



AZURESEQ 4 CE QPCR KIT FOR 200 REACTIONS

Für den einstufigen direkten Nachweis von
SARS COV-2, Influenza A und Influenza B

GEBRAUCHSANWEISUNG

In-vitro-Diagnostikum Medizinprodukt

REF

AzureSeq 4-200 CE

DOKUMENTENVERSION V02

06/10/2022

CE

IVD

Inhalt

INHALT	2
1. WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN	4
1.1. IN DER GEBRAUCHSANWEISUNG VERWENDETE SYMBOLE	4
1.2. WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN IN BEZUG AUF DIE LEISTUNG	4
1.3. WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN IN BEZUG AUF UMWELTBEDINGUNGEN	5
1.4. WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN IN BEZUG AUF CHEMISCHE ODER BIOLOGISCHE RISIKEN DES PRODUKTS	5
1.5. WARNHINWEISE ZU BESONDEREN BEDINGUNGEN IM ZUSAMMENHANG MIT DER VERWENDUNG DES PRODUKTS	6
1.6. WARNHINWEISE ZU SPEZIFISCHEN QUALIFIKATIONS-/SCHULUNGSBEDINGUNGEN FÜR DIE VERWENDUNG DES PRODUKTS	6
1.7. HINWEIS FÜR DEN ANWENDER ZUR MELDUNG SCHWERWIEGENDER VORFÄLLE IM ZUSAMMENHANG MIT DEM PRODUKT	6
2. VERWENDUNGSZWECK	7
3. PRINZIP DER METHODE	7
4. KIT-INHALT	8
5. HALTBARKEITSDAUER, VERSAND UND LAGERUNG	8
6. PROBENENTNAHME UND PROBENHANDHABUNG	9
6.1. PROBENAHME UND -ENTNAHME.....	10
6.2. PROBENHANDHABUNG.....	11
6.3. TRANSPORT	12
6.4. LAGERUNG	12
7. ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTER MATERIALIEN UND AUSRÜSTUNG	13
7.1. GERÄTE	13
7.2. REAGENZIEREN	13
7.3. VERBRAUCHSMATERIAL.....	13
8. VORGEHENSWEISE	14
8.1. ARBEITSABLAUF	14
9. AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE	17
10. BEKANNTE BESCHRÄNKUNGEN DES TESTS	18
11. FEHLERSUCHE	19
12. QUALITÄTSKONTROLLE	20
13. LEISTUNGSMERKMALE	20
13.1. NACHWEISGRENZE (LIMIT OF DETECTION, LOD)	20

13.2.	PRÄZISION	20
13.3.	INKLUSIVITÄT UND EXKLUSIVITÄT/ZIELSPEZIFITÄT UND SENSITIVITÄT/KREUZREAKTIVITÄT	21
13.4.	KLINISCHE LEISTUNG	25
14.	VERWEISE	26
15.	ZUSAMMENFASSUNG DER ÄNDERUNGEN	26
16.	AUF DEM ETIKETT ANGEZEIGTE SYMBOLE.....	27
17.	KONTAKTINFORMATIONEN UND SUPPORT.....	27
	REVISIONSHISTORIE	1

1. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

1.1. In der Gebrauchsanweisung verwendete Symbole



Vorsicht; Allgemein



Warnhinweis; Biologisches Risiko



Verboten



Warnhinweis; Niedrige/Minus-Temperaturen

1.2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf die Leistung

Die gute Laborpraxis ist für die ordnungsgemäße Durchführung des Tests unerlässlich. Aufgrund der Empfindlichkeit des Geräts sollte beim Umgang mit Proben und Materialien darauf geachtet werden, dass Reagenzien und Amplifikationsmischungen nicht kontaminiert werden.

Lesen Sie die Gebrauchsanweisung. Eine Abweichung von den beschriebenen Tätigkeiten kann die optimale Leistung beeinträchtigen! Fehlverhalten kann zu Fehlern führen.

Bei Fehlern, die durch Nichtbeachtung der in der Gebrauchsanweisung beschriebenen Protokollschritte entstehen, übernimmt der Hersteller keine Haftung für die Gültigkeit der Ergebnisse.

Die Tests sind mit ordnungsgemäß gewarteten und kalibrierten qPCR-Geräten durchzuführen.

Ein gewartetes Gerät wird für die vom Lieferanten des Geräts empfohlenen Farbstoffe kalibriert. Wiederholtes Einfrieren/Auftauen des Inhalts des Produkts sollte vermieden werden, da dies zu einem Abbau der Reagenzien und damit zu einer Abnahme der Empfindlichkeit führen kann.

Lösen und verdünnen Sie die Reagenzien nur wie in der Gebrauchsanweisung beschrieben.

Verwenden Sie nur DNase- und RNase-freie Verbrauchsmaterialien.

Falsch negative Ergebnisse können auftreten, wenn die Proben Substanzen enthalten, die die PCR-Reaktion oder die Verdünnung der Probe hemmen können.

Wenn der Gesundheitszustand des Patienten es zulässt, sollten vor der Probenentnahme keine Behandlungen* durchgeführt werden, die die PCR-Reaktion beeinträchtigen oder zu einer Verdünnung der Probe führen können. Wenn sich solche Behandlungen nicht vermeiden lassen, ist bei der Auswertung der Testergebnisse genau auf den Nachweis der internen Kontrolle zu achten, um falsch negative Ergebnisse zu vermeiden.

Befolgen Sie bei der Probenentnahme und Probenhandhabung die Gebrauchsanweisung!

Zur Entnahme von Tupferproben sollten nur Tupfer mit Kunststoffspitze und Kunststoffstiel verwendet werden.

Die Proben können bei 2–8 °C 48 Stunden lang nach der Probenahme gelagert werden.

Wiederholtes Einfrieren/Auftauen der Probe sollte vermieden werden. Wenn eine Probe für eine erneute Untersuchung aufbewahrt wird, wird empfohlen, sie vor dem Einfrieren zu aliquotieren.

*z. B. Nasensprays oder -gels, systemische oder lokale antivirale oder antibakterielle Mittel, Halsbonbons usw.

Verwenden Sie das Produkt nicht nach Ablauf des auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatums!

Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn es beschädigt ist (z. B. zerbrochene Teile, lose Verschlüsse)!

Verwenden Sie keine Tupfer mit Kalziumalginat oder Baumwolltupfer mit Holzstiel, da diese Substanzen enthalten können, die das Virus inaktivieren und den PCR-Test hemmen.



Verwenden Sie keine anderen als die in der Gebrauchsanweisung angegebenen Reagenzienmengen.

Ersetzen oder mischen Sie AzureSeq-Reagenzien nicht mit Produkten anderer Hersteller!

Kombinieren Sie die Durchstechflaschen nicht mit anderen Kits. Durchstechflaschen von Primer- und Sonden-Kits mit unterschiedlichen Katalognummern oder aus unterschiedlichen Produktionen (unterschiedliche Chargen-Nummern) können NICHT austauschbar verwendet werden.

1.3. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf Umweltbedingungen

Die Komponenten sind bei -20 °C zu lagern.



Der Transport des Produkts wird auf Trockeneis durchgeführt. Die Komponenten kommen gefroren an.

Bei einer Lagerung von mehr als 2 Tagen müssen die Proben bei -70 °C aufbewahrt werden!

1.4. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf chemische oder biologische Risiken des Produkts

Bei der Durchführung des Tests sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zu treffen!
Tragen Sie während der Arbeitsabläufe eine Schutzausrüstung!

Behandeln Sie Proben, Materialien und Geräte als potenziell infektiös!

Verwenden Sie ein Desinfektionsmittel zur Reinigung und Desinfektion der Bereiche, die bei der Bearbeitung der Proben verwendet werden!



Waschen Sie sich nach dem Ausziehen der Handschuhe gründlich die Hände!

Werfen Sie gebrauchte Handschuhe in den Sondermüll!

Desinfizieren und behandeln Sie gebrauchte Proben, Reagenzien und andere potenziell kontaminierte Materialien gemäß den örtlichen Vorschriften.

In Bereichen, in denen mit Proben oder Produktkomponenten gearbeitet wird, nicht rauchen, trinken, essen oder Kosmetika verwenden!



Die Sicherheitsdatenblätter können unter der folgenden Adresse heruntergeladen werden:

<https://www.omixon.com/products/azureseq-200-ce/msds/>

1.5. Warnhinweise zu besonderen Bedingungen im Zusammenhang mit der Verwendung des Produkts



Alle Geräte müssen in Übereinstimmung mit den Anweisungen des Herstellers betrieben und gewartet werden.

Jeder Arbeitsplatz muss mit eigenen Pipetten und den erforderlichen Hilfsmitteln und Geräten ausgestattet sein

1.6. Warnhinweise zu spezifischen Qualifikations-/Schulungsbedingungen für die Verwendung des Produkts



Das AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions ist für die Verwendung durch qualifiziertes klinisches Laborpersonal vorgesehen, dass speziell für die Verwendung von Echtzeit-PCR und In-vitro-Diagnoseverfahren geschult und ausgebildet wurde.

1.7. Hinweis für den Anwender zur Meldung schwerwiegender Vorfälle im Zusammenhang mit dem Produkt

Der Anwender meldet dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, jeden schwerwiegenden Zwischenfall, der im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetreten ist.



GTIN-Code des Produkts:

5999565781231



Omixon Biocomputing Ltd

Kaposvár u. 14-18.
Budapest
H-1117
Ungarn

Kontaktangaben der zuständigen Behörden:

https://ec.europa.eu/health/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en

2. Verwendungszweck

Der AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions qPCR-Test ist für den qualitativen Nachweis von Nukleinsäure aus 2019-nCoV, Influenza A und Influenza B in Nasopharyngeal- (NP) und Oropharyngeal- (OP) Abstrichen von Personen mit Anzeichen und Symptomen einer Infektion bestimmt, bei denen ein Verdacht auf COVID-19 oder Influenza besteht.

Das AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions ist für die Verwendung durch qualifiziertes, geschultes klinisches Laborpersonal bestimmt, dass speziell in den Techniken der Echtzeit-PCR und den Verfahren der In-vitro-Diagnostik unterwiesen und geschult wurde.

Positive Ergebnisse sind ein Hinweis auf eine aktive Infektion.

Negative Ergebnisse schließen eine 2019-nCoV- oder Influenza-Infektion nicht aus und sollten nicht als alleinige Grundlage für Entscheidungen über die Behandlung des Patienten verwendet werden. Negative Ergebnisse müssen mit klinischen Beobachtungen, der Krankengeschichte und epidemiologischen Informationen kombiniert werden.

3. Prinzip der Methode

Transportmedien, die mit einem Nasopharyngeal- oder Oropharyngealabstrich in Berührung kommen, werden bei 95 °C hitzeinaktiviert. Eine Probe des Transportmediums wird übertragen, und die virale RNA wird mit dem AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions Master Mix in cDNA revers transkribiert. Probenzufuhr und Elutionsvolumen sind systemabhängig. Die im Master Mix enthaltenen Sonden binden an eine spezifische Targetsequenz, die sich zwischen den Vorwärts- und Rückwärtsprimern befindet. Während der Verlängerungsphase des PCR-Zyklus baut die 5'-Nukleaseaktivität der Taq-Polymerase die Sonde ab, wodurch sich der Reporterfarbstoff vom Quencherfarbstoff trennt und ein Fluoreszenzsignal erzeugt wird. Mit jedem Zyklus werden weitere Reporterfarbstoffmoleküle von ihren jeweiligen Sonden abgespalten, was die Fluoreszenzintensität erhöht. Die Fluoreszenzintensität wird bei bestimmten PCR-Zyklen überwacht. Das AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions für SARS-CoV-2-, Influenza-A- und Influenza-B-Viren und funktionelle RNaseP-Genreaktionen erzeugen Fluoreszenzsignale unterschiedlicher Wellenlänge, die von Multiplex-qPCR-Systemen über die richtigen Kanäle nachgewiesen werden.

Die Targetsequenzen der nachzuweisenden Viren sind von den CDC wie folgt festgelegt worden:

- SARS-CoV-2: Virus-Nukleocapsid-Gen (N)
- Influenza A: Virus-Matrix-Gen (M1)
- Influenza B: Nichtstrukturprotein-Gen 2 (NS2)
- Interne Funktionskontrolle: RNaseP-Gen.

4. Kit-Inhalt

Produkt-Code	Bezeichnung	Identifizierung durch Farbmarkierung	Anzahl an Durchstechflaschen	Ausgelieferte Menge [µl]
OA-ITMP- MM-100	2X InhibiTaq Multiplex HotStart MasterMix	Orangefarbene Verschlusskappe	2	1000
OA-RTM-200	RT Mix	Blaue Verschlusskappe	1	200
OA-CPPM4-100 ul	CoVi PLUS Primer/Probe Mix 4	Grüne Verschlusskappe und braunes Röhrchen	2	100
OA-NFW-350 ul	Nuclease Free Water	Gelbe Verschlusskappe	2	350
OA-CVNC-150	CoVi Negative Control*	Farblose Verschlusskappe	1	150
OA-CVPC-150	CoVi Positive Control	Lavendel Verschlusskappe	1	150
OA-FABPC-150	Flu A/B Positive Control	Rote Verschlusskappe	1	150

*Wird als Negativkontrolle für alle anvisierten Virusarten verwendet, da sie keine biologischen Komponenten enthält.

5. Haltbarkeitsdauer, Versand und Lagerung

Das vom Hersteller angegebene Verfallsdatum beträgt 12 Monate.

Das AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions Produkt wird auf Trockeneis transportiert. Die Komponenten kommen in gefrorenem Zustand an. Bitte wenden Sie sich an unseren Kundenservice (azureseq.support@omixon.com), wenn eine der Komponenten nicht den Beschreibungen entsprechend ankommt!

Wenn Sie in einem Gebiet arbeiten, in dem es häufig zu Stromausfällen kommt, wird empfohlen, einen Notstromgenerator und ein Temperaturprotokoll zu verwenden, um sicherzustellen, dass die Komponenten richtig gekühlt werden.



Um einen Abbau der Reagenzien zu vermeiden, sollten die Komponenten bei Ankunft bei -20 °C gelagert werden.



Verwenden Sie das Produkt nicht nach Ablauf des auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatums!



Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn es beschädigt ist (z. B. zerbrochene Teile, lose Verschlüsse)!



Wiederholtes Einfrieren/Auftauen des Inhalts des Produkts sollte vermieden werden, da dies zu einem Abbau der Reagenzien und damit zu einer Abnahme der Empfindlichkeit führen kann.

Behandeln Sie gebrauchte Reagenzien und Abfälle gemäß den örtlichen Vorschriften.

6. Probenentnahme und Probenhandhabung

Unsachgemäße Probenahme, Transport und Lagerung können die Wahrscheinlichkeit falsch negativer Ergebnisse erhöhen.

6.1. Probenahme und -entnahme

Basierend auf den Empfehlungen der 'Interim Guidelines for Collecting and Handling of Clinical Specimens for COVID-19 Testing' unter <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>

Die gute Laborpraxis (GLP) ist für die ordnungsgemäße Durchführung des Tests unerlässlich. Aufgrund der Empfindlichkeit des Geräts sollte beim Umgang mit Proben und Materialien darauf geachtet werden, dass Reagenzien und Amplifikationsmischungen nicht kontaminiert werden.

Lesen Sie die Gebrauchsanweisung. Eine Abweichung von den beschriebenen Tätigkeiten kann die optimale Leistung beeinträchtigen! Fehlverhalten kann zu Fehlern führen.

Beachten Sie bei der Probenentnahme die Gebrauchsanweisung!



Zur Entnahme von Tupferproben sollten nur Tupfer mit Kunststoffspitze und Kunststoffstiel verwendet werden.

Falsch negative Ergebnisse können auftreten, wenn die Proben Substanzen enthalten, die die PCR-Reaktion oder die Verdünnung der Probe hemmen können.

Wenn der Gesundheitszustand des Patienten es zulässt, sollten vor der Probenentnahme keine Behandlungen* durchgeführt werden, die die PCR-Reaktion beeinträchtigen oder zu einer Verdünnung der Probe führen können. Wenn sich solche Behandlungen nicht vermeiden lassen, ist bei der Auswertung der Testergebnisse genau auf den Nachweis der internen Kontrolle zu achten, um falsch negative Ergebnisse zu vermeiden.



Verwenden Sie keine Tupfer mit Kalziumalginat oder Baumwolltupfer mit Holzstiel, da diese Substanzen enthalten können, die das Virus inaktivieren und den PCR-Test hemmen.

*z. B. Nasensprays oder -gels, systemische oder lokale antivirale oder antibakterielle Mittel, Halsbonbons usw.

Bei der Durchführung des Tests sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zu treffen!



Behandeln Sie Proben als potenziell ansteckend!

Tragen Sie während der Arbeitsabläufe eine Schutzausrüstung!

Verwenden Sie ein Desinfektionsmittel zur Reinigung und Desinfektion der Bereiche, die bei der Bearbeitung der Proben verwendet werden!

Oropharyngeale Probenahme

Mit einem sterilen Tupfer den hinteren Rachenraum abwischen und dabei die Zunge aussparen. Tupfer sofort in beschriftete sterile Röhrchen mit Virustransportmedium geben. Brechen Sie jedes Applikatorstäbchen an der Kerblinie (beflockte Tupfer) oder in der Nähe der Spitze ab oder schneiden Sie es mit einer sterilen Schere ab, damit die Verschlusskappe fest verschlossen werden kann. Die Probe sofort auf Kühlakkus versenden.

Nasopharyngeale Probenahme

Führen Sie einen sterilen Tupfer in das Nasenloch parallel zum Gaumen ein. Der Tupfer sollte eine Tiefe erreichen, die dem Abstand zwischen den Nasenlöchern und der äußeren Öffnung des Ohrs entspricht. Belassen Sie den Tupfer einige Sekunden lang dort, um Sekret aufzunehmen. Ziehen Sie den Abstrichtupfer langsam heraus und drehen Sie ihn dabei. Tupfer sofort in beschriftete sterile Röhrchen mit Virustransportmedium geben. Brechen Sie jedes Applikatorstäbchen an der Kerblinie (beflockte Tupfer) oder in der Nähe der Spitze ab oder schneiden Sie es mit einer sterilen Schere ab, damit die Verschlusskappe fest verschlossen werden kann. Die Probe sofort auf Kühlakkus versenden.

6.2. Probenhandhabung



Beachten Sie bei der Probenhandhabung die Gebrauchsanweisung!

Bei der Durchführung des Tests sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zu treffen!

Beim Umgang mit potenziell infektiösen Proben müssen die Labormitarbeiter eine geeignete persönliche Schutzausrüstung tragen, darunter Einweghandschuhe, Labormäntel/-kleidung und Augenschutz.

Behandeln Sie Proben als potenziell infektiös!



Verwenden Sie ein Desinfektionsmittel zur Reinigung und Desinfektion der Bereiche, die bei der Bearbeitung der Proben verwendet werden!

Waschen Sie sich nach dem Ausziehen der Handschuhe gründlich die Hände!

Werfen Sie gebrauchte Handschuhe in den Sondermüll!

Desinfizieren und behandeln Sie gebrauchte Proben, Reagenzien und andere potenziell kontaminierte Materialien gemäß den örtlichen Vorschriften.

In Bereichen, in denen mit Proben oder Produktkomponenten gearbeitet wird, nicht rauchen, trinken, essen oder Kosmetika verwenden!

Spezifische Anweisungen für den Umgang mit klinischen Proben für das Coronavirus 2019 finden Sie auch auf der Website der CDC.

6.3. Transport

Die Proben müssen in gekühltem Zustand (Kühlblock/Trockeneis) transportiert, sicher verschlossen und behandelt werden.



Klinische Proben müssen in Übereinstimmung mit den örtlichen Vorschriften und den SARS-CoV-2-Biosicherheitsstandards transportiert werden.

6.4. Lagerung

Beachten Sie bei der Lagerung der Proben die Gebrauchsanweisung!

Die Proben können bei 2–8 °C 48 Stunden lang nach der Probenahme gelagert werden.

Wiederholtes Einfrieren/Auftauen der Probe sollte vermieden werden. Wenn eine Probe für eine erneute Untersuchung aufbewahrt wird, wird empfohlen, sie vor dem Einfrieren zu aliquotieren.

Die direkte Methode kann verwendet werden, wenn die Probe nicht gefroren ist und weniger als 48 Stunden nach der Probenahme gelagert wird.



Je nach Art der Probe und des verwendeten Virustransportmediums kann eine spezielle Lagerungsmethode oder Vorbehandlung der Probe erforderlich sein, um die RNA zu isolieren. Bitte beachten Sie die Anweisungen des Herstellers!

Wenn die Probe länger als 48 Stunden gelagert wird, erfordert der Arbeitsablauf die Extraktion der RNA mit einem validierten RNA-Isolationssystem.



Bei einer Lagerung von mehr als 2 Tagen müssen die Proben bei -70 °C aufbewahrt werden!

7. Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien und Ausrüstung

7.1. Geräte

- Echtzeit-qPCR-Gerät, das folgende Kanäle gleichzeitig nutzen kann

Virus/Target	Farbstoff/Kanal		Detektionswellenlänge [nm]
	Empfohlen	Alternative	
SARS-CoV-2	FAM	–	510
Influenza A	Quasar 670		670
		Cy5	660
Influenza B	HEX	VIC	580
		JOE	555
		YAKIMA YELLOW	551
RP	ROX		604
		Texas Red	615



Bei der Messung müssen alle vier Kanäle verwendet werden!

Die Tests sind mit ordnungsgemäß gewarteten und kalibrierten qPCR-Geräten durchzuführen.

Ein gewartetes Gerät wird für die vom Lieferanten des Geräts empfohlenen Farbstoffe kalibriert.

- Heizblock (kompatibel mit den im Test verwendeten 1,5-ml-Mikrozentrifugenröhrchen, geeignet für die Inkubation bei 95 °C)
- Mikropipette zur Handhabung von Mengen von 100 µl und 1000 µl
- Mehrkanalpipette zur Handhabung von Mengen von 10 µl und 100 µl
- Vortexmischer
- Zentrifuge

7.2. Reagenzien

- Virus-/Komplett-RNA-Extraktionssystem (für gefrorene Proben)
- Virustransportmedium (Clinichem, Copan, Puritan, CDC VTM, mwe Medical Wire)

7.3. Verbrauchsmaterial

- Optische Platte, die mit dem verwendeten qPCR-Gerät kompatibel ist
- Optischer Film, der mit dem verwendeten qPCR-Gerät kompatibel ist
- Sterile DNase-/RNase-freie Einwegpipettenspitzen (10 µl, 100 µl und 1000 µl)
- DNase-/RNase-freies 1,5-ml-Mikrozentrifugenröhrchen
- Einweg-Gummihandschuhe
- Flächendesinfektionsmittel

8. Vorgehensweise

Das Produkt AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions verwendet RNase P RNA als interne Kontrolle, die das Vorhandensein von Nukleinsäure im System für jede getestete Probe bestätigt und so die Funktionalität der Komponenten des Produkts gewährleistet.

Für einen direkten Arbeitsablauf (ohne RNA-Isolierung) folgen Sie bitte dem folgenden Protokoll ab Schritt 1.

Bei der Verarbeitung von RNA, die mit einem herkömmlichen validierten Isolierungssystem extrahiert wurde, überspringen Sie die Punkte 1–4 und beginnen Sie den Arbeitsablauf bei Punkt 5 des Protokolls.

8.1. Arbeitsablauf

8.1.1. Probenaufbereitung

Nur empfohlen bei der Verarbeitung von Proben aus Nasen- und Mundschleimhaut, die in Virustransfermedium (VTM) gelöst sind.



Empfohlenes Virustransfermedium: Clinichem, Copan, Puritan, CDC VTM, mwe Medical Wire

Die Proben können im Virustransfermedium 48 Stunden bei 4 °C gelagert werden.

1. OP-/NP-Abstrichmaterial in VTM gewinnen.
2. 100 µl des OP/NP-VTM-Abstrichmaterials in ein kompatibles DNase-/RNase-freies Röhrchen überführen.
3. Probe **5 Minuten bei 95 °C** erhitzen.
4. Das Röhrchen 30 Sekunden lang bei ~1500 x U/min zentrifugieren. Bis zur Verwendung auf Eis lagern.

8.1.2. Herstellung des Master Mix

5. Den CoVi Primer/Probe Mix 4 (braunes Röhrchen/grüne Kappe) vollständig auftauen, indem Sie ihn ca. 30 Minuten auf Eis stellen. Nach dem Auftauen kurz zentrifugieren, um den Inhalt am Boden des Röhrchens aufzufangen.
6. Das Röhrchen einige Sekunden lang bei maximaler Geschwindigkeit vortexen, um es zu mischen, und dann kurz abschleudern, um den Inhalt am Boden des Röhrchens aufzufangen.
7. Das Röhrchen mit 2x InhibiTaQ Multiplex qPCR MasterMix gründlich vortexen (maximale Geschwindigkeit, mindestens 3200 U/min, 2–4 Sekunden) und visuell überprüfen, ob sich ein Niederschlag im Röhrchen befindet.
8. Fahren Sie mit der Herstellung des Master Mix wie unten gezeigt in einem Reinraum oder einem dafür vorgesehenen Herstellungsbereich fort:

Stellen Sie eine Reaktionsmischung für 20 µl Endvolumen zusammen:

Komponente				Volumen [µl]		Endwert
Bezeichnung		Identifizierung durch Farbmarkierung	Pro Reaktion	Pro 100 Reaktionen		
2X	InhibiTaq Multiplex qPCR MasterMix	Orangefarbene Verschlusskappe	10,0	1000	1X	
	Direct RTScript Mix	Blaue Verschlusskappe	1,25	125	1X	
	20X Primer/Probe Mix	Grüne Verschlusskappe und schwarzes Röhrchen	1,0	100	1X	
	Nuclease-free water	Gelbe Verschlusskappe	2,75	275	n. a.	

9. Den Master Mix mit einer Pipette, die auf ein Volumen eingestellt ist, das dem zugegebenen 2x InhibiTaq Master Mix entspricht, suspendieren oder das Röhrchen kurz vortexen und ein paar Sekunden lang abschleudern, um den Inhalt auf den Boden des Röhrchens zu bringen.
10. **15 µl** Master Mix auf die richtigen Positionen in einer optischen 96-Well-Platte überführen.
11. **5 µl** Proben oder Positiv-/Negativkontrollen in die richtigen Stellen abmessen.
12. Die Platte mit einer Folie verschließen, einige Sekunden lang vortexen, dann einige Sekunden lang zentrifugieren, damit der Inhalt auf den Boden der Vertiefungen gelangt.
13. Die Platte in das qPCR-Gerät einsetzen und den Durchlauf gemäß dem entsprechenden Programm starten.

8.1.3. Einstellung des qPCR-Geräts

Empfohlene PCR-Bedingungen:

Zyklusschritt	Phase	Anzahl der Zyklen	Temperatur [°C]	Zeit
RT Inkubation	1	1	50	15 min
Enzymaktivierung	2	1	95	2 min
Amplifikation*	3	Minimum 40	95	3 sec
			60	30 sec

*: Die Fluoreszenz während der Annealing-/Elongationsphase (60 °C) auf den Kanälen FAM, HEX, Quasar 670 (Cy5) und ROX (oder gleichwertigen Kanälen) aufzeichnen.

Detektionswellenlängen/-kanäle

Virus/Target	Farbstoff/Kanal		Detektionswellenlänge [nm]
	Empfohlen	Alternative	
SARS-CoV-2	FAM	–	510
Influenza A	Quasar 670		670
		Cy5	660
Influenza B	HEX	VIC	580
		JOE	555
		YAKIMA YELLOW	551
RP	ROX		604
		Texas Red	615

Bei der Messung müssen alle vier Kanäle verwendet werden!



Die Tests sind mit ordnungsgemäß gewarteten und kalibrierten qPCR-Geräten durchzuführen.

Ein gewartetes Gerät wird für die vom Lieferanten des Geräts empfohlenen Farbstoffe kalibriert.

9. Auswertung der Ergebnisse



Vor der Auswertung der Messergebnisse ist es notwendig, die Testkontrollen zu untersuchen. Bei ungültigen Kontrollen ist das Ergebnis des Tests nicht schlüssig und kann daher nicht mitgeteilt werden.



Wenn eine oder beide Kontrollen ungültig sind oder unerwartete Ergebnisse zeigen, können die Ergebnisse dieses Durchlaufs nicht verwendet werden.

Das Produkt AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions verwendet das RNaseP-Gen als interne Funktionskontrolle. In der RNase P-Reaktion (ROX-Kanal) sollte die Probe eine Fluoreszenz-Wachstumskurve aufweisen, die den Schwellenwert innerhalb von 35 Zyklen (35 Ct) überschreitet und damit das Vorhandensein des menschlichen RNase P-Gens bestätigt. Wird in einer Probe keine RNase P nachgewiesen, kann dies auf Folgendes hindeuten:

- RNA-Verlust/-Degradation aufgrund unzureichender Nukleinsäureisolierung/Wärmebehandlung.
- Schlechte Probenqualität oder Verlust der Probenintegrität.
- Unsachgemäße Aufbereitung und Durchführung des Tests.
- Fehlfunktion von Reagenzien oder Geräten.

Zeigt der RNase-P-Test in klinischen Humanproben kein positives Ergebnis, sollte das Ergebnis bei positivem SARS-CoV-2- und/oder Influenza-A- und/oder Influenza-B-Test auch bei negativen RNase-P-Signalen als gültig angesehen werden. Es ist möglich, dass einige Proben aufgrund der geringen Zellzahlen in der ursprünglichen klinischen Probe keine RNase-P-Wachstumskurven aufweisen. Ein negatives RNase-P-Signal schließt das Vorhandensein von viraler Ziel-RNA in einer klinischen Probe nicht aus.

Verwenden Sie die folgende Tabelle als allgemeinen Leitfaden für die Auswertung der Ergebnisse.

Ergebnis				Detektion der Target-RNA	Testergebnis	Bericht/Zusätzliche Aktivitäten
InfA	InfB	SC2 ^a	RP			
+	-	-	+ oder -	Inf A RNA	Positive Influenza-A-Probe	Ergebnisse dem Einsender mitteilen
-	+	-	+ oder -	Inf B RNA	Positive Influenza-B-Probe	Ergebnisse dem Einsender mitteilen
-	-	+	+ oder -	SC2 RNA	Positive COVID-19-Probe	Ergebnisse dem Einsender mitteilen
-	+	+	+ oder -	Inf B und SC2	Positive Influenza-B- und COVID-19-Probe	Ergebnisse dem Einsender mitteilen
+	+	-	+ oder -	Inf A und Inf B	Positive Influenza-A- und Influenza-B-Probe	Ergebnisse dem Einsender mitteilen
+	-	+	+ oder -	Inf A und SC2	Positive Influenza-A- und COVID-19-Probe	Ergebnisse dem Einsender mitteilen

Ergebnis				Detektion der Target-RNA	Testergebnis	Bericht/Zusätzliche Aktivitäten
InfA	InfB	SC2 ^a	RP			
+	+	+	+ oder -	Inf A, Inf B und SC2	Positive Influenza-A-, Influenza-B- und COVID-19-Probe	Ergebnisse dem Einsender mitteilen
-	-	-	+ (Ct<35)	Keine Ziel-RNA	Negativprobe	Ergebnisse dem Einsender mitteilen, Testung auf andere respiratorische Viren
-	-	-	- (Ct<35)	Ungültiger Test	Ungültige Ergebnisse	Test wiederholen, bestätigte Ungültigkeit dem Einsender melden, Entnahme einer neuen Probe in Betracht ziehen

10. Bekannte Beschränkungen des Tests

Das Produkt darf nur für Nasopharyngeal- (NP) und Oropharyngeal- (OP) Abstriche von Personen mit Anzeichen und Symptomen einer Infektion verwendet werden, bei denen ein Verdacht auf COVID-19 oder Influenza besteht.

Die Verwendung dieses Produkts erfordert geschultes, professionelles Laborpersonal.

Die diagnostischen Ergebnisse können nicht für sich genommen verwendet werden und sollten unter Berücksichtigung anderer bekannter klinischer Symptome und Laborergebnisse interpretiert werden.

Die Validierung des Systems vor jedem Durchlauf liegt in der Verantwortung des Anwenders und ist nicht Bestandteil der Leistungsbewertung des Omixon Biocomputing Ltd.



Die Wirksamkeit der direkten Methode (RNA-Isolierung ohne Wärmebehandlung) hängt in hohem Maße vom Virustransportmedium (VTM) ab, das bei der Probenahme verwendet wird. Andere als die in Abschnitt 8.1.1 empfohlenen Medien müssen vom Anwenderlabor validiert werden.

Ein negatives Ergebnis schließt die Möglichkeit einer Infektion nicht aus, da die Ergebnisse von einer ordnungsgemäßen Probenahme und dem Vorhandensein von Inhibitoren abhängen. Das Vorhandensein von PCR-Inhibitoren ist ungültig oder kann zu zweifelhaften Ergebnissen führen. In diesen Fällen ist eine Wiederholung des Tests und/oder der Probenentnahme erforderlich.

Falsch positive Ergebnisse können aus verschiedenen Gründen auftreten, die meist mit einer Kontamination während der Behandlung und Aufbereitung der RNA-Probe zusammenhängen.

Die Auswirkungen von antiviralen Therapeutika, Antibiotika, Chemotherapeutika oder Immunsuppressiva sind nicht vollständig untersucht worden.

11. Fehlersuche

Problem	Mögliche Ursachen	Empfehlung
Die Fluoreszenzintensität ist schwach oder erscheint nicht in der Positivkontrolle	Zersetzung der Sonde	Verwenden Sie ein neues Sondenaliquot oder wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kit-Charge
Starke Inkonsistenz der Fluoreszenzsignale in den Proben	Ungenau pipettieren	Verwenden Sie kalibrierte Pipetten und stellen Sie sicher, dass ein gleiches Volumen an Reagenzien in jede Vertiefung/jedes Röhrchen gegeben wird.
Fluoreszenzsignal wird in der negativen Kontrollreaktion nachgewiesen	Kontamination durch Verschleppung	Wechseln Sie zwischen den Proben immer die Pipettenspitzen. Seien Sie beim Dispensieren von Proben, Negativkontrollen und Positivkontrollen vorsichtig.
	Kontamination des Amplifikations-Master Mix	Verwenden Sie ein neues Aliquot der Amplifikationsmischung
	Verunreinigung des Extraktions-/Aufbereitungsbereichs	Verwenden Sie ein Desinfektionsmittel zur Reinigung und Desinfektion der Bereiche.
In allen Proben, einschließlich der Positivkontrolle, wird kein Fluoreszenzsignal festgestellt.	Zersetzung der Sonde	Verwenden Sie ein neues Sondenaliquot
	Thermocycler-Einstellungsfehler	Überprüfen Sie die korrekte Programmeinstellung des Echtzeit-PCR-Geräts
	Falsch aufbereiteter Master Mix, möglicherweise fehlende Komponente	Überprüfen Sie jede Komponente und wiederholen Sie die Aufbereitung des PCR-Master Mix
Falsch negative Ergebnisse	Vorhandensein von RT-PCR-Inhibitoren	Verwenden Sie VTM von den empfohlenen Herstellern, die in dieser Gebrauchsanweisung aufgeführt sind.
	Unsachgemäße Probenentnahme	Befolgen Sie die validierte Methode zur Probenentnahme
	Nichtbeachtung der Gebrauchsanweisung	Lesen Sie die Gebrauchsanweisung sorgfältig durch, bevor Sie die Proben bearbeiten. Jede Abweichung von den hier beschriebenen Verfahren kann die optimale Leistung beeinträchtigen.
	Verwendung nicht zugelassener Reagenzien	Ersetzen oder mischen Sie die Reagenzien des AzureSeq-Kits nicht mit Reagenzien von anderen Herstellern.
Falsch positive Reaktion	Kontamination zwischen Proben, vermischte Proben	Seien Sie beim Umgang mit Patientenproben besonders vorsichtig und verwenden Sie unkomplizierte und validierte Rückverfolgbarkeitsprozesse im Labor.

12. Qualitätskontrolle



Es wird empfohlen, die gesamte Vorgehensweise (Anwendung der direkten Methode oder RNA-Isolierung) und die Amplifikation mit Negativ- und Positivkontrollen oder unter Verwendung kalibrierter Referenzproben zu validieren.

13. Leistungsmerkmale

13.1. Nachweisgrenze (Limit Of Detection, LoD)

Die LoD-Untersuchung bestimmt die niedrigste Viruskonzentration (Replikat (cp)/Reaktion), die in mindestens 95 % der Replikate durch das AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions Produkt nachgewiesen werden kann.

Die LoD-Werte für genomische RNA des AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions:

13.1.1. LoD an dem Echtzeit-PCR-Gerät Applied Biosystems™ 7500 Fast Dx

LoD [ID ₅₀ /mL]		
SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
1,01x10 ⁻²	5,05x10 ⁻¹	7,98x10 ⁻¹

13.2. Präzision

Die Präzisionseigenschaften wurden anhand der im AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions enthaltenen Virenkontrollen bestimmt. Die Berechnungen basieren auf Ct-Werten, die in 12 parallelen Messungen auf dem Echtzeit-PCR-Gerät Applied Biosystems™ 7500 Fast Dx aufgezeichnet wurden.

1. Reproduzierbarkeit

Reproduzierbarkeit [CV%*]			
SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	Negative Proben [Prozentuale Übereinstimmung*]
1,37	0,47	0,52	97,22

*Bei negativen Proben können die CV%-Werte nicht anhand von Ct-Messungen berechnet werden.

13.2.1. Reproduzierbarkeit

Reproduzierbarkeit [CV%*]			
SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	Negative Proben [Prozentuale Differenz*]
1,90	0,97	0,65	2,78

*Bei negativen Proben können die CV%-Werte nicht anhand von Ct-Messungen berechnet werden.

13.3. Inklusivität und Exklusivität/Zielspezifität und Sensitivität/Kreuzreaktivität

13.3.1. *In-silico*-Analysen

SARS-CoV-2

Die Inklusivität/Exklusivität jeder Primer- und Sonden-Oligonukleotidsequenz des AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions für das SC2-Target wurde bis zum 6. Juni 2021 gegen 31.623 in der Datenbank der Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID, <https://www.gisaid.org>) getestet.

Die Ergebnisse bestätigten eine perfekte Übereinstimmung mit SARS CoV-2 und enge Übereinstimmungen mit den Vorläufern von SARS CoV 2, d. h. es wurde kein Genom gefunden, bei dem ein Unterschied von mehr als 2 nt festgestellt wurde. Die Häufigkeit der Sequenzunterschiede zwischen den einzelnen Primern und Proben beträgt <1 %, wobei die variable Sequenzlokalisierung darauf hindeutet, dass die Unterschiede sporadisch auftreten und auf inkonsistente Mutationen hinweisen.

Die Homologiebewertung zwischen den am 6. Juni 2021 verfügbaren Sarscov2-Sequenzen und den CDC Influenza SARSCoV2 Multiplex Assay Primern und Tests zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit einer signifikanten Verringerung der Reaktivität aufgrund von Sequenzabweichungen (bis zu 2 Nukleotiden) gering ist und daher das Risiko falsch negativer Ergebnisse gering ist.

Neue SARS-CoV-2-Varianten

Es wurden sowohl *In-silico*-Analysen als auch RT-qPCR-Tests gegen die derzeit bekannten Varianten des SARS-CoV-2-Virus durchgeführt: ursprünglicher Alpha-Stamm (WT), UK/SA (B.1.1.7), Delta (B.1.627.2) und Omicron-Variante (B.1.1.529). Wie von der *In-silico*-Analyse vorhergesagt, amplifizieren die AzureSeq-Reagenzien erfolgreich N1- und N2-Targets gegen alle getesteten RNA-Varianten. Die N1-Leistung gegenüber der Omicron-Vorlage, die eine einzelne Fehlpaarung in der N1-Sonde enthält, war nicht beeinträchtigt und entsprach der Leistung der anderen Varianten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die AzureSeq-Reagenzien gegen alle Hauptstämme von SARS-CoV-2-RNA, die zum Zeitpunkt der Herausgabe dieser Gebrauchsanweisung weltweit im Umlauf waren (WT, B.1.1.7 UK/SA, B.1.627.2 Delta, B.1.1.529 Omicron), gleich gut funktionieren. Daher ist davon auszugehen, dass die AzureSeq-Reagenzien auch weiterhin die RNA der SARS-CoV-2-Omicron-Variante von Personen amplifizieren und nachweisen werden, die nachweisbare Mengen von SARS-CoV-2 in entsprechend gesammelten Proben aufweisen.

Eignung für europäische saisonale Influenzastämme

Es wurde eine Analyse durchgeführt, um die Eignung der im AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions verwendeten Primer und Sonden für den Nachweis der in Europa verbreiteten Influenza-A- und -B-Subtypen zu überprüfen und die phylogenetische Beziehung der Test-Targets zwischen den zuvor getesteten Subtypen zu bewerten.

Auf der Grundlage der in diesem Bericht enthaltenen Informationen kann der Schluss gezogen werden, dass die im AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions verwendeten Influenza-A- und Influenza-B-Primer und -Sonden für den Nachweis der in Europa in den letzten Jahren beobachteten Influenza-A- und -B-Subtypen geeignet sind.

13.3.2. Laboruntersuchungen zu Kreuzreaktionen

Kreuzreaktionen mit Non-Target-Coronaviren (FDA SARSCoV2-Referenzpanel)

Virus	Stamm	SARS-CoV-2	Inf A	Inf B
Zoonotisches Betacoronavirus	MERS-CoV	0,00	0,00	0,00
Endemisches Betacoronavirus	HCoV OC43	0,00	0,00	0,00
Endemisches Alphacoronavirus	HCoV 229E	0,00	0,00	0,00
Endemisches Alphacoronavirus	HCoV NL63	0,00	0,00	0,00
HKU1	HCoV HKU1	0,00	0,00	0,00

Kreuzreaktionen mit Target- und Non-Target-Influenzaviren

Virus	Wirt	Subtyp	Virusstamm	SARS-CoV-2	Inf A	Inf B
Influenza A	Mensch	A(H1N1) pdm09	A/Florida/81/2018	0,00	14,00	0,00
	Mensch	A(H3N2)	A/Kansas/14/2017	0,00	13,65	0,00
	Schwein	A(H1N2) v	A/Ohio/35/2017	0,00	14,82	0,00
	Schwein	A(H3N2) v	A/Ohio/13/2017	0,00	20,89	0,00
	Pferd	A(H3N8)	A/Pferd/Ohio/01/2003	0,00	16,63	0,00
	Hund	A(H3N2)	A/Hund/Florida/43/2004	0,00	19,58	0,00
	Katze	A(H7N2)	A/Katze/New York/16-040082-1/2016	0,00	15,90	0,00
	Vogel	A(H2N2)	A/Huhn/Pennsylvania/298101-4/2004	0,00	15,67	0,00
	Vogel	A(H5N2)	A/Spießente/Washington/40964/2014	0,00	16,44	0,00
	Vogel	A(H5N8)	A/Gerfalke/Washington/41088-6/2014	0,00	14,12	0,00
	Vogel	A(H6N2)	A/Huhn/California/32213-1/2000	0,00	15,03	0,00
	Vogel	A(H7N9)	A/Taiwan/1/2017	0,00	16,86	0,00
	Vogel	A(H9N2)	A/Bangladesch/0994/2011	0,00	18,13	0,00
Influenza B	Mensch	B-VIC	B/Maryland/15/2016	0,00	0,00	13,47
	Mensch	B-YAM	B/Phuket/3073/2013	0,00	0,00	13,67
Influenza C	Mensch	–	C/Minnesota/1/2016	0,00	0,00	0,00
	Mensch	–	C/Minnesota/4/2015	0,00	0,00	0,00
	Mensch	–	C/Minnesota/29/2015	0,00	0,00	0,00

13.3.3. Mikrobiologische Interferenztests

Untersucht wurden Proben aus hochtitrigen Präparaten von 35 Organismen (16 Viren, 18 Bakterien und 1 Hefe, siehe unten), die Atemwegserreger oder -flora repräsentieren, die häufig in menschlichen Atemwegsproben vorkommen und/oder enge genetische Nachbarn der mit dem AzureSeq 4 CE qPCR Kit for 200 Reactions zu bestimmenden Viren sind.

Pathogen	Stamm	Ct		
		SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
<i>Bordetella pertussis</i>	Tohama I	0,00	0,00	0,00
<i>Candida albicans</i> (Hefe)	3147	0,00	0,00	0,00
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	CM-1	0,00	0,00	0,00
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	NCTC 13129	0,00	0,00	0,00
<i>Escherichia coli</i>	K12	0,00	0,00	0,00
<i>Streptococcus pyogenes</i>	7790-06	0,00	0,00	0,00
<i>Haemophilus influenzae</i>	M15709	0,00	0,00	0,00
<i>Lactobacillus plantarum</i>	n. a.	0,00	0,00	0,00
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	0,00	0,00	0,00
<i>Moraxella catarrhalis</i>	M15757	0,00	0,00	0,00
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	H37Ra	0,00	0,00	0,00
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	0,00	0,00	0,00
<i>Neisseria elongata</i>	n. a.	0,00	0,00	0,00
<i>Neisseria meningitidis</i>	M2578	0,00	0,00	0,00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	n. a.	0,00	0,00	0,00
<i>Staphylococcus aureus</i>	n. a.	0,00	0,00	0,00
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	n. a.	0,00	0,00	0,00
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	249-06	0,00	0,00	0,00
<i>Streptococcus salivarius</i>	DSM 13084	0,00	0,00	0,00
Humanes Adenovirus, Typ 1	Ad.71	0,00	0,00	0,00
Humanes Adenovirus, Typ 7a	S-1058	0,00	0,00	0,00
Humane Parainfluenza 1	n. a.	0,00	0,00	0,00
Humane Parainfluenza 2	Greer	0,00	0,00	0,00
Humane Parainfluenza 3	C-243	0,00	0,00	0,00
Respiratorisches Synzytial-Virus	CH93-18b	0,00	0,00	0,00
Humanes Rhinovirus A	1A	0,00	0,00	0,00
Enterovirus	Echo 6	0,00	0,00	0,00
Herpes-simplex-Virus	KOS	0,00	0,00	0,00
Varicella-zoster-Virus	AV92-3:H	0,00	0,00	0,00
Epstein-Barr-Virus	B95-8	0,00	0,00	0,00
Masern	Edmonston	0,00	0,00	0,00
Mumps	Enders	0,00	0,00	0,00
Cytomegalovirus	AD-169	0,00	0,00	0,00

13.4. Klinische Leistung

Da während der klinischen Bewertung Vergleichsprodukte verwendet wurden, wurden in Ermangelung einer Referenzmethode prozentuale Übereinstimmungsmessgrößen (positive prozentuale Übereinstimmung - PPA, negative prozentuale Übereinstimmung - NPA und allgemeine prozentuale Übereinstimmung - OPA) gegenüber den Vergleichsprodukten ermittelt [9].

13.4.1. Prozentuale Übereinstimmungsmessgrößen für das Echtzeit-PCR-Gerät Bio-Rad CFX384

Virus	Vergleichsprodukt	Prozentuale Übereinstimmung
SARS-CoV-2	CDC 2019nCoV RealTime RTPCR Diagnostic Panel unter Verwendung des ThermoFisher TaqPath™ 1Step RTqPCR Master Mix	PPA = 100,00 %
		NPA = 100,00 %
		OPA = 100,00 %
Influenza A	CDC Human Influenza Virus RealTime RTPCR Diagnostic Panel Influenza A/B Typing Kit unter Verwendung des Invitrogen™ SuperScript™ III Platinum™ OneStep qRTPCR Ki	PPA = 100,00 %
		NPA = 100,00 %
		OPA = 100,00 %
Influenza B	CDC Human Influenza Virus RealTime RTPCR Diagnostic Panel Influenza A/B Typing Kit unter Verwendung des Invitrogen™ SuperScript™ III Platinum™ OneStep qRTPCR Ki	PPA = 100,00 %
		NPA = 100,00 %
		OPA = 100,00 %

14. Verweise

1. COMMUNICATION FROM THE COMMISSION Guidelines on COVID-19 in vitro diagnostic tests and their performance, Brussels, 15.4.2020 C(2020) 2391 final
2. DIRECTIVE 98/79/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices Working document of Commission services - Current performance of COVID-19 test methods and devices and proposed performance criteria 16 April 2020 (working document)
3. Regulation (EC) No. 1907/2006 Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH)
4. Regulation (EC) No. 1272/2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006
5. CDC Oct. 6, 2021 CDC's Influenza SARS-CoV-2 Multiplex Assay and Required Supplies at <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/multiplex.html>
6. CDC July 13, 2021 Research Use Only CDC Flu SC2 Multiplex Assay Primers and Probes at <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/multiplex-primer-probes.html>
7. CDC SOP#: DSR-052-05 PREPARATION OF VIRAL TRANSPORT MEDIUM at <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/Viral-Transport-Medium.pdf>
8. Biswas B. (2016). Clinical Performance Evaluation of Molecular Diagnostic Tests. *The Journal of molecular diagnostics*: JMD, 18(6), 803–812. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2016.06.008>
9. Statistical Guidance on Reporting Results from Studies Evaluating Diagnostic Tests <https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm071287.pdf>

15. Zusammenfassung der Änderungen

05/10/2022 V02: Aktualisiert aufgrund einer Verschlusskappen Farbänderung

16. Auf dem Etikett angezeigte Symbole



Chargennummer, identifiziert die Reagenziencharge



Produkt-Code, identifiziert das IVD-Medizinprodukt



www.omixon.com

Siehe elektronische Gebrauchsanweisung



Enthält ausreichend Reagenzien für <N> Tests. Die Zahl, die mit diesem Symbol versehen ist, gibt die Gesamtzahl der Tests an, die mit dem IVD-Medizinprodukt durchgeführt werden können.



Hersteller, das Datum, das mit diesem Symbol versehen ist, bezieht sich auf das Herstellungsdatum



Lagertemperatur, gibt die Temperaturgrenzen an, denen das Medizinprodukt sicher ausgesetzt werden kann



Verfallsdatum



In-vitro-Diagnostikum Medizinprodukt



Die europäische Konformitätskennzeichnung (European Conformity (EN)) oder Conformité Européenne (FR) zeigt die Übereinstimmung mit der europäischen Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika Medizinprodukte an.

17. Kontaktinformationen und Support

Für allgemeine Unterstützung zu diesem Protokoll wenden Sie sich bitte an:

E-Mail: azureseq.support@omixon.com

Telefon: +36-70-672-7551



Omixon Biocomputing Ltd.

Kaposvár u. 14-18.
Budapest
H-1117
Ungarn