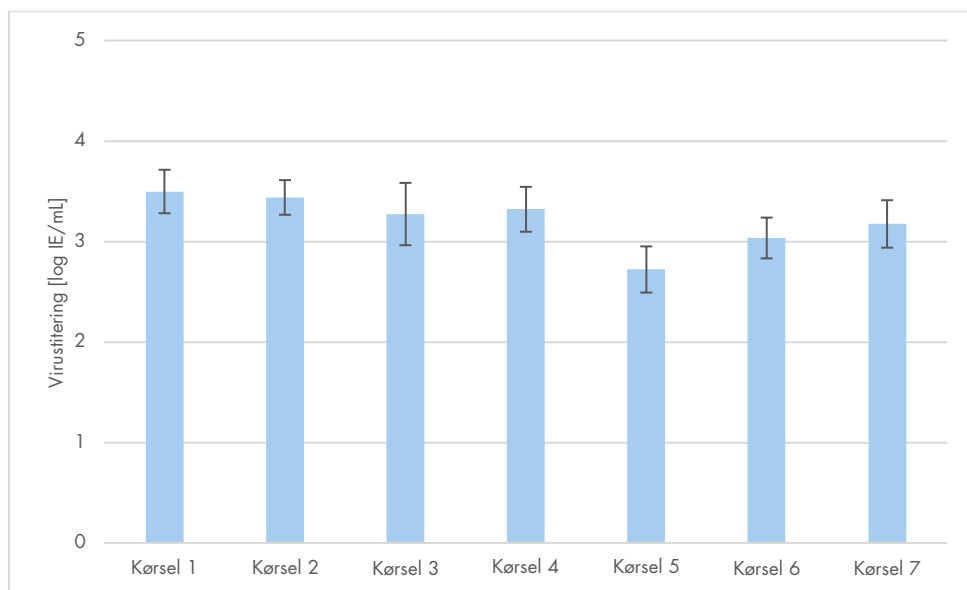
Variationen mellem kørsler blev desuden fastlagt for begge virusfortyndinger (Tabel 4).

Tabel 4. Analyse af præcisionsestimater – variation mellem kørsler (HIV, CMV)

Præcision (CMV)	CV (%) (fortynding 1)	CV (%) (fortynding 2)
Mellem kørsler (kørsel 1-7) HIV	1,72	5,81
Mellem kørsler (kørsel 1-7) CMV	3,92	7,30

Standardafvigelser og variationskoefficienter (Coefficients of Variations, CV'er) for fæces blev fastlagt for Adenovirus 5 ved brug af en adenoviruskompatibel PCR-analyse. Adenovirusnegativ fæces fik tilsat Adenovirus 5-cellekultursupernatant. Viralt DNA blev ekstraheret fra 200 µL-prøver (1:10 resuspension i Buffer ASL*) og elueret i 120 µL. Der blev i alt kørt 7 oprensingskørsler med én operatør på 3 EZ1 Advanced XL-instrumenter på 3 forskellige dage og med 3 forskellige EZ1 DSP Virus Kit/Buffer ASL-lotkombinationer. Alle prøver blev analyseret i den samme PCR-kørsel. Dataene for præcision inden for kørsel er vist som standardafvigelse i Figur 5.

* QIAGEN GmbH, kat.-nr. 19082



Figur 5. Præcision inden for kørsel ved brug af EZ1 DSP Virus-systemet. Fæcesprøver blev indsamlet, poollet og klargjort med den respektive virustitering inden brug. NA blev oprenset fra 200 µL-alkivoter i 7 kørsler med hver 9/10 replikater på EZ1 Advanced XL. Gennemsnitlig virustitering og standardafvigelse er vist for hver kørsel.

CV'er blev fastlagt for ekstraheringen af NA fra fæcesprøver. Dataene for præcision er vist i Tabel 5.

Tabel 5. Analyse af præcisionsestimater (Adenovirus 5) – variation inden for kørsel

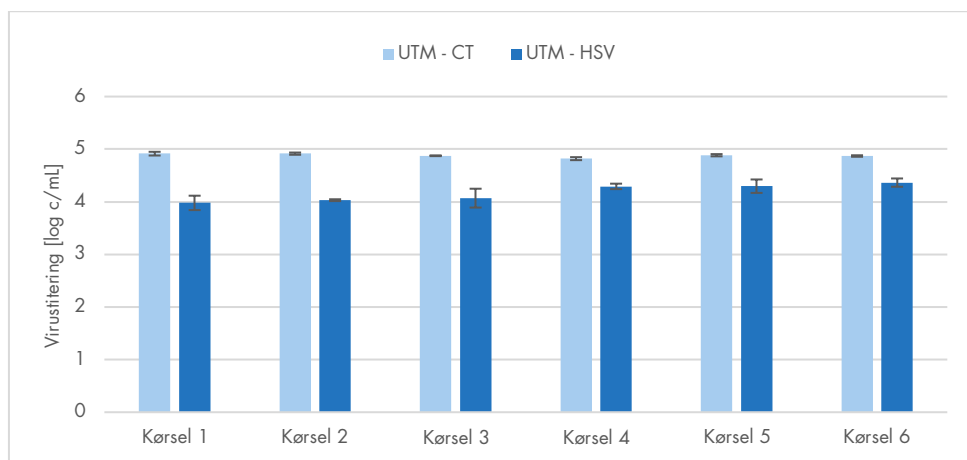
Præcision (CMV)	CV (%)
Inden for kørsel (kørsel 1)	6,56
Inden for kørsel (kørsel 2)	5,31
Inden for kørsel (kørsel 3)	10,05
Inden for kørsel (kørsel 4)	7,13
Inden for kørsel (kørsel 5)	8,96
Inden for kørsel (kørsel 6)	7,09
Inden for kørsel (kørsel 7)	7,84

Variationen mellem kørsler blev desuden fastlagt (Tabel 6).

Tabel 6. Analyse af præcisionsestimater – variation mellem kørsler

Præcision	CV (%)
Mellem kørsler (kørsel 1-7)	10,54

Standardafvigelser og CV'er for transportmedier blev fastlagt for HSV-1 og *Chlamydia trachomatis* ved brug af en egnet HSV1 PCR-analyse og en egnet *C. trachomatis* PCR-analyse. Viralt og bakterielt DNA blev oprenset fra 400 µL-UTM og elueret i 60 µL. Der blev kørt i alt 6 oprensningskørsler af én operatør på 3 dage med 3 EZ1 DSP Virus Kit-lots. Alle prøver blev analyseret i den samme PCR-kørsel. Dataene for præcision inden for kørsel er vist som standardafvigelser i Figur 6.



Figur 6. Præcision inden for kørsel ved brug af EZ1 DSP Virus-systemet. UTM blev klargjort med den respektive virus titring inden brug. NA blev oprenset fra 400 µL-alkvoter i 6 kørsler med hver 2 replikater på EZ1 Advanced XL. Gennemsnitlig virus titring og standardafvigelse er vist for hver kørsel.

CV'er blev fastlagt for ekstraheringen af NA fra UTM-prøver. Dataene for præcision er vist i Tabel 7.

Tabel 7. Analyse af præcisionsestimater – variation inden for kørsel (CT og HSV)

Præcision (CMV)	CV (%) CT	CV (%) HSV
Inden for kørsel (kørsel 1)	0,72	3,44
Inden for kørsel (kørsel 2)	0,43	0,43
Inden for kørsel (kørsel 3)	0,15	4,40
Inden for kørsel (kørsel 4)	0,59	1,21
Inden for kørsel (kørsel 5)	0,43	2,97
Inden for kørsel (kørsel 6)	0,29	1,81

Variationen mellem kørsler blev desuden fastlagt (Tabel 8).

Tabel 8. Analyse af præcisionsestimater – variation mellem kørsler

Præcision	CV (%) CT	CV (%) HSV
Mellem kørsler (kørsel 1-6)	0,77	4,25

Prøveinput/eluatoutput

EZ1 DSP Virus-systemet på EZ1-instrumentserien gør det muligt at kombinere forskellige prøveinputvolumener (100, 200, eller 400 µL) med forskellige eluatoutputvolumener (60, 90, 120 eller 150 µL). Den overordnede ydelse af ekstraheringsprocedurerne, der bruges i EZ1-instrumentserien, er blevet verificeret ved brug af de forskellige mulige kombinationer af prøveinput og eluatoutput.

Dataene fra de forskellige undersøgelser demonstrerede, at udbyttet af NA er størst med høje prøveinputvolumener kombineret med høje eluatoutputvolumener. Koncentrationen af NA er højest med høje prøveinputvolumener og lave eluatoutputvolumener. Afhængigt af den samlede arbejdsgang (klargøring af prøve i kombination med specifik efterfølgende anvendelse) kan der være en mest fordelagtig kombination af prøveinput og elueringsmængde, som kan hjælpe med at optimere f.eks. det endelige NA-udbytte og den endelige NA-koncentration eller yderligere minimere den potentielle påvirkning fra resterende interfererende stoffer. Forskellige efterfølgende anvendelser kan, selv for det samme prøvemateriale, kræve forskellige kombinationer af prøveinput/eluatoutput. Det er derfor brugerens ansvar at validere helt arbejdsgangen for den specifikke anvendelse for at etablere passende ydelsesparametre.

Eluatstabilitet

Eluatstabiliteten for EZ1 DSP Virus Kit blev evalueret ved brug af ekstraheret RNA og DNA fra humane EDTA-plasmaprøver. Eluater blev opbevaret ved forskellige temperaturer og i forskellige perioder og blev derefter analyseret for stabilitet ved brug af en valideret intern PCR-analyse.

Resultaterne demonstrerede, at nukleinsyrer var stabile op til 24 timer, når de blev opbevaret ved en temperatur fra 2–8 °C, at de var stabile i op til 12 uger, når de blev opbevaret ved en temperatur på –20 °C, og at de var stabile i op til 12 måneder, når de blev opbevaret ved en temperatur på –80 °C.

Stabiliteten af nukleinsyrer kan være forskellig alt efter den specifikke efterfølgende anvendelse, der bruges, og brugeren skal derfor selv validere den.

Interfererende stoffer

Eksogene interfererende stoffers påvirkning på EZ1 DSP Virus-systemet blev analyseret ved at teste definerede koncentrationer (3 gange den akutte peak-koncentration efter en lægemiddeltherapeutisk behandling, som anbefalet i CLSI-retningslinjen EP7-A2) af forskellige stoffer (Tabel 9). Disse blev tilsat EDTA-plasmaprøver, som enten var CMV-positive eller CMV-negative, og sammenlignet med interferensnegativt plasma. NA-eluater blev analyseret med en egnet CMV PCR-analyse.

Bemærk: Testen blev foretaget ved brug af eksempler på efterfølgende anvendelser for at få en vurdering af kvaliteten af de ekstraherede nukleinsyrer. Forskellige efterfølgende anvendelser kan dog have forskellige krav med hensyn til renhed (dvs. fravær af potentielt interfererende stoffer), så identifikationen og testningen af relevante stoffer skal også fastlægges som en del af udviklingen af den efterfølgende anvendelse for arbejdsgange, der omfatter EZ1 DSP Virus Kit.

Tabel 9. Testkoncentrationer af potentielt interfererende stoffer tilsat EDTA-plasma

Interfererende stoffer	Endelig testkoncentration
Sulfamethoxazol	200 mg/L
Trimethoprim	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 + clavulansyre)	Amoxicillin: 125 mg/L Clavulansyre: 25 mg/L
Vancomycin	125 mg/L
Fluconazol	1 mg/L
Rapamycin	100 mg/L
Mycophenolatnatrium	80 mg/L

Ingen af de testede interfererende stoffer påvirkede ydelsen af CMV PCR-analysen signifikant i kombination med EZ1 DSP Virus-systemet, for så vidt angår specificitet, sensitivitet og pålidelig kvantificering.

Der blev foretaget yderligere tests af eksogene interfererende stoffer ved brug af EZ1 DSP Virus-systemet via tilsætning af definerede koncentrationer af forskellige stoffer (Tabel 10) til næsesvælgspodepinde indsamlet i UTM. Prøvematerialet fik tilsat influenza A- og influenza B-stammer, og NA-eluater blev analyseret med en egnet A/B RT-PCR-analyse.

Tabel 10. Testkoncentrationer af potentielle interfererende stoffer tilsat næsesvælgspodepinde indsamlet i UTM

Interfererende stoffer	Endelig testkoncentration
Humant blod	5 % v/v
Zanamivir	3 mg/mL
Oseltamivir	15 mg/mL
NaCl med konserveringsmidler	10 % v/v af prøven
Phenylephrin	10 % v/v af prøven
Oxymetazolin	10 % v/v af prøven
Budesonid	40 µg/mL
Fluticasonpropionat	2,5 % v/v af prøven
Luffa operculata	4,5 mg/mL
Svovl	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
Diphenhydraminhydrochlorid	0,5 mg/mL
Dextromethorphanhydrobromid	1 mg/L
Pseudoephedrinhydrochlorid	20 µg/mL
Benzokain	1,44 mg/mL
Menthol	5 mg/mL
Tobramycin	0,3 mg/mL
Mupirocin	2 mg/mL
Amoxicillin	1 mg/L
Dexamethason	1,53 µmol/L

Ingen af de testede interfererende stoffer påvirkede ydelsen af Infl A/B RT-PCR-analysen signifikant i kombination med EZ1 DSP Virus-systemet.

Krydskontaminering

Risikoen for krydskontaminering af EZ1 DSP Virus-systemet blev analyseret ved at køre 9 kørsler på EZ1 Advanced med forskellige skakbrætmønstre. For at detektere overførsel fra prøve til prøve blev kørslerne foretaget med ParvoB19/CMV-positive plasmaprøver og ParvoB19/CMV-negative plasmaprøver på forskellige positioner. Hver tredje kørsel blev foretaget kun med negative plasmaprøver. Alle eluater blev testet med en egnet CMV PCR-analyse samt en egnet Parvo B19 PCR-analyse.

Alle ParvoB19/CMV-positive prøver testede positive i PCR, og alle ParvoB19/CMV-negative prøver testede negative. Der blev ikke detekteret krydskontaminering for en overførsel fra prøve til prøve eller kørsel til kørsel.

Ydelseskarakteristika for EZ2 Connect MDx

Ydelseskarakteristika for EZ2 Connect MDx er blevet fastlagt ved ækvivalensundersøgelser med EZ1 Advanced XL ved brug af EZ1 DSP Virus Kit. Kitrelaterede ydelseskarakteristika som eluatstabilitet eller grundlæggende ydelse er valide for alle de instrumentsystemer, der er anført i brugsanvisningen til EZ1 DSP Virus Kit, da kittet som en del af systemet ikke ændres for de forskellige automatiske platforme.

Bemærk: Ydelseskarakteristikaene er meget afhængige af forskellige faktorer og relaterer sig til den specifikke efterfølgende anvendelse. Ydelsen er blevet bestemt for EZ1 DSP Virus Kit ved brug af eksempler på efterfølgende anvendelser. Metoder til isolering af nukleinsyrer fra biologiske prøver bruges dog som udgangspunkt for flere efterfølgende anvendelser. Ydelsesparametre såsom påvirkningen af eksogene interfererende stoffer, krydskontaminering eller kørselsøjagtighed skal således fastlægges for hver enkelt af disse arbejdsgange som en del af udviklingen af den efterfølgende anvendelse. Det er derfor brugerens ansvar at validere hele arbejdsgangen for at oprette de relevante ydelsesparametre.

Grundlæggende ydelse og kompatibilitet med forskellige efterfølgende anvendelser

Data om grundlæggende ydelse, der er genereret ved brug af EZ1 Advanced XL, EZ1 Advanced eller BioRobot EZ1, gælder også for EZ2 Connect MDx-instrumentet (se side 2). Prøvesammensætningen og kittet er identiske for de instrumentsystemer, der skal bruges sammen med EZ1 DSP DNA Blood Kit. Desuden blev ækvivalensen for de ekstraheringsprocedurer, der bruges i EZ2 Connect MDx-systemet, testet og viste samme eller bedre systemydelse. Under ækvivalenstesten blev kompatibilitet med forskellige efterfølgende anvendelser (herunder qPCR) også bekræftet.

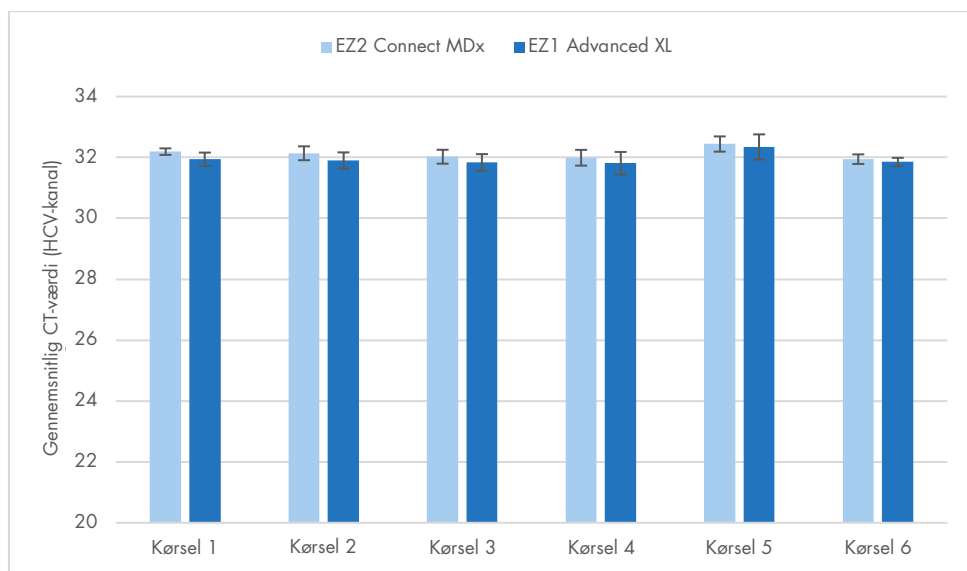
Da der kun er brugt eksempler på efterfølgende anvendelser, er det dog brugerens ansvar at validere hele arbejdsgangen inden for den specifikke anvendelse for at etablere passende ydelsesparametre.

Nedfrysning og optøning af prøver

Det anbefales ikke at genfryse optøede prøver eller at opbevare prøver i mere end 6 timer ved en temperatur på 2–8 °C, da dette medfører signifikant reduceret udbytte og signifikant forringet kvalitet af virale nukleinsyrer eller bakterie-DNA.

Præcision

NA blev ekstraheret fra en 200 µL-plasmaprøve tilsat HCV til en koncentration på 1E+04 IE/mL og elueret i 150 µL. Der blev kørt i alt 12 oprensingskørsler med 3 forskellige operatører på 3 forskellige enheder (pr. instrumenttype) på 3 forskellige dage. Dataene for præcision inden for kørsel er vist som standardafvigelse fra CT-værdierne (Figur 7).



Figur 7. Gennemsnitlige Ct-værdier for alle kørsler ved brug af en HCV RT-PCR-analyse. Plasma blev indsamlet, poollet og klargjort med den respektive virusitering inden brug. NA blev oprenset fra 200 µL-alkivoter i 6 kørsler med hver 12 replikater på EZ1 Advanced XL og EZ2 Connect MDx ved brug af EZ1 DSP Virus-systemet. Gennemsnitlige Ct-værdier og standardafvigelse er vist for hver kørsel.

CV'er blev fastlagt for ekstraheringen af NA fra plasma. Dataene for præcision er vist i Tabel 11.

Tabel 11. Analyse af præcisionsestimater – variation inden for kørsel

Præcision	CV (%) (EZ2 Connect MDx)	CV (%) (EZ1 Advanced XL)
Inden for kørsel (kørsel 1)	0,33	0,69
Inden for kørsel (kørsel 2)	0,71	0,84
Inden for kørsel (kørsel 3)	0,71	0,86
Inden for kørsel (kørsel 4)	0,81	1,16
Inden for kørsel (kørsel 5)	0,77	1,27
Inden for kørsel (kørsel 6)	0,49	0,43

Variationen inden for kørsel for EZ2 Connect MDx-instrumentet blev bestemt til at være ækvivalent med variationen inden for kørsel for EZ1 Advanced XL-instrumentet ved brug af EZ1 DSP Virus Kit i ækvivalenstests.

Desuden blev variationen mellem kørsler fastlagt for EZ2 Connect MDx-instrumentet (Tabel 12).

Tabel 12. Analyse af præcisionsestimater – variation mellem kørsler

Præcision	CV (%) (EZ2 Connect MDx)	CV (%) (EZ1 Advanced XL)
Mellem kørsler (kørsel 1-6)	0,82	1,06

Den statistiske analyse viste samme ydelse på EZ2 Connect MDx- og EZ1 Advanced XL-instrumentet.

Prøveinput/eluatoutput

EZ1 DSP Virus-systemet på EZ2 Connect MDx gør det muligt at kombinere forskellige prøveinputvolumener (100, 200, eller 400 µL) med forskellige eluatoutputvolumener (60, 90, 120 eller 150 µL). Den overordnede test af ydelse af ekstraheringsprocedurerne, der bruges på EZ2 Connect MDx-systemet, viste samme systemydelse som EZ1 Advanced XL.

Afhængigt af den samlede arbejdsgang (klargøring af prøve i kombination med specifik efterfølgende anvendelse) kan der være en mest fordelagtig kombination af prøveinput og elueringsmængde, som kan hjælpe med at optimere f.eks. det endelige NA-udbytte og den endelige NA-koncentration eller yderligere minimere den potentielle påvirkning fra resterende interfererende stoffer. Forskellige efterfølgende anvendelser kan, selv for det samme prøvemateriale, kræve forskellige kombinationer af prøveinput/eluatoutput. Det er derfor brugerens ansvar at validere helt arbejdsgangen for den specifikke anvendelse for at etablere passende ydelsesparametre.

Sensitivitet

Ved brug af plasmaprøver tilsat en HBV-koncentration tæt på påvisningsgrænsen (ca. 18 IE/mL) blev der kørt 18 oprensingskørsler på EZ2 Connect MDx og EZ1 Advanced XL af én operatør på tre forskellige enheder (pr. instrumenttype) på 3 dage ved brug af et 400 µL prøveinput og en 90 µL-elueringsmængde. Alle eluater blev analyseret kvalitativt ved brug af en egnet HBV PCR-analyse for at finde frem til, om et mål kunne detekteres eller ej. Da vi er tæt på påvisningsgrænsen, forventes det ikke, at alle replikater er positive. Det kan dog bekræftes, at antallet af positive replikater er statistisk ækvivalent.

Tabel 13. Oversigt over sensitivitetstestresultater fra alle EZ2 Connect MDx-kørsler

EZ2 Connect MDx – hits af positive HBV-prøver									
Antal hits	8	8	7	7	7	8	8	6	7
% af hits	100 %	100 %	87,50 %	87,50 %	87,50 %	100 %	100 %	75,00 %	87,50 %

Tabel 14. Oversigt over sensitivitetstestresultater fra alle EZ1 Advanced XL-kørsler

EZ1 Advanced XL – hits af positive HBV-prøver									
Antal hits	8	8	8	7	7	8	8	7	7
% af hits	100 %	100 %	100 %	87,50 %	87,50 %	100 %	100 %	87,50 %	87,50 %

Tabel 15. Sensitivitetsoversigt, der viser resultater af Fisher's Exact Test

Korrekte bestemmelser på EZ2	Korrekte bestemmelser på EZ1	Fisher's Exact Test P-værdi (2-halet)
91,55 %	94,44 %	0,532

Den statistiske analyse viste samme ydelse på EZ2 Connect MDx- og EZ1 Advanced XL-instrumentet.

Eluatstabilitet

Eluatstabilitetsdata, der er genereret ved brug af EZ1 Advanced XL, EZ1 Advanced eller BioRobot EZ1, gælder også for EZ2 Connect MDx-instrumentet (se side 2). Prøvesammensætningen og kittet er identiske for de instrumentsystemer, der skal bruges sammen med EZ1 DSP Virus Kit. Desuden blev ækvivalensen for de ekstraheringsprocedurer, der bruges i EZ2 Connect MDx-systemet, testet og viste samme systemydelse. Vejledningen i eluathåndtering gælder for alle automatiske systemer, der skal bruges sammen med kittet.

Det er dog brugerens ansvar at validere helt arbejdsgangen for den specifikke anvendelse for at etablere passende ydelsesparametre.

Interfererende stoffer

Påvirkningen fra interfererende stoffer blev bestemt ved brug af EZ1 Advanced XL. Disse data gælder også for EZ2 Connect MDx-instrumentet (se side 12). Prøvesammensætningen og kittet er identiske for de instrumentsystemer, der skal bruges sammen med EZ1 DSP Virus Kit. Prøveinput-/eluatoutputvolumenerne er identiske, så der forventes ingen påvirkning på typen eller koncentrationen fra interfererende stoffer i eluaterne. Desuden blev ækvivalensen for de ekstraheringsprocedurer, der bruges i EZ2 Connect MDx-systemet, testet og viste samme systemydelse. Vejledningen i prøve- og eluathåndtering gælder for alle automatiske systemer, der skal bruges sammen med kittet.

Det er dog brugerens ansvar at validere helt arbejdsgangen for den specifikke anvendelse for at etablere passende ydelsesparametre.






Krydskontaminering

Risikoen for krydskontaminering af EZ1 DSP Virus Kit, der bruges på EZ2 Connect MDx, blev analyseret ved at køre ti kørsler (400 µL input, 60 µL elution) med forskellige skatbrætmønstre på 2 dage af én operatør. For at detektere overførsel fra prøve til prøve blev kørslerne foretaget med positive (tilsat HBV) og negative (uden tilsætning) plasmaprøver på forskellige positioner. Hver anden kørsel blev foretaget kun med HBV-negative plasmaprøver. Alle eluater blev analyseret med en egnet HBV PCR-analyse.

Alle HBV-positive prøver testede positive i PCR, og alle HBV-negative plasmaprøver testede negative. Der blev ikke detekteret krydskontaminering for en overførsel fra prøve til prøve eller kørsel til kørsel.

Symboler

Følgende symboler vises i dette dokument. Du kan se en komplet liste over symboler, der bruges i denne brugsanvisning eller på emballagen og mærkaterne, i håndbogen.

Symbol	Symboldefinition
	Dette produkt opfylder kravene i EU-direktivet 2017/746 for medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik.
	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik
	Katalognummer
Rn	R står for revision af brugsanvisningen, og n står for revisionsnummeret
	Producent
	Vigtig bemærkning

Revisionshistorik

Revision	Beskrivelse
R1, juni 2022	<p>Version 5, revision 1</p> <ul style="list-style-type: none">• Udarbejdelse af dokument for ny kitversion. Data for EZ2 Connect MDx tilføjet• Prøvematerialerne helblod, urin, tørrede podepinde og spyt fjernet fra Tilsigtet brug

Opdaterede licensoplysninger og produktspecifikke ansvarsfraskrivelser findes i håndbogen eller brugsvejledningen til det pågældende QIAGEN-kit. Håndbøger og brugsvejledninger til QIAGEN-kits kan fås via www.qiagen.com eller rekvireres hos QIAGEN Teknisk Service eller den lokale distributør.

Varemærker: 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.). Registrerede navne, varemærker osv., der bruges i dette dokument, er beskyttet af den relevante lovgivning, også når de ikke er specifikt markeret som sådan.

06/2022 HB-3026-D01-001 © 2022 QIAGEN, alle rettigheder forbeholdes.

