

# EZ1<sup>®</sup> DSP Virus Kit

## Kullanma Talimatı (Performans Özellikleri)

Sürüm 5

**IVD**

İn Vitro Tanı Amaçlı Kullanım İçindir  
EZ1 DSP Virus Kit (48) ile kullanım içindir

**CE**

**REF**

62724



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Almanya

R1

Geçerli performans özellikleri, [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) adresindeki ürün sayfasının kaynaklar sekmesi altında bulunabilir.

## Genel Giriş

EZ1 DSP Virus Kit, viral nükleik asitler ve Universal Transport Medium™ (UTM®) içinde toplanan plazma, serum, CSF, dışkı ve nazofaringeal sürüntülerden bakteriyel DNA'nın saflaştırılmasına yöneliktir. Manyetik partikül teknolojisi, PCR ve qPCR amplifikasyonu gibi aşağı akışlı uygulamalarda doğrudan kullanıma yönelik uygun yüksek kaliteli nükleik asitleri (Nucleic Acids, NA) sağlar. EZ1 ve EZ2® Connect MDx cihazları, örnek hazırlama prosedürünün tüm adımlarını, tek bir çalışmada 6 örneğe kadar (EZ1 Advanced veya BioRobot® EZ1 DSP kullanarak veya her ikisi de durdurularak), 14 örneğe kadar (EZ1 Advanced XL kullanarak) veya 24 örneğe kadar (EZ2 Connect MDx kullanılarak) olmak üzere gerçekleştirir.

Örnek giriş hacmi, 100, 200 veya 400 µl arasından seçilebilir ve NA elüsyon hacmi, 60, 90, 120 veya 150 µl arasından seçilebilir.

EZ1 DSP Virus Kit sistem performansı; UTM'de toplanan plazma, serum, CSF, dışkı ve nazofaringeal sürüntüler kullanılarak yapılan, viral NA ve bakteriyel DNA'nın izolasyonuna yönelik performans değerlendirme çalışmaları ile ortaya konmuştur. Bununla birlikte kit performansı, her bir virüs veya bakteri türü için garanti edilmemektedir ve kullanıcı tarafından doğrulanması gerekir. Laboratuvarında QIAGEN® performans değerlendirme çalışmalarının kapsamında olmadan kullanılan herhangi bir işlem için sistem performansını doğrulamak kullanıcının sorumluluğundadır.

# EZ1 Cihazlarının Performans Özellikleri

**Not:** Performans Özellikleri, büyük ölçüde çeşitli faktörlere dayanmaktadır ve spesifik aşağı akışlı uygulamalar ile ilgilidir. Performans, örnek niteliğindeki aşağı akışlı uygulamalarla birlikte EZ1 DSP Virus Kit için ortaya konmuştur. Bununla birlikte nükleik asitleri biyolojik numunelerden izole etmeye yönelik yöntemler, birden fazla aşağı akışlı uygulama için bir ön uç olarak kullanılmaktadır. Dolayısıyla eksojen olumsuz etkileyen maddeler, çapraz kontaminasyon veya çalışma kesinliğinin etkisi gibi performans parametrelerinin aşağı akışlı uygulama gelişiminin bir parçası olarak bu tür herhangi bir iş akışı için ortaya konması gerekmektedir. Dolayısıyla uygun performans parametrelerini ortaya koymak için tüm iş akışını doğrulamak kullanıcının sorumluluğundadır.

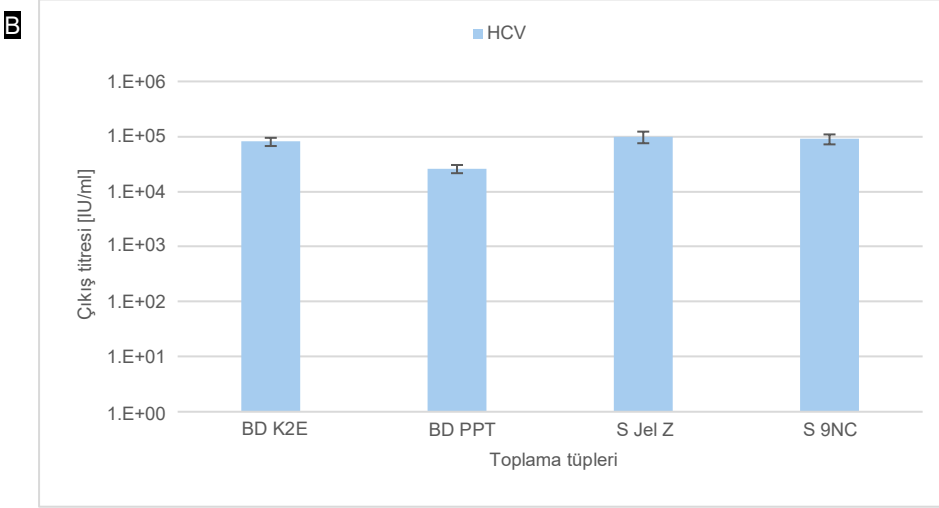
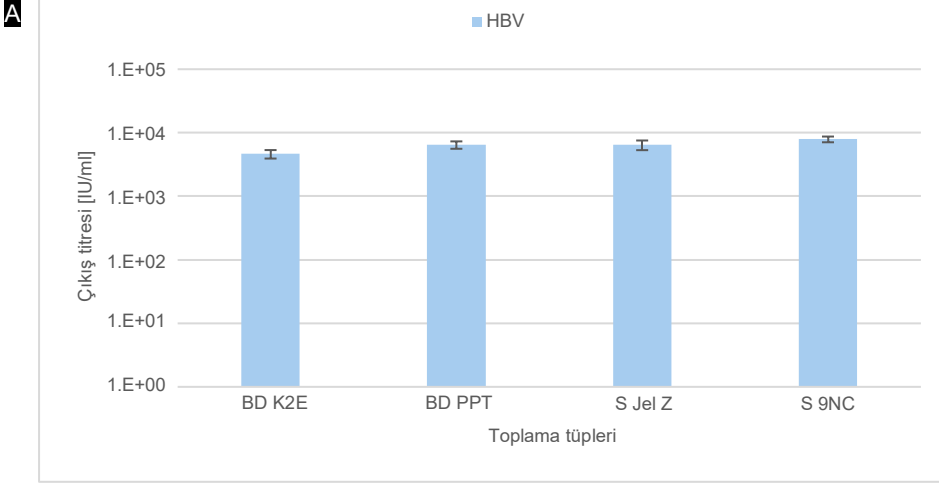
## Temel performans ve farklı aşağı akışlı uygulamalara uygunluk

EZ1 DSP Virus prosedürü için kan örnekleri toplama amacıyla çeşitli farklı primer tüpler ve antikoagülanlar kullanılabilir. EZ1 DSP Virus Kit için temel performans, 4 farklı kan toplama tüpünden viral NA ekstraksiyonu için 6 tek donör kullanılarak değerlendirilmiştir. Tablo 1, sistemin değerlendirilmesi için kullanılmış olan örnek toplama tüplerine bir genel bakışı sağlar. Plazma veya serumun hazırlanmasından sonra örnekler özel bir hepatit C (HCV) veya hepatit B (HBV) virüs titresi ile spayklanmıştır. Uygun qPCR sistemleri kullanılarak her örnek için virüs titresi belirlenmiştir. Farklı primer tüpleri kullanan ortalama virüs titresi, Şekil 1'de gösterilmektedir.

**Tablo 1. EZ1 DSP Virus Kit ile test edilen kan toplama tüpleri**

Primer tüp	Üretici	Kat. no.*	Koruyucu/antikoagülan
BD™ Vacutainer® PTT	BD	362788	K2EDTA – jel – plazma
BD Vacutainer K2E	BD	367525	K2EDTA – plazma
S-Monovette® 9NC	Sarstedt®	02.1067.001	Sodyum sitrat - plazma
S-Monovette Serum Gel Z	Sarstedt	02.1388.001	Jel - serum

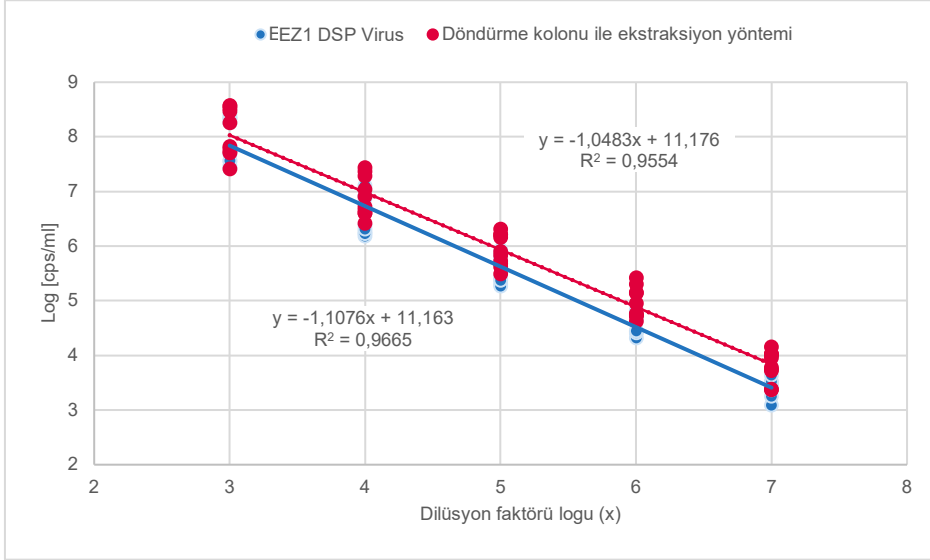
\* Katalog numaraları, değişebilir, lütfen üretici veya tedarikçiye danışın.



**Şekil 1. Farklı toplama tüpleri ve antikoagülanların kullanıldığı temel performans.** 6 sağlıklı donörden, donör tüpü başına 10 kopya olmak üzere plazma veya serum hazırlamak için farklı tüp tiplerinde kan örnekleri toplanmıştır. Tüpler, Tablo 1'de listelenmiştir (BD: Becton Dickinson, S: S-Monovette). **A:** Viral DNA, 90 µl içinde elüsyon ile 200 µl'lik örneklerden saflaştırılmıştır. **B:** Viral RNA, 90 µl içinde elüsyon ile 200 µl'lik örneklerden saflaştırılmıştır. Her donör ve tüpten NA verimleri qPCR analizleri ile belirlenmiştir. Çubuklar, standart sapmaya sahip ortalama virüs titresi çıkışlarını gösterir.

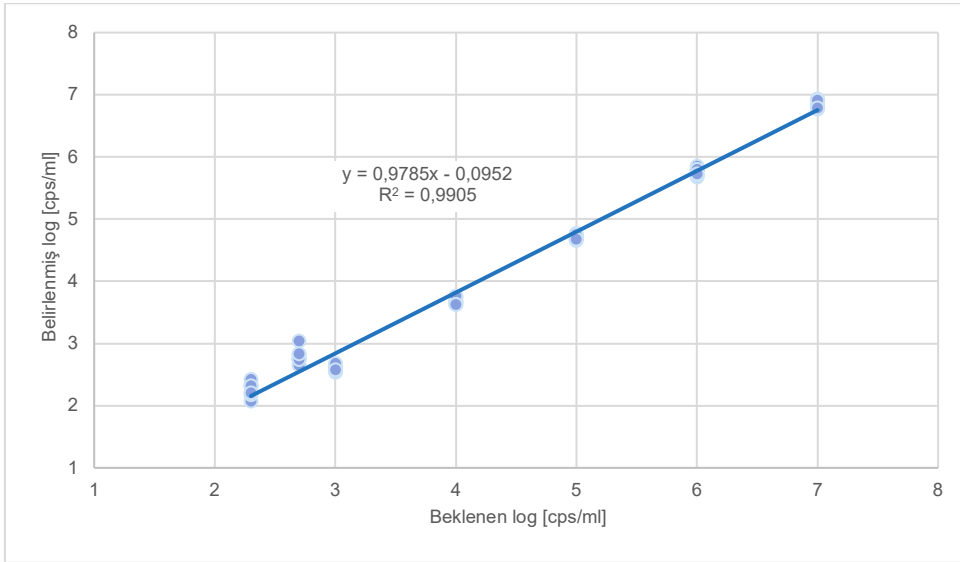
EZ1 DSP Virus Kit için doğrusal aralık, dışkı örneklerine spayklanan DNA virüsü olarak Adenovirüs 5 kullanımıyla değerlendirilmiştir. Testler Adenovirüs negatif dışkıda hücre kültürü süpernatantının seri 10 kat dilüsyonlarıyla gerçekleştirilmiştir. 5 farklı virüs dilüsyonuna sahip dilüsyon serisi, her biri 10 kopya ile test edilmiştir. 200 µl'lik örneklerden (Buffer ASL'de tekrar 1:10 süspansiyon haline getirilmiş\*) viral nükleik asitler ekstrakte edilmiş ve 120 µl'de elüsyona tabi tutulmuştur. EZ1 DSP Virus prosedürünün doğrusal aralığı, döndürme kolonu bazlı DNA ekstraksiyon yöntemine kıyasla uygun bir qPCR tahlili ile kombinasyon halinde belirlenmiştir (Şekil 2).

\* QIAGEN GmbH, kat. no. 190822



**Şekil 2. EZ1 DSP Virus protokolü kullanılan virüs titresinin doğrusal aralığı.** EZ1 DSP Virus Kit veya döndürme kolonu bazlı DNA ekstraksiyon yöntemi kullanılarak Adenovirüs 5'in dışı örneklerinden ekstraksiyonu yoluyla elüatlar ile kombinasyon halinde uygun bir Adenovirüs PCR tahlilinden sonuçlar gösterilmektedir.

1 donörden hazırlanmış EDTA plazma örneklerine bir DNA virüsü olarak sitomegalovirüs (Cytomegalovirus, CMV) eklenerek ek doğrusal aralık verileri üretilmiştir. 7 farklı virüs dilüsyonuna sahip dilüsyon serisi, her biri 9 kopya ile test edilmiştir. 400 µl'lik örneklerden viral nükleik asitler ekstrakte edilmiş ve EZ1 Advanced XL üzerinde 60 µl elüsyona tabi tutulmuştur. Doğrusal aralık, uygun bir CMV PCR tahlili ile kombinasyon halinde belirlenmiştir.



**Şekil 3. EZ1 DSP Virus protokolü kullanılan virüs titresinin doğrusal aralığı.** CMV'nin EDTA plazma örneklerinden ekstraksiyonundan elüatlar ile kombinasyon halinde uygun bir CMV PCR tahlilinden sonuçlar gösterilmektedir.

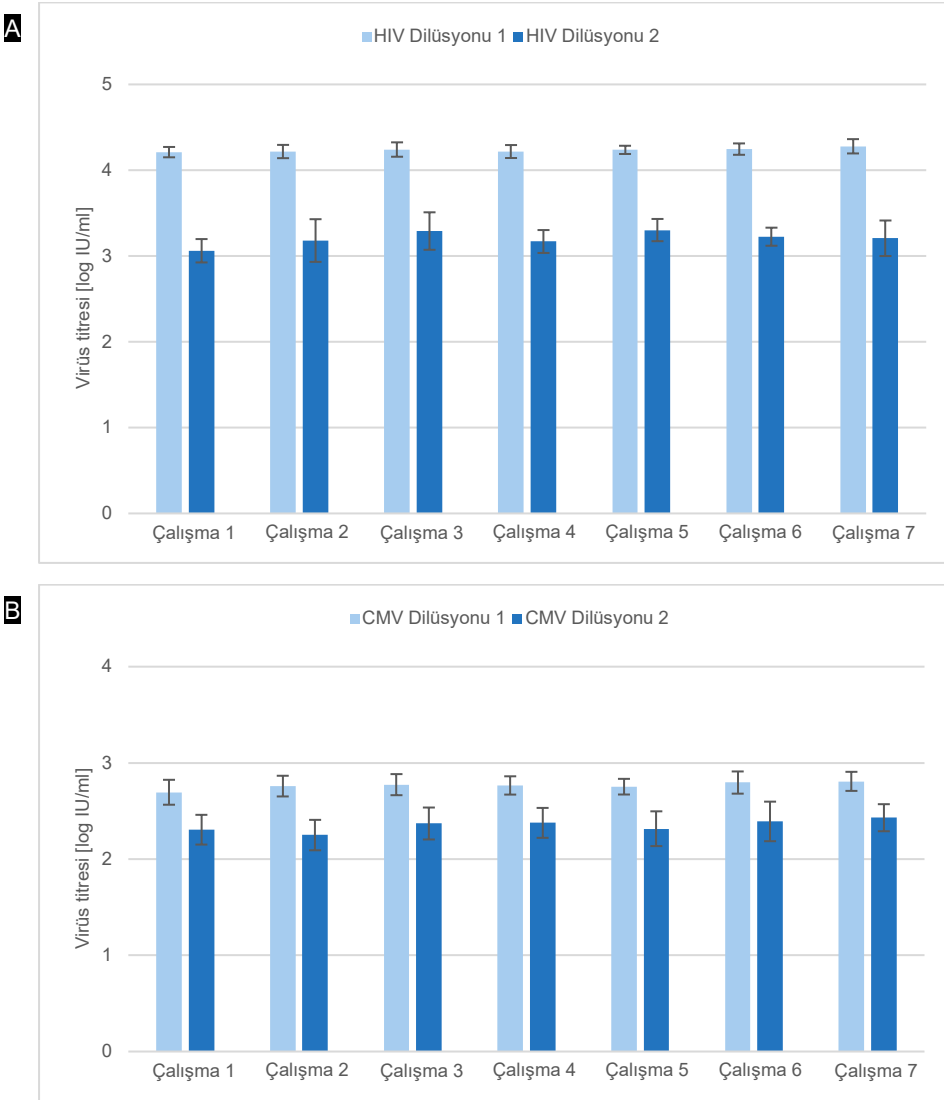
Farklı örnek malzemelerinden saflaştırılmış NA elüatları EZ1 DSP Virus sistemi kullanılarak analiz edilmiştir ve farklı kantitatif real-time PCR (qPCR) tahlilleri ile uygunluk göstermiştir.

## Örneklerin dondurulması-çözülmesi

Çözdürülmüş örnekleri tekrar dondurmamın veya örnekleri, 2-8°C'de 6 saatten daha uzun süre saklamak tavsiye edilmez. Aksi takdirde, viral nükleik asitlerin veya bakteriyel DNA'nın verimi ve kalitesi önemli ölçüde düşebilir.

## Kesinlik

Standart sapmalar ve CV'ler, uygun aşağı akışlı tahlillerin doğrusal aralığındaki HIV-1 ve CMV dilüsyonları için belirlenmiştir. NA, ilgili virüs malzemesi ile spayklanan ve 120 µl içinde elüsyona tabi tutulan 400 µl'lik plazma örneğinden ekstrakte edilmiştir. Toplamda bir operatör ile, 3 cihaz üzerinde ve 3 farklı günde virüs dilüsyonu başına 7 saflaştırma gerçekleştirilmiştir. Elüatlar, bir HIV uygun RT PCR tahlili ve bir CMV PCR tahlili kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışma içi kesinlik verileri, standart sapma olarak Şekil 4'te gösterilmektedir.



**Şekil 4. EZ1 DSP Virus sisteminin kullanıldığı çalışma içi kesinlik.** Kullanımdan önce plazma toplanmış, havuzlanmış ve ilgili virüs titresi ile hazırlanmıştır (**A**: HIV; **B**: CMV). NA, her biri EZ1 Advanced XL üzerinde olmak üzere EZ1 DSP Virus sistemi kullanılarak 14 kopyanın 7 çalışmada 400 µl'lik alikotlardan saflaştırılmıştır. Ortalama virüs titresi ve standart sapma her çalışma için gösterilmektedir.

CV'ler, NA'nın plazma örneklerinden ekstraksiyonu için belirlenmiştir. Kesinlik verileri Tablo 2 ve Tablo 3'te gösterilmektedir.

**Tablo 2. Kesinlik tahminlerinin analizi – çalışma içi değişkenlik (HIV)**

Kesinlik (HIV)	CV (%) (Dilüsyon 1)	CV (%) (Dilüsyon 2)
Çalışma içi (Çalışma 1)	1,43	4,45
Çalışma içi (Çalışma 2)	1,83	7,82
Çalışma içi (Çalışma 3)	1,98	6,64
Çalışma içi (Çalışma 4)	1,79	4,21
Çalışma içi (Çalışma 5)	1,13	3,92
Çalışma içi (Çalışma 6)	1,56	3,27
Çalışma içi (Çalışma 7)	1,95	6,46

**Tablo 3. Kesinlik tahminlerinin analizi – çalışma içi değişkenlik (CMV)**

Kesinlik (CMV)	CV (%) (Dilüsyon 1)	CV (%) (Dilüsyon 2)
Çalışma içi (Çalışma 1)	4,81	6,71
Çalışma içi (Çalışma 2)	3,90	7,03
Çalışma içi (Çalışma 3)	3,95	7,01
Çalışma içi (Çalışma 4)	3,44	6,54
Çalışma içi (Çalışma 5)	2,96	7,81
Çalışma içi (Çalışma 6)	4,13	8,60
Çalışma içi (Çalışma 7)	3,53	5,79

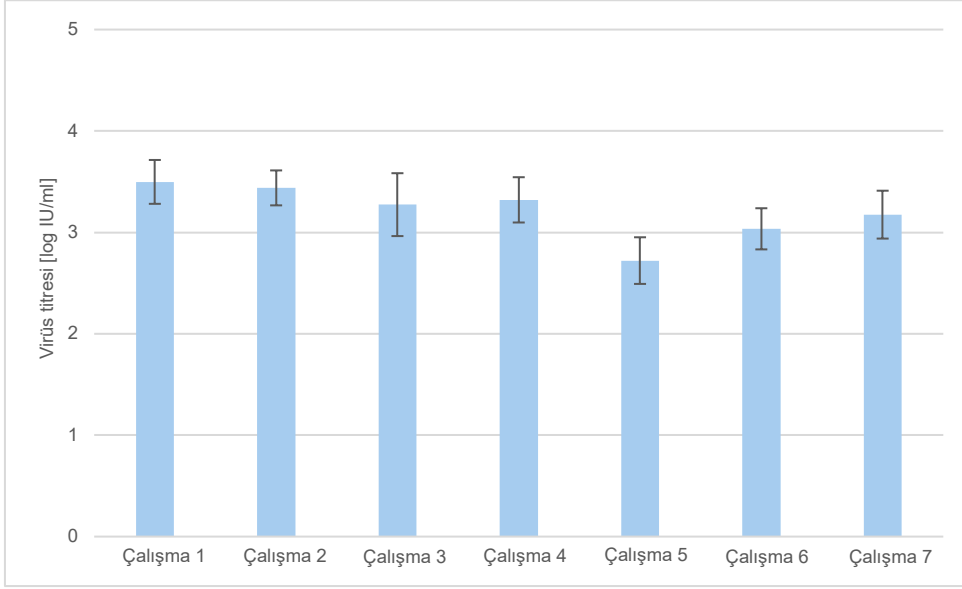
Ek olarak çalışma içi değişkenlik, her iki virüs dilüsyonu için belirlenmiştir (Tablo 4).

**Tablo 4. Kesinlik tahminlerinin analizi – çalışmalar arası değişkenlik (HIV, CMV)**

Kesinlik (CMV)	CV (%) (Dilüsyon 1)	CV (%) (Dilüsyon 2)
Çalışmalar arası (Çalışma 1-7) HIV	1,72	5,81
Çalışmalar arası (Çalışma 1-7) CMV	3,92	7,30

Dışkı için standart sapmalar ve varyasyon kat sayıları (Coefficients of Variations, CVs), Adenovirüs ile uyumlu PCR tahlili kullanılarak Adenovirüs 5 için belirlenmiştir. Adenovirüs negatif dışkıya Adenovirüs 5 hücre kültürü süpernatanı spayklanmıştır. 200 µl'lik örneklerden (Buffer ASL'de tekrar 1:10 süspansiyon haline getirilmiş\*) viral DNA ekstrakte edilmiş ve 120 µl içinde elüsyona tabi tutulmuştur. Toplamda bir operatör ile, üç EZ1 Advanced XL cihazı üzerinde, 3 farklı günde ve 3 EZ1 DSP Virus Kit/Buffer ASL kombinasyonu ile 7 saflaştırma çalışması gerçekleştirilmiştir. Tüm örnekler aynı PCR çalışmasında analiz edilmiştir. Çalışma içi kesinlik verileri, standart sapma olarak Şekil 5'te gösterilmektedir.

\* QIAGEN GmbH, kat. no. 19082



**Şekil 5. EZ1 DSP Virus sisteminin kullanıldığı çalışma içi kesinlik.** Dışkı örnekleri kullanımdan önce ilgili virüs titresi ile toplanmış, havuzlanmış ve hazırlanmıştır. NA, her biri EZ1 Advanced XL üzerinde 9/10 kopyadan oluşan 7 çalışmada 200 µl'lik alikotlardan saflaştırılmıştır. Ortalama virüs titresi ve standart sapma her çalışma için gösterilmektedir.

CV'ler, NA'nın dışkı örneklerinden ekstraksiyonu için belirlenmiştir. Kesinlik verileri Tablo 5'te gösterilmektedir.

**Tablo 5. Kesinlik tahminlerinin analizi (Adenovirüs 5) - çalışma içi değişkenlik**

Kesinlik (CMV)	CV (%)
Çalışma içi (Çalışma 1)	6,56
Çalışma içi (Çalışma 2)	5,31
Çalışma içi (Çalışma 3)	10,05
Çalışma içi (Çalışma 4)	7,13
Çalışma içi (Çalışma 5)	8,96
Çalışma içi (Çalışma 6)	7,09
Çalışma içi (Çalışma 7)	7,84

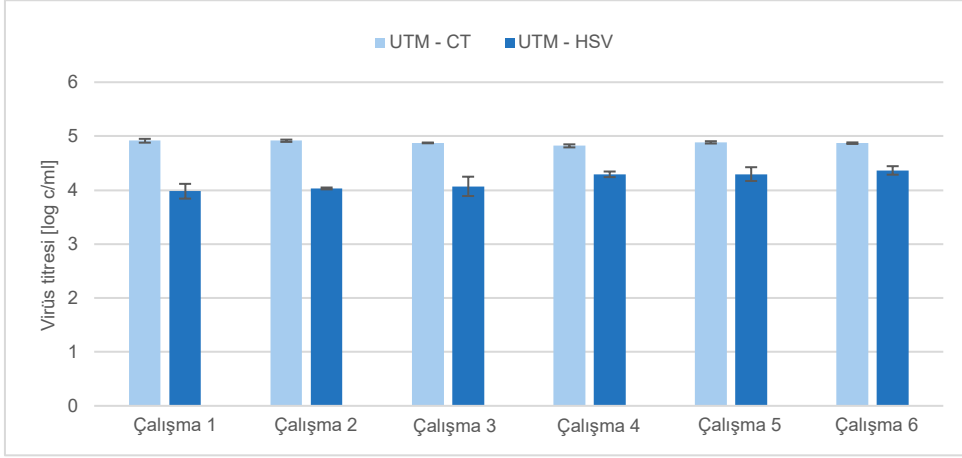
Ek olarak çalışmalar arası değişkenlik belirlenmiştir (Tablo 6).

**Tablo 6. Kesinlik tahminlerinin analizi – çalışmalar arası değişkenlik**

Kesinlik	CV (%)
Çalışmalar arası (Çalışma 1-7)	10,54

Taşıma besi yerlerine yönelik standart sapmalar ve CV'ler HSV-1 ve *Chlamydia trachomatis* için uygun bir HSV1 PCR tahlili ve uygun bir *C. Trachomatis* PCR tahlili kullanılarak belirlenmiştir. 400 µl'lik UTM'den viral ve bakteriyel DNA ekstrakte edilmiş ve 60 µl içinde elüsyona tabi tutulmuştur. Toplamda 3 EZ1 DSP Virus Kit lotları ile bir operatörden 3 günde 6 saflaştırma çalışması gerçekleştirilmiştir. Tüm örnekler aynı PCR çalışmasında analiz edilmiştir. Çalışma için kesinlik verileri standart sapmalar olarak Şekil 6'da gösterilmektedir.





**Şekil 6. EZ1 DSP Virus sisteminin kullanıldığı çalışma için kesinlik.** UTM, kullanımdan önce ilgili virüs titresi ile hazırlanmıştır. NA, her biri EZ1 Advanced XL üzerinde 2 kopyadan oluşan 6 çalışmada 400 µl'lik alikotlardan saflaştırılmıştır. Ortalama virüs titresi ve standart sapma her çalışma için gösterilmektedir.

CV'ler, NA'nın UTM örneklerinden ekstraksiyonu için belirlenmiştir. Kesinlik verileri Tablo 7'de gösterilmektedir.

**Tablo 7. Kesinlik tahminlerinin analizi – çalışma içi değişkenlik (CT ve HSV)**

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

Ek olarak çalışmalar arası değişkenlik belirlenmiştir (Tablo 8).

**Tablo 8. Kesinlik tahminlerinin analizi – çalışmalar arası değişkenlik**

Kesinlik	CV (%) CT	CV (%) HSV
Çalışmalar arası (Çalışma 1-6)	0,77	4,25

## Örnek girişi/elüat çıkışı

EZ1 cihazı ailesindeki EZ1 DSP Virus sistemi, farklı örnek giriş hacimlerini (100, 200 veya 400 µl) farklı elüat çıkış hacimleriyle (60, 90, 120 veya 150 µl) kombine etme imkanı sunar. EZ1 cihazı ailesi üzerinde kullanılan ekstraksiyon prosedürlerinin genel performansı, olası farklı örnek giriş ve elüat çıkış kombinasyonları kullanılarak doğrulanmıştır.

Farklı çalışmaların verileri, NA veriminin, yüksek elüat çıkış hacimleri ile birlikte yüksek numune giriş hacimleri ile en yüksek olduğunu göstermiştir. NA'nın konsantrasyonu, yüksek örnek giriş hacimleri ve düşük elüat çıkış hacimleri ile en yüksektir. Bütün iş akışına bağlı olarak (spesifik aşağı akışlı uygulama ile kombinasyon halinde örnek hazırlama), örneğin nihai NA verimi ve konsantrasyonunu optimize etmeye veya kalıntı olumsuz etkileyen maddelerin potansiyel etkisini daha fazla minimize etmeye yardımcı olabilen en yararlı örnek giriş ve elüasyon hacmi kombinasyonu olabilir. Aynı örnek malzemesi için dahi farklı aşağı akışlı uygulamalar, farklı örnek giriş/elüat çıkış kombinasyonlarını gerektirebilir. Dolayısıyla uygun performans parametrelerini ortaya koymak için spesifik uygulamaları içinde tüm iş akışını doğrulamak kullanıcının sorumluluğundadır.

## Elüat stabilitesi

EZ1 DSP Virus Kit için elüat stabilitesi, insan EDTA plazma örneklerinden ekstrakte edilen RNA ve DNA kullanılarak değerlendirilmiştir. Elüatlar, farklı sıcaklıklar ve farklı zaman noktalarında saklanmıştır ve doğrulanmış bir kurum içi PCR tahlili kullanılarak stabilite için analiz edilmiştir.

Sonuçlar, nükleik asitlerin stabilitesinin 2-8°C'de saklandığında 24 saat kadar, -20°C'de saklandığında 12 hafta kadar, -80°C'de saklandığında 12 ay kadar olduğunu göstermiştir.

Nükleik asitlerin stabilitesi, kullanılan spesifik aşağı akışlı uygulama için farklı olabilir ve kullanıcı tarafından kendi kendine doğrulanması gerekir.

## Olumsuz etkileyen maddeler

EZ1 DSP Virus sistemi üzerindeki eksojen olumsuz etkileyen maddelerin etkisi, farklı maddelerin belirli konsantrasyonları (CLSI Kılavuzu EP7-A2 içinde tavsiye edildiği üzere ilaç tedavisinin ardından akut pik konsantrasyonunun 3 katı) test edilerek analiz edilmiştir (Tablo 9). Bunlara CMV-pozitif veya CMV-negatif EDTA-plazma örneklerine spayklanmıştır ve olumsuz etkileyen-negatif plazma ile karşılaştırılmıştır. NA elüatları, uygun bir CMV PCR tahlili kullanılarak analiz edilmiştir.

Not: Test, ekstrakte edilen nükleik asitlerin kalitesinin değerlendirmesi için örnek niteliğinde aşağı akışlı uygulamalar kullanılarak yapılmıştır. Bununla birlikte farklı aşağı akışlı uygulamalar saflığa ilişkin farklı gerekliliklere sahip olabilir (yani, potansiyel olumsuz etkileyen maddelerin olmaması), bu nedenle EZ1 DSP Virus Kit içeren herhangi bir iş akışı için aşağı akışlı uygulama gelişiminin bir parçası olarak ilgili maddelerin tanımlanması ve test edilmesi de ayrıca gereklidir.

**Tablo 9. EDTA plazmasına spayklanan potansiyel olumsuz etkileyen maddelerin test konsantrasyonları**

Olumsuz etkileyen maddeler	Nihai test konsantrasyonu
Sülfametoksazol	200 mg/l
Trimetoprim	5,2 mg/l
Klaforan (Sefotaksim)	1 g/l
Tazobac (Piperasilin + Tazobaktam)	Piperasilin: 1 g/l Tazobaktam: 125 mg/l
Tikarsilin	1 g/l
Augmentin (Amoksisilin + Klavulanik asit)	Amoksisilin: 125 mg/l Klavulanik asit: 25 mg/l
Vankomisin	125 mg/l
Flukonazol	1 mg/l
Rapamisin	100 mg/l
Mikofenolat sodyum	80 mg/l

Test edilen tüm olumsuz etkileyen madde konsantrasyonları, özgüllük, duyarlılık ve güvenli kantifikasyona ilişkin EZ1 DSP Virus System ile kombinasyon halinde CMV PCR tahlilinin performansı üzerinde önemli bir etki göstermemiştir.

EZ1 DSP Virus sistemini kullanan eksojen olumsuz etkileyen maddeler ek olarak UTM içinde toplanan nazofaringeal sürüntülere belirli konsantrasyonlarda farklı maddeler (Tablo 10) eklenerek test edilmiştir. Örnek malzemesi influenza A ve influenza B suşları ile spayklanmıştır ve NA elüatları uygun bir influenza A/B RT-PCR tahlili kullanılarak analiz edilmiştir.

**Tablo 10. UTM'de biriken nazofaringeal sürüntülere spayklanan potansiyel olumsuz etkileyen maddelerin test konsantrasyonları**

<b>Olumsuz etkileyen maddeler</b>	<b>Nihai test konsantrasyonu</b>
İnsan Kanı	%5 h/h
Zanamivir	3 mg/ml
Oseltamivir	15 mg/ml
NaCl koruyucular ile	%10 h/h örnek
Fenilefrin	%10 h/h örnek
Oksimetazolin	%10 h/h örnek
Budesonid	40 µg/ml
Flutikazon propiyonat	%2.5 h/h örnek
Luffa operculata	4,5 mg/ml
Sülfür	4,5 mg/ml
Galphimia glauca	4,5 mg/ml
Histaminum hidroklorikum	4,5 mg/ml
Beklometazon dipropionat	61,73 µg/ml
Flunizolid	25 µg/ml
Triamsinolon asetonid	27,5 µg/ml
Guaifenesin	1,33 mg/ml
Difenhidramin hidroklorid	0,5 mg/ml
Dekstrometorfan hidrobromid	1 mg/ml
Psödoefredin hidroklorid	20 µg/ml
Benzokain	1,44 mg/ml
Mentol	5 mg/ml
Tobramisin	0,3 mg/ml
Mupirosin	2 mg/ml
Amoksisilin	1 mg/ml
Deksametazon	1,53 µmol/l

Test edilen tüm olumsuz etkileyen madde konsantrasyonları, EZ1 DSP Virus sistemi ile kombinasyon halinde Infl A/B RT-PCR tahlilinin performansı üzerinde önemli bir etki göstermemiştir.

## Çapraz kontaminasyon

EZ1 DSP Virus sisteminin çapraz kontaminasyon riski, EZ1 Advanced üzerinde değişen dama tahtası desenleriyle 9 çalışma gerçekleştirilerek analiz edilmiştir. Örnekten örneğe taşınmayı saptamak için, çalışmalar, alternatif pozisyonlarda ParvoB19/CMV-pozitif plazma örnekleri ve ParvoB19/CMV-negatif plazma örnekleri ile gerçekleştirilmiştir. Her üçüncü çalışma yalnızca negatif plazma örnekleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm elüatlar, uygun bir CMV PCR tahlilinin yanı sıra uygun bir Parvo B19 PCR tahlili kullanılarak test edilmiştir.

Tüm ParvoB19/CMV pozitif örnekler PCR'de pozitif olarak test edilmiştir ve tüm ParvoB19/CMV negatif örnekler negatif olarak test edilmiştir. Örnekten örneğe veya çalışmadan çalışmaya taşınma için herhangi bir çapraz kontaminasyon saptanmamıştır.

## EZ2 Connect MDx'in Performans Özellikleri

EZ2 Connect MDx için Performans Özellikleri, EZ1 DSP Virus Kit kullanılarak EZ1 Advanced XL ile eşdeğerlik çalışmalarında ortaya konmuştur. Elüat stabilitesi veya temel performans gibi kit ile ilgili performans özellikleri, kitin sistemin bir parçası olarak farklı otomatik platformlar için değişmemesi nedeniyle EZ1 DSP Virus Kit kullanım talimatlarında listelenen tüm cihaz sistemleri için geçerlidir.

**Not:** Performans Özellikleri, büyük ölçüde çeşitli faktörlere dayanmaktadır ve spesifik aşağı akışlı uygulamalar ile ilgilidir. Performans, örnek niteliğindeki aşağı akışlı uygulamalarla birlikte EZ1 DSP Virus Kit için ortaya konmuştur. Bununla birlikte nükleik asitleri biyolojik numunelerden izole etmeye yönelik yöntemler, birden fazla aşağı akışlı uygulama için bir ön uç olarak kullanılmaktadır. Dolayısıyla eksojen olumsuz etkileyen maddeler, çapraz kontaminasyon veya çalışma kesinliğinin etkisi gibi performans parametrelerinin aşağı akışlı uygulama gelişiminin bir parçası olarak bu tür herhangi bir iş akışı için ortaya konması gerekmektedir. Bu nedenle uygun performans parametrelerini ortaya koymak için tüm iş akışını doğrulamak kullanıcının sorumluluğundadır.

### Temel performans ve farklı aşağı akışlı uygulamalara uygunluk

EZ1 Advanced XL, EZ1 Advanced veya BioRobot EZ1'i kullanarak üretilen temel performans verileri, EZ2 Connect MDx için de geçerlidir (bkz. sayfa 2). Örnek bileşimi ve kit, EZ1 DSP DNA Blood Kit ile kullanım için cihaz sistemleriyle özdeştir. Ayrıca, sistemin eşit veya geliştirilmiş temel performansını göstermek için EZ2 Connect MDx sisteminde kullanılan ekstraksiyon prosedürlerinin eşdeğerliği test edilmiştir. Eşdeğerlik testi sırasında, farklı aşağı akışlı uygulamalarla (qPCR dahil) uyumluluk da doğrulanmıştır.

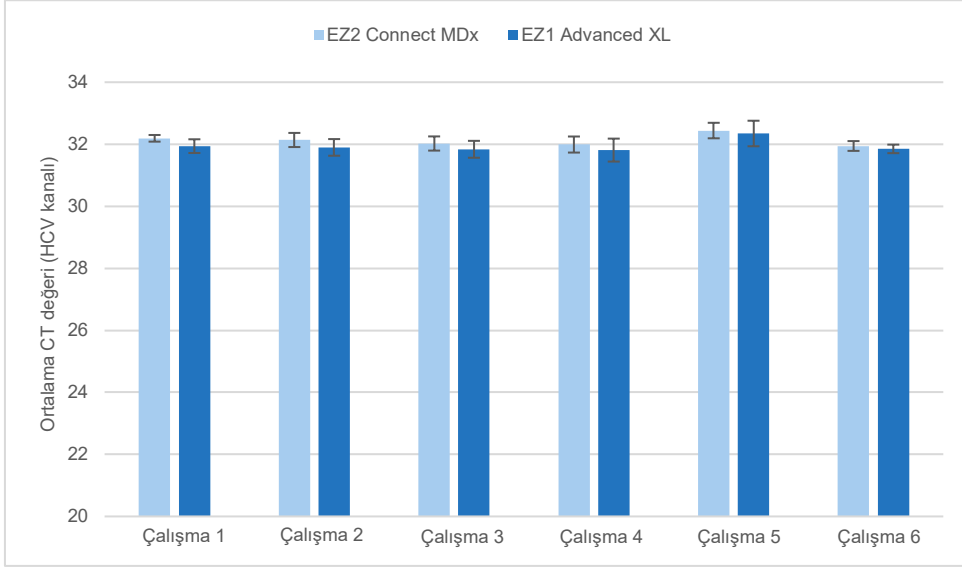
Ancak, yalnızca örnek niteliğindeki aşağı akışlı yöntemler kullanıldığından, uygun performans parametrelerini ortaya koymak için kendi spesifik uygulamaları içinde tüm iş akışını doğrulamak kullanıcının sorumluluğundadır.

### Örneklerin dondurulması-çözülmesi

Çözdürülmüş örnekleri tekrar dondurmayın veya örnekleri, 2-8°C'de 6 saatten daha uzun süre saklamak tavsiye edilmez. Aksi takdirde, viral nükleik asitlerin veya bakteriyel DNA'nın verimi ve kalitesi önemli ölçüde düşebilir.

### Kesinlik

NA, 1E+04 IU/ml'lik bir konsantrasyona HCV spayklanan 200 µl plazma örneğinden ekstrakte edilmiştir ve 150 µl içinde elüsyona tabi tutulmuştur. Toplamda üç farklı operatör ile, 3 farklı cihaz üzerinde (cihaz tipi başına) ve 3 farklı günde 12 saflaştırma çalışması gerçekleştirilmiştir. Çalışma içi kesinlik verileri, CT değerlerinin standart sapmaları olarak gösterilmektedir (Şekil 7).



**Şekil 7. Bir HCV RT-PCR tahlilini kullanan tüm çalışmaların ortalama Ct değerleri.** Plazma, kullanımdan önce ilgili virüs titresine göre toplanmıştır, havuzlanmıştır ve hazırlanmıştır. NA, EZ1 DSP Virus sistemi kullanılarak EZ1 Advanced XL ve EZ2 Connect MDx üzerinde her biri 12 kopyadan oluşan 6 çalışmada 200 µl'lik alikotlardan saflaştırılmıştır. Her çalışma için ortalama Ct değerleri ve standart sapmalar gösterilir.

NA'nın plazmadan ekstraksiyonu için CV'ler belirlenmiştir. Kesinlik verileri Tablo 11'de gösterilmektedir.

**Tablo 11. Kesinlik tahminlerinin analizi - çalışma içi değişkenlik**

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

EZ2 Connect MDx cihazı için çalışma içi değişkenliğin, eşdeğerlik testlerinde EZ1 DSP Virus Kit kullanılırken EZ1 Advanced XL cihazı üzerindeki çalışma içi değişkenliğe eşdeğer olduğu belirlenmiştir.

Ek olarak, EZ2 Connect MDx cihazı için çalışmalar arası değişkenlik belirlenmiştir (Tablo 12).

**Tablo 12. Kesinlik tahminlerinin analizi - çalışmalar arası değişkenlik**

Kesinlik	CV (%) (EZ2 Connect MDx)	CV (%) (EZ1 Advanced XL)
Çalışmalar arası (Çalışma 1-6)	0,82	1,06

İstatistiksel analiz, EZ1 Advanced XL cihazı ile karşılaştırıldığında EZ2 Connect MDx'in eşit performansını göstermiştir.

## Örnek girişi/elüat çıkışı

EZ2 Connect MDx üzerindeki EZ1 DSP Virüs sistemi, farklı örnek giriş hacimlerini (100, 200 veya 400 µl) farklı elüat çıkış hacimleriyle (60, 90, 120 veya 150 µl) kombine etme imkanı sunar. EZ2 Connect MDx sisteminde kullanılan ekstraksiyon prosedürlerinin genel performans testi, sistemin EZ1 Advanced XL ile ilgili olarak eşit performansını göstermiştir.

Bütün iş akışına bağlı olarak (spesifik aşağı akışlı uygulama ile kombinasyon halinde örnek hazırlama), örneğin nihai NA verimi ve konsantrasyonunu optimize etmeye veya kalıntı olumsuz etkileyen maddelerin potansiyel etkisini daha fazla minimize etmeye yardımcı olabilen en yararlı örnek giriş ve elüasyon hacmi kombinasyonu olabilir. Aynı örnek malzemesi için dahi farklı aşağı akışlı uygulamalar, farklı örnek giriş/elüat çıkış kombinasyonlarını gerektirebilir. Dolayısıyla uygun performans parametrelerini ortaya koymak için kendi spesifik uygulamaları içinde tüm iş akışını doğrulamak kullanıcının sorumluluğundadır.

## Duyarlılık

Tespit sınırına yakın (yaklaşık 18 IU/ml) bir HBV konsantrasyonu ile spayklanan plazma örnekleri kullanarak, EZ2 Connect MDx ve EZ1 Advanced XL üzerinde 18 saflaştırma çalışması, bir operatör tarafından 400 µl numune girişi ve 90 µl elüasyon hacmi kullanılarak üç farklı cihazda (cihaz tipine göre), 3 günde gerçekleştirilmiştir. Tüm elüatlar, hedefin saptanıp saptanamadığına bakılmaksızın uygun bir HBV PCR tahlili kullanılarak kalitatif analize tabi tutulmuştur. Tespit sınırına yakın olduğundan, tüm kopyaların pozitif olarak belirlenmesi beklenmez. Pozitif kopyaların sayısının istatistiksel olarak eşdeğer olduğu doğrulanabilir.

Tablo 13. Tüm EZ2 Connect MDx çalışmalarından duyarlılık testi sonuçlarının özeti

EZ2 Connect MDx – Pozitif HBV örneklerinin isabet sayısı									
İsabet sayısı	8	8	7	7	7	8	8	6	7
% isabet	%100	%100	%87,50	%87,50	%87,50	%100	%100	%75,00	%87,50

Tablo 14. Tüm EZ1 Advanced XL çalışmalarından duyarlılık testi sonuçlarının özeti

EZ1 Advanced XL – Pozitif HBV örneklerinin isabet sayısı									
İsabet sayısı	8	8	8	7	7	8	8	7	7
% isabet	%100	%100	%100	%87,50	%87,50	%100	%100	%87,50	%87,50

Tablo 15. Fisher's Exact Test sonuçlarını gösteren duyarlılık özeti

EZ2 doğru sonuçları	EZ1 doğru sonuçları	Fisher's Exact Test P değeri (2-Kuyruk)
%91,55	%94,44	0,532

İstatistiksel analiz, EZ1 Advanced XL cihazı ile karşılaştırıldığında EZ2 Connect MDx'in eşit performansını göstermiştir.

## Elüat stabilitesi

EZ1 Advanced XL, EZ1 Advanced veya BioRobot EZ1 kullanılarak üretilen elüat stabilitesi verileri, EZ2 Connect MDx cihazı için geçerlidir (bkz. sayfa 2). EZ1 DSP Virus Kit ile kullanım için cihaz sistemleri için örnek ve kit bileşimi aynıdır. Ayrıca, sistemin eşit performansını göstermek için EZ2 Connect MDx sisteminde kullanılan ekstraksiyon prosedürlerinin eşdeğerliği test edilmiştir. Elüat işleme talimatları, kit ile kullanım için tüm otomatik sistemler için geçerlidir.

Ancak, uygun performans parametrelerini ortaya koymak için kendi spesifik uygulaması içinde tüm iş akışını doğrulamak kullanıcının sorumluluğundadır.

## Olumsuz etkileyen maddeler

Olumsuz etkileyen maddelerin etkisi, EZ1 Advanced XL kullanılarak belirlenmiştir. Bu verilerin EZ2 Connect MDx cihazı için de geçerlidir (bkz. sayfa 12). EZ1 DSP Virus Kit ile kullanım için cihaz sistemleri için örnek ve kit bileşimi aynıdır. Örnek giriş/elüat çıkış hacimleri, elüatlardaki olumsuz etkileyen maddelerin türü veya konsantrasyonu üzerinde herhangi bir etki beklenmeyecek şekilde aynıdır. Ayrıca, sistemin eşit performansını göstermek için EZ2 Connect MDx sisteminde kullanılan ekstraksiyon prosedürlerinin eşdeğerliği test edilmiştir. Örnek ve elüat işleme talimatları, kit ile kullanım için tüm otomatik sistemler için geçerlidir.

Ancak, uygun performans parametrelerini ortaya koymak için kendi spesifik uygulaması içinde tüm iş akışını doğrulamak kullanıcının sorumluluğundadır.






## Çapraz kontaminasyon

EZ2 Connect MDx üzerinde kullanılan EZ1 DSP Virus Kit çapraz kontaminasyon riski, bir operatör tarafından 2 günde değişen dama tahtası desenleriyle on çalıştırma (400 µl giriş, 60 µl elüsyon) gerçekleştirilerek analiz edilmiştir. Örnekten örneğe taşınmayı saptamak için, alternatif pozisyonlarda pozitif (HBV ile spayklanmış) ve negatif (spayklanmamış) plazma örnekleri ile çalışmalar yapılmıştır. Her ikinci çalıştırma, yalnızca HBV-negatif plazma örnekleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm elüatlar, uygun bir HBV PCR tahlili kullanılarak analiz edilmiştir.

Tüm HBV-pozitif örnekler PCR'de pozitif olarak test edilmiştir ve tüm HBV-negatif plazma örnekleri negatif olarak test edilmiştir. Örnekten örneğe veya çalışmadan çalışmaya taşınma için herhangi bir çapraz kontaminasyon saptanmamıştır.

## Semboller

Aşağıdaki semboller bu belgede gösterilir. Kullanım talimatlarında veya ambalaj ve etiketlemede kullanılan sembollerin tam listesi için lütfen el kitabına bakın.

Sembol	Sembol tanımı
	Bu ürün, in vitro tanı amaçlı tıbbi cihazlar için Avrupa Yönetmeliği 2017/746'nın gerekliliklerini karşılamaktadır.
	İn vitro tanı amaçlı tıbbi cihaz
	Katalog numarası
Rn	R, Kullanım Talimatı revizyonudur; n ise revizyon numarasıdır
	Üretici
	Önemli not



## Revizyon Geçmiři

### Revizyon

### Açıklama

R1, Haziran 2022

Versiyon 5, Revizyon 1

- Yeni kit versiyonu için belge oluřturulması. EZ2 Connect MDx için veriler eklenmiřtir
- rnek malzemesi tam kan, idrar, kuru sürüntüler, balgam kullanım amacından çıkarılmıştır

Güncel lisanslama bilgileri ve ürüne özgü yasal uyarılar için ilgili QIAGEN kiti el kitabı veya kullanım kılavuzuna bakın. QIAGEN kit el kitapları ve kullanım kılavuzları [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) adresinde bulunabilir veya QIAGEN Teknik Servisi veya yerel distribtrnzden istenebilir.

Ticari Markalar: 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.). Bu belgede geçen tescilli adlar, ticari markalar vb. açıkça bu şekilde belirtilmemiş olsa bile yasalarda korunmaktadır.  
06/2022 HB-3026-D01-001 © 2022 QIAGEN, tüm hakları saklıdır.

