

EZ1[®] DSP Virus Kit

Instructions for Use (Performance Characteristics)

Versjon 5

IVD

Til in vitro-diagnostisk bruk

Til bruk med EZ1 DSP Virus Kit (48)



REF

62724



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Tyskland

R1

Ytelseegenskaper er tilgjengelig elektronisk og du finner de under fanen for ressurser på produksiden til www.qiagen.com.

Generell innledning

EZ1 DSP Virus Kit er tiltenkt for rensing av virale nukleinsyrer og bakterielt DNA fra plasma, serum, CSF, avføring, og nasofaryngeale vevsprøver samlet i Universal Transport Medium™ (UTM®). Magnetpartikkelteknologi gir nukleinsyrer (Nucleic Acids, NA) med høy kvalitet som er egnet til direkte bruk i nedstrømsapplikasjoner, f.eks. amplifikasjon, som PCR og qPCR-amplifikasjon. EZ1 og EZ2® kobler til MDx instrumenter utfører alle trinn i prøveklargjøringsprosedyren i opp til 6 prøver (med EZ1 Advanced eller BioRobot® EZ1 DSP, begge avsluttet) i opp til 14 prøver (med EZ1 Advanced XL) eller opp til 24 prøver (med EZ2 Connect MDx) i en enkelt kjøring.

Prøveinngangsvolumet kan velges fra 100, 200 eller 400 µl, og NA-elueringsvolumet kan velges fra 60, 90, 120, eller 150 µl.

EZ1 DSP Virus Kit systemytelse har blitt etablert i ytelseevalueringstudier ved hjelp av plasma, serum, CSF, avføring, og nasofaryngeale vevsprøver samlet i UTM for isolering av virale NA og bakterielt DNA. Settytelse er imidlertid ikke garantert for hver virus- eller bakterieart og må valideres av brukeren. Det er brukerens ansvar å validere systemytelsen for alle prosedyrer anvendt i laboratoriet som ikke er dekt av QIAGEN® sine ytelseevalueringstudier.

Ytelseegenskaper for EZ1-instrumenter

Merk: Ytelseegenskaper avhenger meget av ulike faktorer og relaterer til den spesifikke nedstrømsapplikasjonen. Ytelse er etablert for EZ1 DSP Virus Kit i forbindelse med eksemplariske nedstrømsapplikasjoner. Imidlertid blir metoder for isolering av nukleinsyrer fra biologiske prøver brukt som en inngang for flere nedstrømsapplikasjoner. Ytelsesparametre som influensen av eksogene interfererende stoffer, krysskontaminering, eller kjøringspresisjon må derfor etableres for all slik arbeidsflyt som en del av utviklingen av nedstrømsapplikasjonen. Det er derfor brukerens ansvar å validere hele arbeidsflyten for å etablere hensiktsmessige ytelsesparametre.

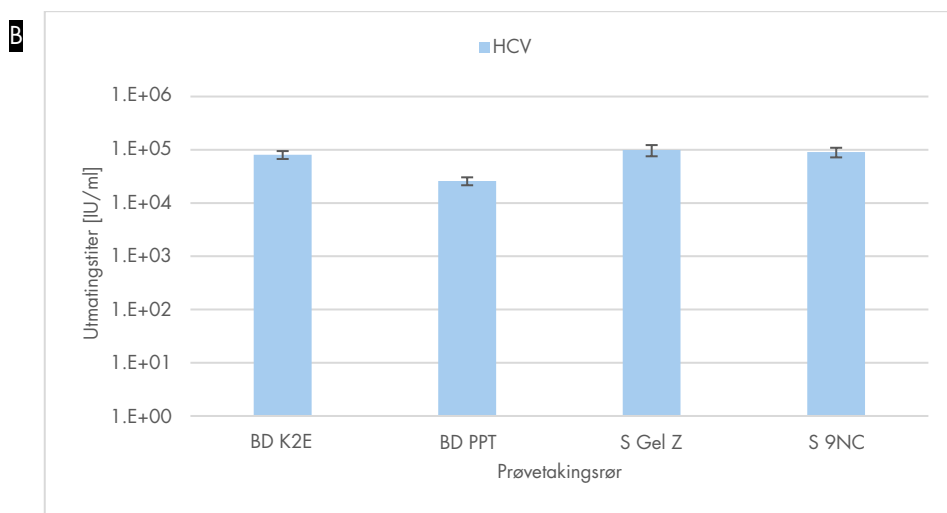
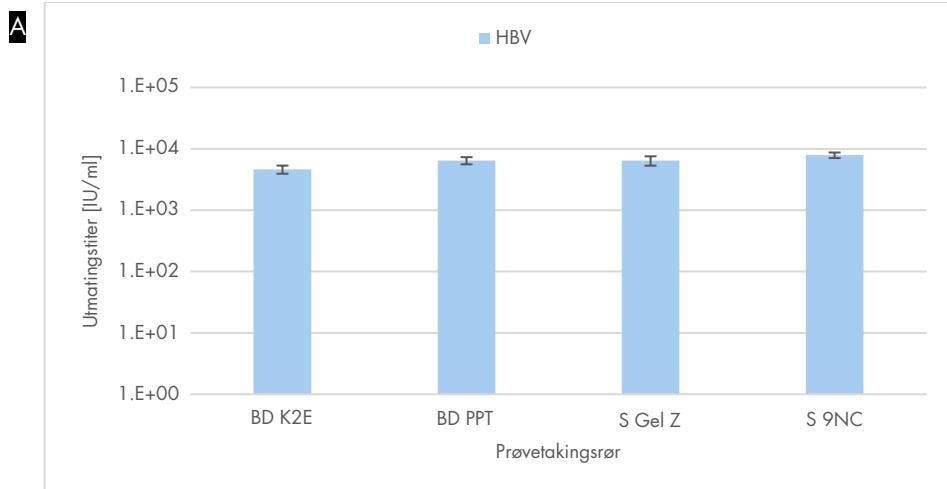
Standard ytelse og kompatibilitet til ulike nedstrømsapplikasjoner

Ulike primærrør og antikoagulasjonsmidler kan brukes til å ta blodprøver til EZ1 DSP virus-prosedyren. Standard ytelse for EZ1 DSP Virus Kit ble evaluert ved å bruke 6 enkle donorer for viral NA-ekstraksjon fra 4 ulike blodprøvetakingsrør. Tabell 1 gir en oversikt over prøvetakingsrørene som er brukt til evaluering av systemet. Etter klargjøring av plasma eller serum, ble prøvene tilsatt en dedikert virustitrer med hepatitt C (HCV) eller hepatitt B (HBV). Ved bruk av egnede qPCR-systemer, ble virustitren bestemt for hver prøve. Den gjennomsnittlige virustitren ved bruk av ulike primærrør vises på figur 1.

Tabell 1. Blodprøvetakingsrør testet med EZ1 DSP virussystemet

Primærrør	Produsent	Kat.nr.*	Konserveringsmiddel/antikoagulasjonsmiddel
BD™ Vacutainer® PTT	BD	362788	K2EDTA – gel – plasma
BD Vacutainer K2E	BD	367525	K2EDTA – plasma
S-Monovette® 9NC	Sarstedt®	02.1067.001	Natriumsitrat – plasma
S-Monovette Serum Gel Z	Sarstedt	02.1388.001	Gel – serum

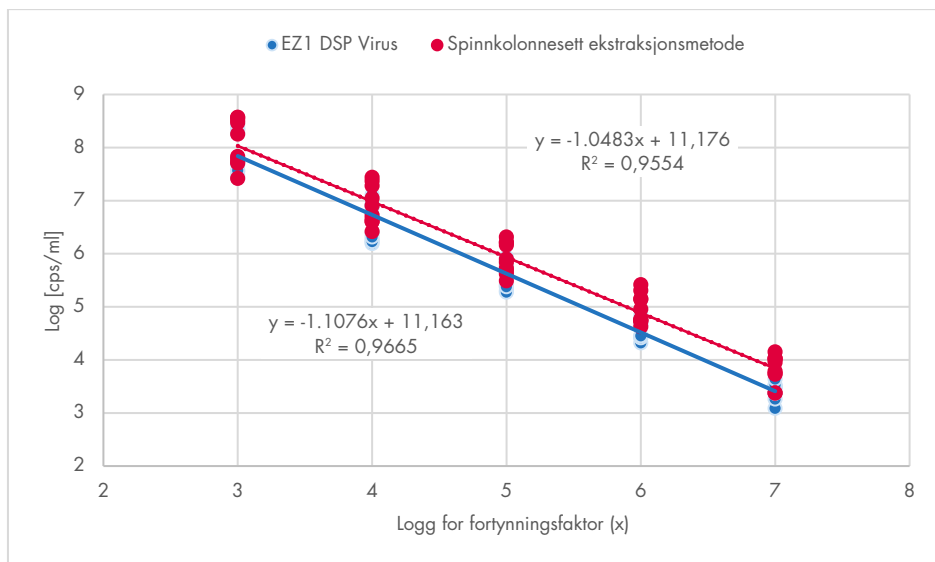
* Katalognumre kan endres. Hør med produsenten eller leverandøren.



Figur 1. Standard ytelse ved bruk av forskjellige prøvetakingsrør og antikoagulasjonsmidler. Blodprøver ble tatt fra 6 friske givere i forskjellige typer rør for å forberede enten plasma eller serum med replikater på 10 per giver og rør. De benyttede rørene er angitt i tabell 1 (BD: Becton Dickinson, S: S-Monovette). **A:** Viralt DNA ble rensert fra 200 µl prøver, med elusjon i 90 µl. **B:** Viralt RNA ble rensert fra 200 µl prøver, med elusjon i 90 µl. NA-utbytter fra hver giver og hvert rør ble bestemt av qPCR-analyse. Stolpene viser gjennomsnittlig virusstiter-utverdier med standardavvik.

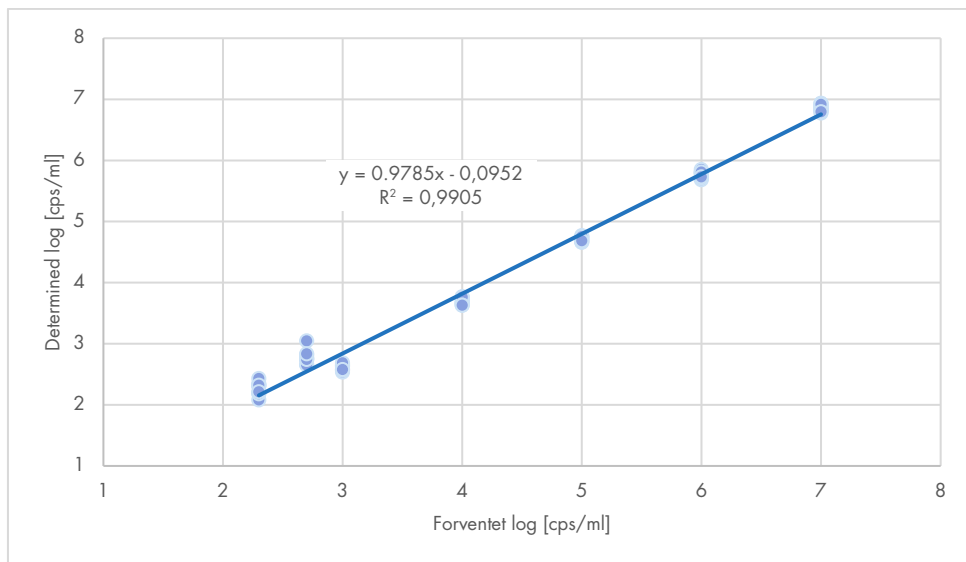
Det lineære området for EZ1 DSP Virus Kit ble evaluert ved hjelp av Adenovirus 5 som et DNA-virus tilsatt i avføringsprøver. Testene ble utført med serielle 10-gangers fortyntinger av cellekultursupernatant i adenovirusnegativ avføring. Fortyntingsserie med 5 forskjellige virusfortyninger ble testet med 10 replikater hver. Virale nukleinsyrer ble ekstrahert fra 200 µl prøver (1:10 resuspendert i Buffer ASL*) og eluert i 120 µl. Det lineære området for EZ1 DSP virus-prosedyren er fastsatt i kombinasjon med en egnet qPCR-analyse sammenlignet med en spinnkolonne-basert DNA-ekstraksjonsmetode (figur 2).

* QIAGEN GmbH, kat.nr. 190822



Figur 2. Lineært område for virus titrer ved hjelp av EZ1 DSP Virus-protokollen. Resultatene vises fra en egnet adenovirus PCR-analyse i kombinasjon med eluater fra ekstraksjonen av adenovirus 5 fra avføringsprøver, enten ved bruk av EZ1 DSP Virus Kit eller en spinnkolonne-basert DNA-ekstraksjonsmetode.

Ytterligere lineære dataområde ble generert ved å tilsette cytomegalovirus (CMV) som et DNA-virus i EDTA-plasmaprøver preparert fra 1 donor. Fortynningsserie med 7 forskjellige virusfortynninger ble testet med 9 replikater hver. Virale nukleinsyrer ble ekstrahert fra 400 µl prøver og eluert i 60 µl på EZ1 Advanced XL. Det lineære området er bestemt i kombinasjon med en egnet CMV PCR-analyse.



Figur 3. Lineært område for virus titrer ved hjelp av EZ1 DSP Virus-protokollen. Vist som resultatet fra en egnet CMV PCR-analyse i kombinasjon med eluater fra ekstraksjonen av CMV fra EDTA-plasmaprøver.

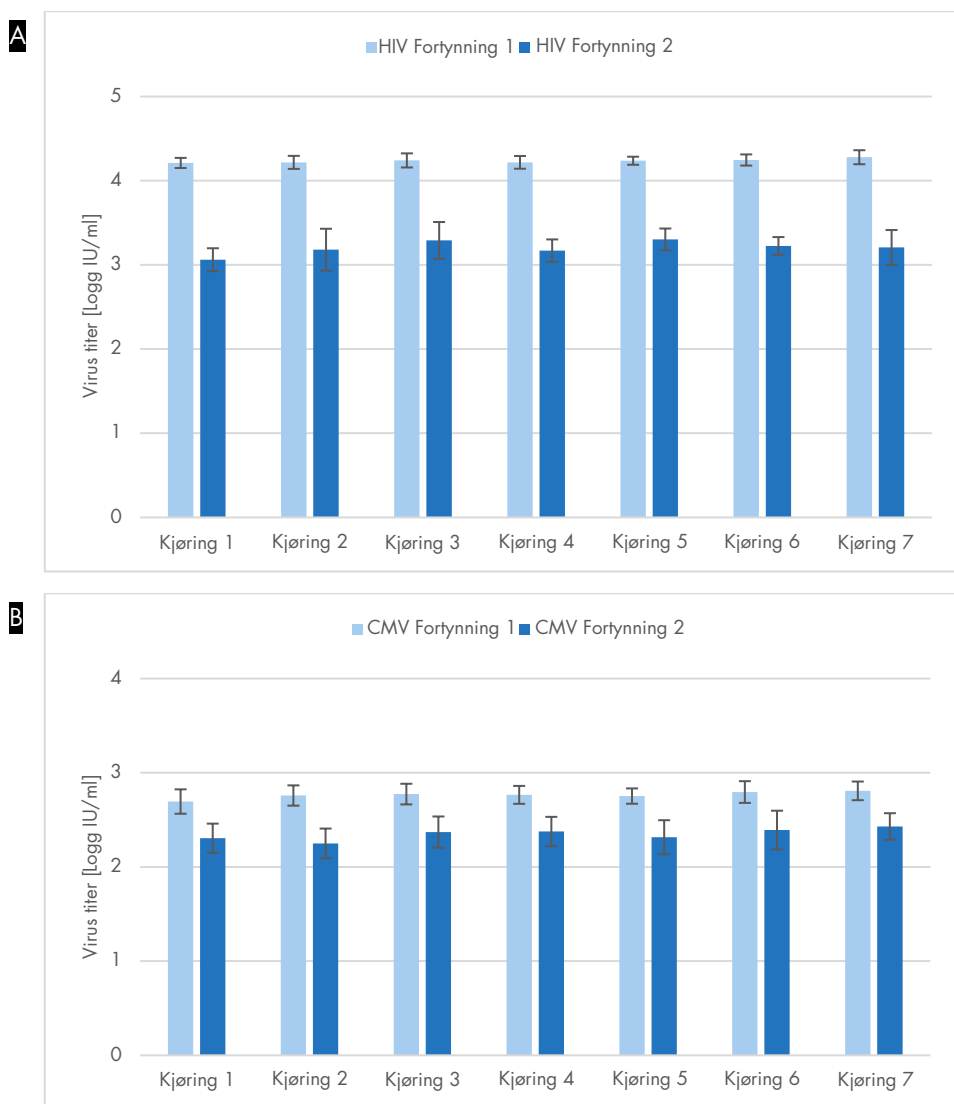
NA-eluater rensert fra ulike prøvematerialer ved hjelp av EZ1 DSP-Virus-systemet ble analysert og viste kompatibilitet med ulike kvantitative real-time PCR (qPCR)-analyser.

Frysing–tining av prøver

Det anbefales ikke å fryse på nytt tinte prøver eller å oppbevare prøver i over 6 timer ved 2–8 °C ettersom dette fører til vesentlig reduserte resultater og kvalitet av virale nukleinsyrer eller bakterielt DNA.

Presisjon

Standardavvik og CV-er ble bestemt for HIV-1 og CMV-fortynninger i det lineære området av de egnede nedstrømsanalysene. NA ble ekstrahert fra 400 µl plasmaprøver tilsatt det respektive virusmateriale og eluert i 120 µl. Totalt 7 rensekjøring per virusfortynning ble utført med én operatør, på 3 instrumenter og på 3 ulike dager. Eluater ble analysert ved hjelp av en HIV-egnet RT-PCR-analyse og en CMV PCR analyse. Presisjonsdataene for intrakjøring vises som standardavvik i figur 4.



Figur 4. Presisjon for intrakjøring ved bruk av EZ1 DSP Virus-systemet. Plasma ble samlet, gruppert og klargjort med de respektive virus titer før bruk (A: HIV; B: CMV). NA ble renset fra 400 µl alikvoter i 7 kjøring av 14 replikater hver på EZ1 Advanced XL ved hjelp av EZ1 DSP Virus-systemet. Gjennomsnittlig virus titer og standardavvik vises for hver kjøring.

CV-er ble bestemt for ekstraksjon av NA fra plasmaprøver. Presisjonsdataene vises i tabell 2 og tabell 3.

Tabell 2. Analyse av presisjonsestimater – variabilitet for intrakjøring (HIV)

Presisjon (HIV)	CV (%) (Fortynning 1)	CV (%) (Fortynning 2)
Intrakjøring (kjøring 1)	1,43	4,45
Intrakjøring (kjøring 2)	1,83	7,82
Intrakjøring (kjøring 3)	1,98	6,64
Intrakjøring (kjøring 4)	1,79	4,21
Intrakjøring (kjøring 5)	1,13	3,92
Intrakjøring (kjøring 6)	1,56	3,27
Intrakjøring (kjøring 7)	1,95	6,46

Tabell 3. Analyse av presisjonsestimater – variabilitet for intrakjøring (CMV)

Presisjon (CMV)	CV (%) (Fortynning 1)	CV (%) (Fortynning 2)
Intrakjøring (kjøring 1)	4,81	6,71
Intrakjøring (kjøring 2)	3,90	7,03
Intrakjøring (kjøring 3)	3,95	7,01
Intrakjøring (kjøring 4)	3,44	6,54
Intrakjøring (kjøring 5)	2,96	7,81
Intrakjøring (kjøring 6)	4,13	8,60
Intrakjøring (kjøring 7)	3,53	5,79

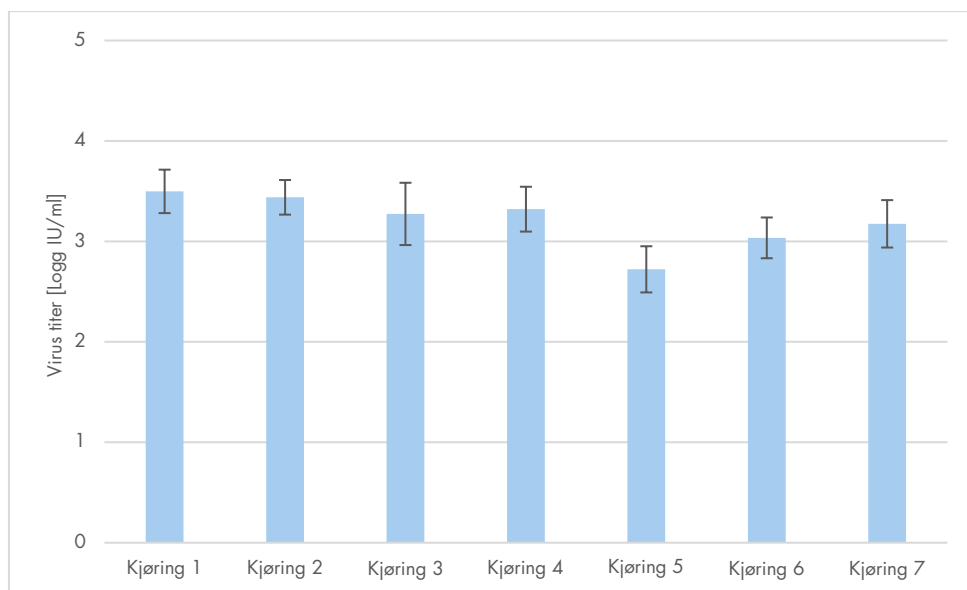
I tillegg ble variabilitet for mellom-kjøring bestemt for begge virusfortynninger (Tabell 4).

Tabell 4. Analyse av presisjonsestimater – variabilitet for mellom kjøring (HIV, CMV)

Presisjon (CMV)	CV (%) (Fortynning 1)	CV (%) (Fortynning 2)
Mellom-kjøring (kjøring 1–7) HIV	1,72	5,81
Mellom-kjøring (kjøring 1–7) CMV	3,92	7,30

Standardavvik og variasjonskoeffisienter (CV-er) for avføring ble bestemt for Adenovirus 5 ved hjelp av Adenovirus kompatibel PCR-analyse. Adenovirusnegativ avføring ble tilsatt Adenovirus 5-cellekultur-supernatant. Virale DNA ble ekstrahert fra 200 µl prøver (1:10 resuspensjon i Buffer ASL*) og eluert i 120 µl. Sammenlagt 7 rensekjøringer ble utført med én operatør, på tre EZ1 Advanced XL-instrumenter, på 3 forskjellige dager og 3 EZ1 DSP Virus Kit/Buffer ASL-partikombinasjoner. Alle prøver ble analysert i samme PCR-kjøring. Presisjonsdataene for intrakjøring vises som standardavvik i figur 5.

* QIAGEN GmbH, kat.nr. 19082



Figur 5. Presisjon for intrakjøring ved bruk av EZ1 DSP Virus-systemet. Avføringsprøver ble samlet, gruppert og klargjort med de respektive virustitrer før bruk. NA ble renset fra 200 µl alikvoter i 7 kjøring av 9/10 replikater hver på EZ1 Advanced XL. Gjennomsnittlig virustitrer og standardavvik vises for hver kjøring.

CV-er ble bestemt for ekstraksjon av NA fra avføringsprøver. Presisjonsdataene vises i tabell 5.

Tabell 5. Analyse av presisjonsestimater (Adenovirus 5) – variabilitet for intrakjøring

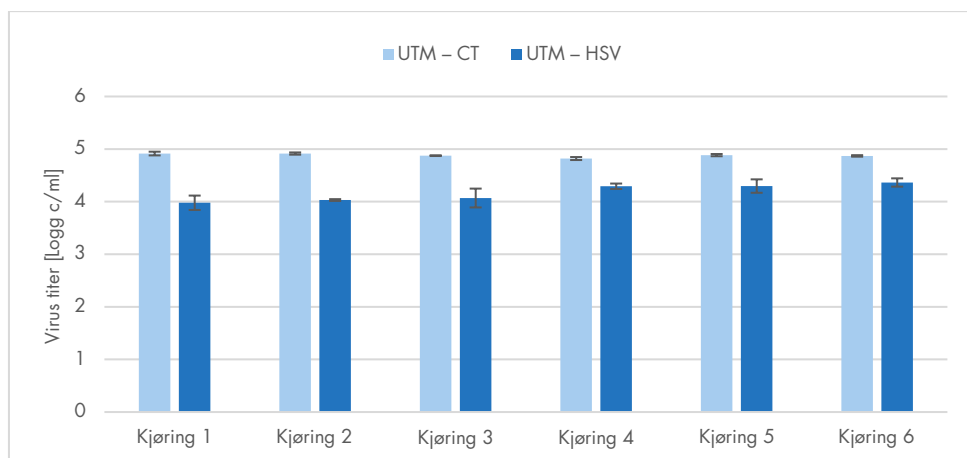
Presisjon (CMV)	CV (%)
Intrakjøring (kjøring 1)	6,56
Intrakjøring (kjøring 2)	5,31
Intrakjøring (kjøring 3)	10,05
Intrakjøring (kjøring 4)	7,13
Intrakjøring (kjøring 5)	8,96
Intrakjøring (kjøring 6)	7,09
Intrakjøring (kjøring 7)	7,84

I tillegg ble variabilitet for mellom-kjøring bestemt (Tabell 6).

Tabell 6. Analyse av presisjonsestimater – variabilitet for mellom-kjøring

Presisjon	CV (%)
Mellom-kjøring (kjøring 1–7)	10,54

Standardavvik og CV-er for transportmedium ble bestemt for HSV-1 og *Chlamydia trachomatis* ved hjelp av HSV1 PCR-analyse og en egnet *C. trachomatis* PCR-analyse. Viralt og bakterielt DNA ble ekstrahert fra 400 µl UTM og eluert i 60 µl. Sammenlagt 6 kjøring med rensing ble utført fra én operatør, på 3 dager med 3 EZ1 DSP Virus Kit-partier. Alle prøver ble analysert i samme PCR-kjøring. Presisjonsdataene for intrakjøring vises som standardavvik i figur 6.



Figur 6. Presisjon for intrakjøring ved bruk av EZ1 DSP Virus-systemet. UTM ble utarbeidet med de respektive virus titrer før bruk. NA ble renset fra 400 µl alikvoter i 6 kjøring av 2 replikater hver på EZ1 Advanced XL. Gjennomsnittlig virus titrer og standardavvik vises for hver kjøring.

CV-er ble bestemt for ekstraksjon av NA fra UTM-prøver. Presisjonsdataene vises i tabell 7.

Tabell 7. Analyse av presisjonsestimater – variabilitet for intrakjøring (CT og HSV)

Presisjon (CMV)	CV (%) CT	CV (%) HSV
Intrakjøring (kjøring 1)	0,72	3,44
Intrakjøring (kjøring 2)	0,43	0,43
Intrakjøring (kjøring 3)	0,15	4,40
Intrakjøring (kjøring 4)	0,59	1,21
Intrakjøring (kjøring 5)	0,43	2,97
Intrakjøring (kjøring 6)	0,29	1,81

I tillegg ble variabilitet for mellom kjøring bestemt (Tabell 8).

Tabell 8. Analyse av presisjonsestimater – variabilitet for mellom-kjøring

Presisjon	CV (%) CT	CV (%) HSV
Mellom-kjøring (kjøring 1–6)	0,77	4,25

Prøveinngangsvolum / eluatutmating

EZ1 DSP Virus-systemet på EZ1-instrument-serien tilbyr muligheten til å kombinere ulike prøveinngangsvolum (100, 200 eller 400 µl) med ulike eluatutmatingsvolum (60, 90, 120, eller 150 µl). Samlet ytelse for ekstraksjonsprosedyrene brukt på EZ1-instrument-serien har blitt verifisert ved bruk av ulike prøveinnganger og eluatutmatingskombinasjoner som er mulige.

Data fra forskjellige studier viste at utbyttet av NA er høyest med høye prøveinngangsvolum kombinert med høye eluatutmatingsvolum. Konsentrasjonen av NA er høyest med høye prøveinngangsvolum og lave eluatutmatingsvolum. Avhengig av den fullstendige arbeidsflyten (prøveklargjøring i kombinasjon med spesifikk nedstrømsapplikasjon), kan det være en fordelaktig kombinasjon av prøveinngang og elueringsvolum som kan hjelpe med å optimalisere, for eksempel, det endelige NA-utbytte og konsentrasjon, eller for videre å minimere mulig innflytelse av resterende interfererende stoffer. Ulike nedstrømsapplikasjoner, selv for det samme prøvematerialet, kan kreve ulike kombinasjoner for prøveinngang / eluatutmating. Det er brukerens ansvar å validere hele arbeidsflyten i deres spesifikke applikasjon for å etablere hensiktsmessige ytelsesparametre.

Eluatstabilitet

Eluatstabilitet for EZ1 DSP Virus Kit ble evaluert ved hjelp av ekstrahert viralt RNA og DNA fra humane EDTA plasmaprøver. Eluater ble oppbevart ved ulike temperaturer og ulike tidsperioder og ble analysert for stabilitet ved bruk av en validert intern PCR-analyse.

Resultatene viste stabilitet for virale nukleinsyrer i opp til 24 timer når de ble oppbevart ved 2–8 °C, i opp til 12 uker når de ble oppbevart ved -20 °C, opp til 12 måneder når de ble oppbevart ved -80 °C.

Stabilitet i nukleinsyrer kan være forskjellig for den spesifikke nedstrømsapplikasjonen som brukes, og må selvalideres av brukeren.

Interfererende stoffer

Påvirkningen av eksogene interfererende stoffer på EZ1 DSP-virus-systemet ble analysert ved å teste definerte konsentrasjoner (3 ganger akutt topp-konsentrasjon fulgt av behandling med terapeutisk medikament, som anbefalt i på CLSI-retningslinje EP7-A2) av ulike stoffer (Tabell 9). Disse ble tilsatt i EDTA-plasmaprøver, enten CMV-positive eller CMV-negative og sammenlignet med interfererende negativt plasma. NA-eluater ble analysert ved hjelp av en-egnet CMV PCR-analyse.

Merk: Tester ble gjort ved hjelp av eksemplariske nedstrømsapplikasjoner for en vurdering av kvaliteten av de ekstraherte nukleinsyrene. Imidlertid kan ulike nedstrømsapplikasjoner ha ulike krav med hensyn til renhet (dvs. fravær av mulige interfererende stoffer), så identifisering og testingen av relevante stoffer må også etableres som en del av utviklingen av nedstrømsapplikasjonen for all arbeidsflyt som involverer EZ1 DSP Virus Kit.

Tabell 9. Testkonsentrasjoner av mulige interfererende stoffer tilsatt i EDTA-plasma

Interfererende stoffer	Endelig testkonsentrasjon
Sulfametoksazol	200 mg/l
Trimetoprim	5,2 mg/l
Claforan (Cefotaksim)	1 g/l
Tazobac (Piperacillin + Tazobactam)	Piperacillin: 1 g/l Tazobactam: 125 mg/l
Tikarcillin	1 g/l
Augmentin (amokisicillin + klavulansyre)	Amokisicillin: 125 mg/l Klavulansyre: 25 mg/l
Vankomycin	125 mg/l
Fluconazol	1 mg/l
Rapamycin	100 mg/l
Mykofenolatnatrium	80 mg/l

Alle testede interfererende stoffkonsentrasjoner viste ingen signifikant påvirkning på ytelsen av CMV PCR-analysen i kombinasjon med EZ1 DSP-virus-systemet med hensyn til spesifisitet, sensitivitet, og pålitelige kvantifisering.

Ytterligere testing av eksogene interfererende stoffer ved hjelp av EZ1 DSP virus-systemet, ble gjort ved å øke definerte konsentrasjoner av ulike stoffer (tabell 10) i nasofaryngeale vevsprøver samlet i UTM. Prøvematerialet ble tilsatt influensa A og influensa B stammer, og NA-eluater ble analysert ved hjelp av en egnet influensa A/B RT PCR-analyse.

Tabell 10. Testkonsentrasjoner av mulige interfererende stoffer tilsatt i nasofaryngeale vevsprøver samlet i UTM

Interfererende stoffer	Endelig testkonsentrasjon
Humant blod	5 % v/v
Zanamivir	3 mg/ml
Oseltamivir	15 mg/ml
NaCl med konserveringsmidler	10 % v/v av prøve
Fenylefrin	10 % v/v av prøve
Oksymetazolin	10 % v/v av prøve
Budesonid	40 µg/ml
Flutikasonpropionat	2,5 % v/v av prøve
Luffa operculata	4,5 mg/ml
Svovel	4,5 mg/ml
Galphimia glauca	4,5 mg/ml
Histaminhydroklorid	4,5 mg/ml
Beklometasondipropionat	61,73 µg/ml
Flunisolid	25 µg/ml
Triamcinolonacetonid	27,5 µg/ml
Guaifenesin	1,33 mg/ml
Diphenhydramine hydrochloride	0,5 mg/ml
Dextromethorphan hydrobromide	1 mg/ml
Pseudoephedrine hydrochloride	20 µg/ml
Benzokain	1,44 mg/ml
Mentol	5 mg/ml
Tobramycin	0,3 mg/ml
Mupirocin	2 mg/ml
Amoksisillin	1 mg/ml
Deksametason	1,53 µmol/l

Alle testede interfererende stoffkonsentrasjoner viste ingen signifikant påvirkning på ytelsen av Infi A/B RT PCR-analysen i kombinasjon med EZ1 DSP-virus-systemet.

Krysskontaminering

Risikoen for krysskontaminering av EZ1 DSP virus-systemet ble analysert ved å utføre 9 kjøringene på EZ1 Advanced-med vekslende sjakkbrettmønster. For å oppdage medrivning fra prøve-til-prøve, ble kjøringene utført med ParvoB19/CMV-positive plasmaprøver og ParvoB19/CMV-negative plasmaprøver i vekslende posisjoner. Hver tredje kjøring ble utført med bare negative plasmaprøver. Alle eluater ble analysert ved hjelp av en-egnet CMV PCR-analyse samt en egnet Parvo B19 PCR-analyse.

Alle ParvoB19/CMV-positiv prøver testet positivt i PCR, og alle ParvoB19/CMV-negative prøver testet negativt. Ingen krysskontaminering ble detektert for en prøve-til-prøve eller kjøring til kjøring-medrivning.

Ytelseegenskaper for EZ2 Connect MDx

Ytelseegenskaper for EZ2 Connect MDx har blitt etablert i samsvarende studier med EZ1 Advanced XL med EZ1 DSP Virus Kit. Sett-relaterte ytelseegenskaper som eluatstabilitet eller grunnleggende ytelse er gyldig for alle instrumentsystemer som er opplistet i bruksanvisningen for EZ1 DSP Virus Kit siden settet som en del av systemet ikke endres for de ulike automatiserte plattformene.

Merk: Ytelseegenskaper avhenger meget av ulike faktorer og relaterer til den spesifikke nedstrømsapplikasjonen. Ytelse er etablert for EZ1 DSP Virus Kit i forbindelse med eksemplariske nedstrømsapplikasjoner. Imidlertid blir metoder for isolering av nukleinsyrer fra biologiske prøver brukt som en inngang for flere nedstrømsapplikasjoner. Ytelsesparametre som influensen av eksogene interfererende stoffer, krysskontaminering, eller kjøringspresisjon må derfor etableres for all slik arbeidsflyt som en del av utviklingen av nedstrømsapplikasjonen. Det er brukerens ansvar å validere hele arbeidsflyten for å etablere hensiktsmessige ytelsesparametre.

Standard ytelse og kompatibilitet til ulike nedstrømsapplikasjoner

Standard ytelsesdata generert ved bruk av EZ1 Advanced XL, EZ1 Advanced, eller BioRobot EZ1 gjelder også for EZ2 Connect MDx-instrument (se side 2). Prøvesammensetning og sett er identisk for instrumentsystemet for bruk med EZ1 DSP DNA Blood Kit. Videre viste ekvivalens av ekstraksjonsprosedyrene brukt på EZ2 Connect MDx-systemet lik eller forbedret grunnleggende systemytelse. Under ekvivalent testing, ble kompatibilitet til ulike nedstrømsapplikasjoner (inkludert qPCR) også bekreftet.

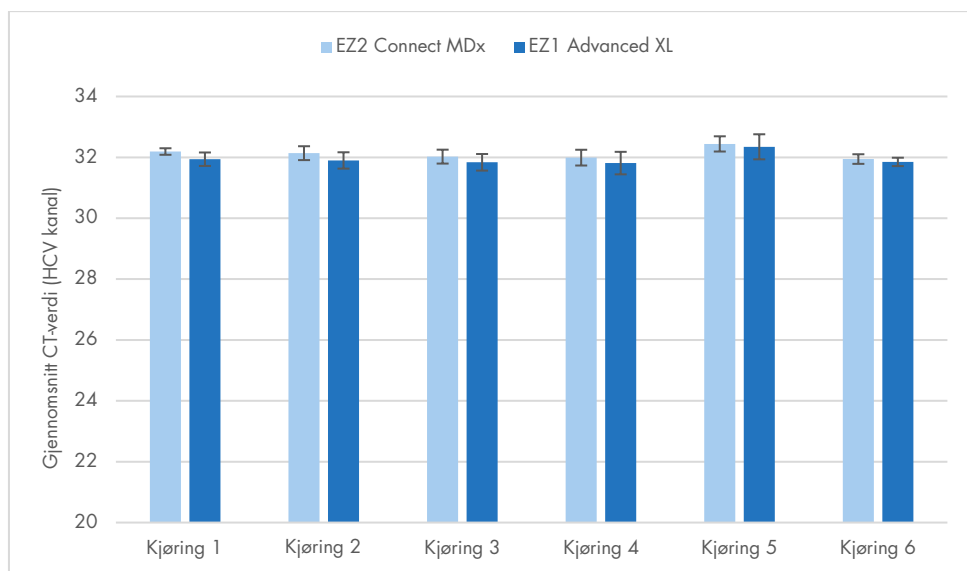
Imidlertid, siden kun eksemplariske metoder for nedstrøm ble brukt, er det brukerens ansvar å validere hele arbeidsflyten i deres spesifikke applikasjon for å etablere hensiktsmessige ytelsesparametre.

Frysing–tining av prøver

Det anbefales ikke å fryse på nytt tinte prøver eller å oppbevare prøver i over 6 timer ved 2–8 °C ettersom dette fører til vesentlig reduserte resultater og kvalitet av virale nukleinsyrer eller bakterielt DNA.

Presisjon

NA ble ekstrahert fra 200 µl plasmaprøver tilsatt HCV til en konsentrasjon på 1E+04 IU/ml og eluert i 150 µl. Totalt 12 kjøring med rensing per virusfortynning ble utført med tre ulike operatør, på 3 ulike instrumenter (per instrumenttype) og på 3 ulike dager. Presisjonsdataene for intrakjøring vises som standardavvik av CT-verdiene (figur 7).



Figur 7. Gjennomsnittlige Ct verdier av alle kjøring ved hjelp av en HCV RT-PCR analyse. Plasma ble samlet, gruppert og klargjort med de respektive virustitrer før bruk. NA ble renset fra 200 µl alikvoter i 6 kjøring av 12 replikater hver på EZ1 Advanced XL og EZ2 Connect MDx ved hjelp av EZ1 DSP Virus-systemet. Gjennomsnittlige Ct-verdier og standardavvik vises for hver kjøring.

CV-er ble bestemt for ekstraksjon av NA fra plasma. Presisjonsdataene vises i tabell 11.

Tabell 11. Analyse av presisjonsestimater – variabilitet for intrakjøring

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

Variabiliteten for intrakjøring for EZ2 Connect MDx-instrumentet ble bestemt å være tilsvarende variabiliteten for intrakjøringen på EZ1 Advanced XL-instrumentet ved bruk av EZ1 DSP Virus Kit i tilsvarende tester.

I tillegg ble variabilitet for mellom-kjøring bestemt for EZ2 Connect MDx instrumentet (Tabell 12).

Tabell 12. Analyse av presisjons-estimater – variabilitet for mellom-kjøring

Presisjon	CV (%) (EZ2 Connect MDx)	CV (%) (EZ1 Advanced XL)
Mellom kjøring (kjøring 1–6)	0,82	1,06

Den statistiske analysen viste tilsvarende ytelse for EZ2 Connect MDx sammenlignet med EZ1 Advanced XL-instrumentet.

Prøveinngangsvolum / eluatutmating

EZ1 DSP Virus-systemet på EZ2 Connect MDx tilbyr muligheten til å kombinere ulike prøveinngangsvolum (100, 200 eller 400 µl) med ulike eluatutmatingsvolum (60, 90, 120, eller 150 µl). Samlet ytelsestesting for ekstraksjonsprosedyrene brukt på EZ2 Connect MDx-systemet viste tilsvarende ytelse for systemet i forbindelse med EZ1 Advanced XL.

Avhengig av den fullstendige arbeidsflyten (prøveklargjøring i kombinasjon med spesifikk nedstrømsapplikasjon), kan det være en fordelaktig kombinasjon av prøveinngang og elueringsvolum som kan hjelpe med å optimalisere, for eksempel, det endelige NA-utbytte og konsentrasjon, eller for videre å minimere mulig innflytelse av resterende interfererende stoffer. Ulike nedstrømsapplikasjoner, selv for det samme prøvematerialet, kan kreve ulike kombinasjoner for prøveinngang / eluatutmating. Det er brukerens ansvar å validere hele arbeidsflyten i deres spesifikke applikasjon for å etablere hensiktsmessige ytelsesparametre.

Sensitivitet

Ved hjelp av plasmaprøver tilsatt en HBV-konsentrasjon nær deteksjonsgrensen (ca. 18 IU/ml), ble 18 rensekjøringer på EZ2 Connect MDx og EZ1 Advanced XL utført av én operatør på tre ulike enheter (per instrumenttype) på 3 dager ved bruk av 400 µl prøveinngangsvolum og 90 µl elueringsvolum. Alle eluater var underlagt kvalitative analyser ved bruk av en egnet HBV PCR-analyse hvorvidt målet kan påvises eller ikke. Når det er nær deteksjonsgrensen, forventes det ikke at alle replikater er bestemt til å være positive. Det kan bekreftes gjennom at antallet positive replikater er statistisk tilsvarende.

Tabell 13. Sammendrag av testresultater for sensitivitet fra alle EZ2 Connect MDx-kjøringer

EZ2 Koble til MDx – Treff av positive HBV prøver									
Antall treff	8	8	7	7	7	8	8	6	7
% treff	100 %	100 %	87,50 %	87,50 %	87,50 %	100 %	100 %	75,00 %	87,50 %

Tabell 14. Sammendrag av testresultater for sensitivitet fra alle EZ1 Advanced XL kjøring

EZ1 Advanced XL – Treff av positive HBV prøver									
Antall treff	8	8	8	7	7	8	8	7	7
% treff	100 %	100 %	100 %	87,50 %	87,50 %	100 %	100 %	87,50 %	87,50 %

Tabell 15. Sammendrag for sensitivitet som viser testresultater for Fisher's Exact Test

EZ2 korrekte funn	EZ1 korrekte funn	Fisher's Exact Test P verdi (2 ende)
91,55 %	94,44 %	0,532

Den statistiske analysen viste tilsvarende ytelse for EZ2 Connect MDx sammenlignet med EZ1 Advanced XL-instrumentet.

Eluatstabilitet

Eluatstabilitet generert ved bruk av EZ1 Advanced XL, EZ1 Advanced, eller BioRobot EZ1 gjelder også for EZ2 Connect MDx-instrument (se side 2). Prøvesammensetning og sett er identisk for instrumentsystemet for bruk med EZ1 DSP Virus Kit. Videre viste ekvivalensen av ekstraksjonsprosedyrene som brukes på EZ2 Connect MDx-systemet lik eller forbedret grunnleggende systemytelse. Instruksjonene for eluathåndtering gjelder for alle automatiserte systemer for bruk med settet.

Imidlertid, er det brukerens ansvar å validere hele arbeidsflyten i deres spesifikke applikasjon for å etablere hensiktsmessige ytelsesparametre.

Interfererende stoffer

Innflytelsen av interfererende stoffer ble bestemt ved bruk av EZ1 Advanced XL. Disse dataene gjelder også for EZ2 Connect MDx-instrument (se side 12). Prøvesammensetning og sett er identisk for instrumentsystemet for bruk med EZ1 DSP Virus Kit. Prøveinngang / eluatutmatingsvolumet er identisk, slik at det ingen innvirkning på type eller konsentrasjon av interfererende stoffer i eluatene forventes. Videre viste ekvivalensen av ekstraksjonsprosedyrene som brukes på EZ2 Connect MDx-systemet lik eller forbedret grunnleggende systemytelse. Instruksjonene for prøve- og eluathåndtering gjelder for alle automatiserte systemer for bruk med settet.

Imidlertid, er det brukerens ansvar å validere hele arbeidsflyten i deres spesifikke applikasjon for å etablere hensiktsmessige ytelsesparametre.






Krysskontaminering

Risikoen for krysskontaminering av EZ1 DSP Virus Kit brukt på EZ2 Connect MDx ble analysert ved å utføre ti kjøring (400 µl innmating, 60 µl eluering) med vekslende sjakkbrettmønster på 2 dager med én operatør. For å oppdage medrivning fra prøve-til-prøve, ble kjøringene utført med positive (tilsatt HBV) og negative (ikke-tilsatt) plasmaprøver i vekslende posisjoner. Hver annen kjøring ble utført med bare HBV-negative plasmaprøver. Alle eluater ble analysert ved hjelp av en-egnet HBV PCR-analyse.

Alle HBV-positiv prøver testet positivt i PCR, og alle HBV-negative plasmaprøver testet negativt. Ingen krysskontaminering ble detektert for en prøve-til-prøve eller kjøring til kjøring-medrivning.

Symboler

Følgende symboler vises i dette dokumentet. For en fullstendig liste over symboler brukt i bruksanvisningen eller på emballasjen og merkingen, se håndboken.

Symbol	Symbolforklaring
	Dette produktet oppfyller kravene i den europeiske bestemmelsen 2017/746 for in vitro-diagnostiske medisinske enheter.
	In vitro-diagnostisk medisinsk enhet
	Katalognummer
Rn	R står for revisjon av bruksanvisningen, og n står for revisjonsnummeret
	Produsent
	Viktig merknad

Revisjonshistorikk

Revisjon	Beskrivelse
R1, juni 2022	Versjon 5, revisjon 1 <ul style="list-style-type: none">Generasjon av dokument for ny sett-versjon. Data for EZ2 Connect MDx lagt tilFjerning av prøvemateriale fullblod, urin, tørkede svaberprøver, sputum fra tiltenkt bruk

For oppdatert lisensinformasjon og produktspesifikke ansvarsfraskrivelser, se den respektive QIAGEN-sett håndboken eller bruksanvisningen. Håndbøker og brukerhåndbøker for QIAGEN-sett er tilgjengelige på www.qiagen.com eller kan fås på forespørsel fra QIAGENs tekniske serviceavdeling eller den lokale distributøren.

Varemerker: QIAGEN®, Sample to Insight®, BioRobot®, EZ1®, EZ2® (QIAGEN Group); BD™, Vacutainer® (Becton Dickinson and Company); Universal Transport Medium™, UTM® (COPAN Diagnostics Inc.); Sarsted®, S-Monovette® (Sarstedt AG and Co.). Registrerte navn, varemerker osv. som brukes i dette dokumentet, skal ikke anses som ubeskyttet ved lov, selv når de ikke er spesielt merket som sådan.
06/2022 HB-3026-D01-001 © 2022 QIAGEN. Med enerett.

