

Instructions for use

SARS-CoV-2 PLUS ELITe MGB® Kit

Reagenzien für die reverse RNA-Transkription und die Real-Time-PCR



REF RTS180ING

UDI 08033891487201

CE **IVD**
0123

ÄNDERUNGSVERLAUF

Rev.	Änderungsvermerk	Datum (TT.MM.JJ)
07-R	Erweiterung der Verwendung der SARS-CoV-2 PLUS Produkte zusammen mit den Geräten ELITe InGenius® (Art.-Nr. INT030) und ELITe BeGenius® (Art.-Nr. INT040), auf die neuen Assay-Protokolle mit der neuen Extraktionsmethode 200:100 und nasopharyngealen (RsS) Abstrichproben. Verifizierung der aktuellen Nachweisgrenze (LoD) anhand des neuen WHO-Referenzmaterials und der Auswirkungen von Influenza A Virus des Subtyps H9N2. Neue grafische und inhaltliche Gestaltung der Gebrauchsanweisung.	14/07/25
06-R	Aktualisierung zur Einhaltung der Anforderungen der IVD-Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika. Änderung der IVDR-Klassifizierung von Produkten mit SARS-CoV-2-Zielsequenzen von Klasse D nach Klasse B.	06/05/25
05-R	Aktualisierung zur Einhaltung der Anforderungen der IVD-Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika.	17/04/25
04	Aktualisierung des Abschnitts „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ mit GHS-Gefahren- und Sicherheitshinweisen für die Komponenten.	24/01/25
03	Aktualisierung zur Verwendung des Produkts für Nasen-/Rachenabstriche in Verbindung mit dem Gerät „ELITe BeGenius®“ (Art.-Nr. INT040). Aktualisierung von Nachweisgrenze, Vergleichspräzision und Wiederholpräzision. Einführung des Tests der Fehlerrate des Gesamtsystems.	22/09/23
00-02	Neuproduktentwicklung und nachfolgende Änderungen	—

HINWEIS!

Die Produktchargen mit den folgenden Chargennummern werden gemäß Artikel 110 der IVD-Verordnung bis zu ihrem Verfallsdatum weiterhin gemäß IVDD auf dem Markt angeboten. Wenn Sie diese Produktchargen haben, kontaktieren Sie bitte die Mitarbeiter der ELITechGroup, um die entsprechende vorherige, überarbeitete Version der Gebrauchsanweisungen anzufordern.

PRODUKTREF.	Chargennummer	Verfallsdatum
RTS180ING	U0425-098	30/11/2026
RTS180ING	U0125-209	31/08/2026
RTS180ING	U0425-031	30/10/2025
RTS180ING	U0225-052	31/08/2025
RTS180ING	U1124-042	31/08/2025
RTS180ING	U1024-047	31/08/2025
RTS180ING	U0224-008	31/08/2025
RTS180ING	U1024-019	31/07/2025
RTS180ING	U0824-002	31/07/2025
RTS180ING	U0524-030	31/07/2025
RTS180ING	U1223-063	30/06/2025

Die Produktchargen der Positive Control, die weiterhin gemäß IVDD auf dem Markt angeboten werden (identifiziert durch die in der Gebrauchsanweisung für die Positive Control angegebenen Chargennummern), sind technisch mit der neuen IVDR-Version des Amplifikationskits kompatibel und können in Verbindung mit der neuen IVDR-Version des Amplifikationskits und gemäß dessen Verwendungszweck verwendet werden, bis sie aufgebraucht sind.

INHALTSVERZEICHNIS

1 VERWENDUNGSZWECK.....	4
2 TESTPRINZIP	4
3 BESCHREIBUNG DES PRODUKTS	4
4 MIT DEM PRODUKT BEREITGESTELLTE MATERIALIEN.....	5
5 ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN	5
6 ANDERE ERFORDERLICHE PRODUKTE	5
7 WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN	6
8 PROBEN UND KONTROLLEN.....	8
9 VERFAHREN BEI ELITe InGenius	10
10 VERFAHREN BEI ELITe BeGenius	16
11 LEISTUNGSMERKMALE	21
12 REFERENZEN	34
13 GRENZEN DES VERFAHRENS	35
14 FEHLERBEHEBUNG	36
15 SYMBOLE	38
16 ANWENDERHINWEISE.....	39
17 HINWEIS FÜR DEN KÄUFER: EINGESCHRÄNKTE LIZENZ.....	39
Appendix A QUICK START GUIDE.....	40

1 VERWENDUNGSZWECK

Das Produkt **SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB® Kit** ist ein *In-vitro*-Diagnostikum, das für die Anwendung durch medizinisches Fachpersonal in qualitativen Multiplex-Nukleinsäure-RT- (reverse Transkription) und Real-Time-PCR-Assays zum Nachweis und zur Identifizierung der aus klinischen Proben extrahierten RNA des **Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)**, **Influenza-A-Virus (FluA)**, **Influenza-B-Virus (FluB)** und des **respiratorischen Synzytialvirus (RSV)** bestimmt ist.

Dieser Assay ist in Verbindung mit den Geräten **ELITE InGenius®** und **ELITE BeGenius®**, automatisierten und integrierten Systemen zur Extraktion, reversen Transkription, Real-Time-PCR und Ergebnisinterpretation mit humanen nasopharyngealen Abstrichproben validiert.

Das Produkt ist für die Verwendung als Hilfsmittel für das Screening auf eine Infektion mit dem *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* bei asymptomatischen Personen, als Hilfsmittel für die Diagnose von Infektionen mit dem *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*, dem Influenza-A-Virus, dem Influenza-B-Virus und dem respiratorischem Synzytialvirus bei Patienten mit Verdacht auf eine Virusinfektion der Atemwege und als Hilfsmittel zur Überwachung einer Infektion mit dem *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* bei Patienten mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion bestimmt.

Bei der Interpretation der Ergebnisse müssen alle relevanten klinischen Beobachtungen und Laborbefunde herangezogen werden.

2 TESTPRINZIP

Bei dem Assay handelt es sich um eine Ein-Schritt-Real-Time-PCR mit Multiplex-RT (reverse Transkription), mit der aus Proben isolierte SARS-CoV-2-, Influenza-A-, Influenza-B- und RSV-RNA nachgewiesen, revers transkribiert und dann unter Verwendung eines kompletten Reaktionsgemischs amplifiziert wird, das Primer und Sonden mit ELITE MGB-Technologie enthält.

Die ELITE MGB Kit-Sonden werden aktiviert, wenn sie mit den jeweiligen PCR-Produkten hybridisieren. **ELITE InGenius** ELITE InGenius und **ELITE BeGenius** überwachen den Fluoreszenzanstieg und berechnen den Schwellenwertzyklus (Ct).

Die Sonden sind mit der DSQ®-Technologie entwickelt und mit verschiedenen Fluorophoren markiert, die nach der Hybridisierung mit dem spezifischen Produkt der Amplifikationsreaktion vom DNA-Polymerase-Enzym hydrolysiert und aktiviert werden. Die Fluoreszenzemission wird vom Gerät gemessen und aufgezeichnet. Am Ende des Amplifikationszyklus werden die Fluoreszenzkurven analysiert, um die Schwellenwertzyklen (Ct) zu identifizieren. Die Ergebnisinterpretation ermöglicht den Nachweis der gesuchten Pathogene in der Ausgangsprobe.

Die DSQ® (Duplex-Stabilizing Quencher)-Technologie ist eine Weiterentwicklung der MGB®-Chemie. DSQ® ist einzelner Molekül, das gleichzeitig als MGB® und als universeller Fluoreszenzquencher fungiert. Es wurde durch Umwandlung eines Teils des ursprünglichen MGB®-Moleküls in einen Quencher entwickelt, ohne dabei die Duplex-stabilisierenden Eigenschaften von MGB® zu beeinträchtigen.

3 BESCHREIBUNG DES PRODUKTS

Das **SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit** besteht aus den folgenden Komponenten:

- **CoV-2 PLUS PCR Mix**, ein optimiertes und stabilisiertes PCR-Gemisch, das die spezifischen Primer und Sonden enthält für:
 - **SCoV2**, Gene ORF8 und ORF1ab, nachgewiesen im Kanal **SCoV2**; die Sonde wird durch die DSQ-Gruppe stabilisiert und ausgelöscht und mit einem FAM-Farbstoff markiert.
 - **FluA**, Matrixprotein-Gensequenz, nachgewiesen im Kanal **FluA**; die Sonden werden durch die DSQ-Gruppe stabilisiert und ausgelöscht und mit dem Farbstoff AP639 markiert.
 - **FluB**, Matrixprotein-Gensequenz, nachgewiesen im Kanal **FluB**; die Sonde wird durch die DSQ-Gruppe stabilisiert und ausgelöscht und mit dem Farbstoff AP639 markiert.
 - **RSV**, Matrixprotein-Gensequenz von RSV, nachgewiesen im Kanal **RSV**; die Sonde wird durch die DSQ stabilisiert und ausgelöscht und mit dem Farbstoff AP639 markiert.

- Internal Control (IC), Sequenz des humanen **RNase P**-Gens als endogene Internal Control, nachgewiesen im Kanal **IC**; die Sonde wird durch die DSQ-Gruppe stabilisiert und ausgelöscht und mit dem Farbstoff AP525 markiert.

Der **CoV-2 PLUS PCR Mix** enthält außerdem Puffer, Magnesiumchlorid, die Nukleotidtriphosphate, die Stabilisatoren und das Enzym DNA-Polymerase mit thermischer Aktivierung (Warmstart).

- **CoV-2 PLUS RT EnzymeMix**, ein optimiertes und stabilisiertes Gemisch aus Enzymen zur reversen Transkription.

Das **SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit** enthält ausreichend Reagenzien für **96 Tests** auf **ELITE InGenius** und **ELITE BeGenius**, wobei 19,3 µl **CoV-2 PLUS PCR Mix** und 0,7 µl **CoV-2 PLUS RT EnzymeMix** pro Reaktion verwendet werden.

4 MIT DEM PRODUKT BEREITGESTELLTE MATERIALIEN

Komponente	Beschreibung	Menge	Gefahrenklasse
CoV-2 PLUS PCR Mix Art.-Nr. RTS180ING	Gemisch aus Reagenzien für die reverse Transkription und Real-Time-PCR in Röhrchen mit NATURFARBENEM Verschluss	2 x 1200 µl	-
CoV-2 PLUS RT EnzymeMix Art.-Nr. RTS004-RT	Enzyme zur reversen Transkription in Röhrchen mit Verschluss mit SCHWARZEM Einsatz	1 x 80 µl	-

5 ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN

- Sicherheitswerkbank
- Puderfreie Einweghandschuhe aus Nitril oder einem ähnlichen Material
- Vortex-Mixer.
- Tischzentrifuge (~5.000 U/min)
- Tisch-Mikrozentrifuge (~13.000 U/min)
- Mikropipetten und sterile Spitzen mit Aerosolfilter oder sterile Direktverdrängerspitzen (Volumenbereich: 0-5–1000 µl)
- Sterile 2,0-ml-Röhrchen mit Schraubverschluss (Sarstedt, Deutschland, Art.-Nr. 72.694.005)
- Sterile 0,5-ml-Röhrchen mit Schraubverschluss (Sarstedt, Deutschland, Art.-Nr. 72.730.005)
- Hochreines Wasser für die Molekularbiologie

6 ANDERE ERFORDERLICHE PRODUKTE

Die Reagenzien für die Extraktion der Probe, die Amplifikations-Positiv- und Negativkontrolle und die Verbrauchsmaterialien sind **nicht** in diesem Produkt enthalten.

Für die automatisierte Nukleinsäureextraktion, reverse Transkription, Echtzeit-PCR und Ergebnisinterpretation von Proben werden die folgenden Produkte benötigt:

Tabelle 1

Geräte und Software	Produkte und Reagenzien
ELITE InGenius (ELITechGroup S.p.A., EG SpA, Art.-Nr. INT030) ELITE InGenius Software Version 1.3.0.19 (oder später) SARS-CoV-2 PLUS ELITE_PC, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Positive Control-Analyse SARS-CoV-2 PLUS ELITE_NC, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Negative Control-Analyse SARS-CoV-2 PLUS ELITE_RsS_200_50, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für Analyse von nasopharyngealen Abstrichproben SARS-CoV-2 PLUS ELITE_PC_200_100, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Positive Control-Analyse SARS-CoV-2 PLUS ELITE_NC_200_100, Assay-Protokoll mit Parametern für die Negative Control-Analyse SARS-CoV-2 PLUS ELITE_RsS_200_100, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für Analyse von nasopharyngealen Abstrichproben	SARS-CoV-2 PLUS - ELITE Positive Control (EG SpA, Art.-Nr. CTR180ING) ELITE InGenius SP200 (EG SpA, Art.-Nr. INT032SP200). UTM® (COPAN Italia S.p.A., Art.-Nr. 360C oder 305C) oder eine entsprechende Vorrichtung, nur für nasopharyngeale Abstrichproben. ELITE InGenius und ELITE BeGenius Verbrauchsmaterialien (siehe ELITE InGenius und ELITE BeGenius Gebrauchsanweisung).
ELITE BeGenius (EG SpA, Art.-Nr. INT040) ELITE BeGenius Software Version 2.3.0 (oder später) SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_PC, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Positive Control-Analyse SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_NC, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Negative Control-Analyse SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_RsS_200_50, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für Analyse von nasopharyngealen Abstrichproben SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_PC_200_100, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Positive Control-Analyse SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_NC_200_100, Assay-Protokoll mit Parametern für die Negative Control-Analyse SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_RsS_200_100, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für Analyse von nasopharyngealen Abstrichproben	

7 WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Dieses Produkt ist nur für den In-vitro-Gebrauch bestimmt.

7.1 Allgemeine Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Alle biologischen Proben sind so zu handhaben und zu entsorgen, als wären sie infektiös. Direkten Kontakt mit biologischen Proben vermeiden. Verspritzen und Aerosolbildung vermeiden. Röhrchen, Spitzen und andere Materialien, die mit den biologischen Proben in Kontakt kommen, müssen vor der Entsorgung mindestens 30 Minuten lang mit 3%igem Natriumhypochlorit (Bleiche) behandelt oder eine Stunde lang bei 121 °C autoklaviert werden.

Alle zur Durchführung des Tests verwendeten Reagenzien und Materialien sind so zu handhaben und zu entsorgen, als wären sie infektiös. Direkten Kontakt mit den Reagenzien vermeiden. Verspritzen und Aerosolbildung vermeiden. Abfall ist unter Einhaltung angemessener Sicherheitsstandards zu handhaben und zu entsorgen. Brennbares Einwegmaterial muss verbrannt werden. Saurer und basischer Flüssigabfall muss vor der Entsorgung neutralisiert werden. Extraktionsreagenzien dürfen nicht mit Natriumhypochlorit (Bleiche) in Kontakt kommen.

Geeignete Schutzkleidung und Schutzhandschuhe sowie Augen-/Gesichtsschutz tragen.

Lösungen niemals mit dem Mund pipettieren.

Das Essen, Trinken, Rauchen oder die Verwendung von Kosmetika ist in den Arbeitsbereichen untersagt.

Nach der Handhabung von Proben und Reagenzien gründlich die Hände waschen.

Restliche Reagenzien und Abfälle gemäß den geltenden Vorschriften entsorgen.

Vor der Durchführung des Assays alle bereitgestellten Anweisungen aufmerksam lesen.

Bei der Durchführung des Tests die bereitgestellten Produktanweisungen befolgen.

Das Produkt nicht nach dem angegebenen Ablaufdatum verwenden.

Es dürfen nur mit dem Produkt bereitgestellte und vom Hersteller empfohlene Reagenzien verwendet werden.

Keine Reagenzien aus unterschiedlichen Chargen verwenden.

Keine Reagenzien anderer Hersteller verwenden.

7.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Molekularbiologie

Molekularbiologische Verfahren dürfen nur von qualifizierten und geschulten Fachkräften durchgeführt werden, um fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden, insbesondere im Hinblick auf den Nukleinsäureabbau in den Proben oder die Probenkontamination durch PCR-Produkte.

Für die Einrichtung des Arbeitslaufs werden dafür vorgesehene Laborkittel, Schutzhandschuhe und Hilfsmittel benötigt.

Die Proben müssen für diese Analyseart geeignet und, falls möglich, dafür vorgesehen sein. Die Proben müssen unter einer Sicherheitswerkbank verarbeitet werden. Die zur Verarbeitung der Proben verwendeten Pipetten dürfen ausschließlich für diesen Zweck verwendet werden. Die Pipetten müssen entweder Direktverdrängungspipetten sein oder zusammen mit Aerosol-Filterspitzen verwendet werden. Die verwendeten Spitzen müssen steril, frei von DNasen und RNasen sowie frei von DNA und RNA sein.

Die Reagenzien müssen unter einer Laminar-Flow-Haube gehandhabt werden. Die Pipetten, die für die Handhabung der Reagenzien verwendet werden, dürfen nur für diesen Zweck verwendet werden. Die Pipetten müssen entweder Direktverdrängungspipetten sein oder zusammen mit Aerosol-Filterspitzen verwendet werden. Die verwendeten Spitzen müssen steril und sowohl DNase- und RNase-frei als auch DNA- und RNA-frei sein.

Die Extraktionsprodukte müssen so verwendet werden, dass eine Freisetzung in die Umgebung minimiert wird, um die Möglichkeit einer Kontamination zu vermeiden.

Die PCR Cassette muss vorsichtig behandelt werden und darf niemals geöffnet werden, um die Diffusion von PCR-Produkten in die Umgebung und die Kontamination der Proben und Reagenzien zu vermeiden.

7.3 Komponentenspezifische Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Tabelle 2

Komponente	Umgebungstemperatur bei Lagerung	Haltbarkeit nach Anbruch	Gefrier- und Auftauzyklen
CoV-2 PLUS PCR Mix	-20°C oder darunter (lichtgeschützt)	einen Monat	bis zu acht
CoV-2 PLUS RT EnzymeMix	-20°C oder darunter	einen Monat	bis zu acht Mal für bis zu zehn Minuten bei +2 bis +8 °C

Der **CoV-2 PLUS PCR Mix** enthält gefährliche Reagenzien. Die GHS-Gefahren- und Sicherheitshinweise dieser Komponente sind im Folgenden aufgeführt.

Bitte beachten, dass eine Gefahrenkennzeichnung bei Mengen unter 125 g oder 125 ml nicht erforderlich ist.

Der **CoV-2 PLUS PCR Mix** enthält Triton X-100:

 Ausrufezeichen
H319 – Verursacht schwere Augenreizung. H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P264 – Nach Gebrauch Hände, Unterarme und Gesicht gründlich waschen. P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P280 – Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz/Gehörschutz tragen. P305+P351+P338 – BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. P337+P313 – Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. P501 – Inhalt/Behälter in Übereinstimmung mit den lokalen/regionalen/nationalen/internationalen Vorschriften an einer Sammelstelle für gefährlichen Abfall oder Sondermüll der Entsorgung zuführen.

EUH 210: Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich.

8 PROBEN UND KONTROLLEN

8.1 Proben und Assay-Protokolle

Dieses Produkt ist für die Verwendung auf dem **ELite InGenius** und **ELite BeGenius** mit den folgenden klinischen Proben, die gemäß den Laborrichtlinien identifiziert und gehandhabt und unter den folgenden Bedingungen entnommen, transportiert und aufbewahrt wurden, bestimmt:

Tabelle 3

Probe	Anforderungen an die Entnahme	Transport-/Lagerbedingungen			
		+16 / +26 °C (Raumtemperatur)	+2 / +8 °C	-20 ± 10 °C	-70 ± 15 °C
Nasopharyngeale Abstriche	UTM (COPAN)	≤ 24 Stunden	≤ 5 Tage	≤ 1 Monat	≤ 1 Monat

HINWEIS!

Die Gleichwertigkeit zwischen UTM (COPAN) und anderen ähnlichen Entnahmeverrichtungen (mit demselben Verwendungszweck und denselben Spezifikationen) muss vom Labor nachgewiesen und validiert werden.

Es wird empfohlen, die Proben vor dem Einfrieren in Aliquote aufzuteilen, um wiederholten Gefrier- und Auftauzyklen vorzubeugen. Bei Verwendung von gefrorenen Proben müssen die Proben vor der Extraktion aufgetaut werden, um einen möglichen Nukleinsäureabbau zu vermeiden.

Zum Testen von Proben mit dem **ELite InGenius** und dem **ELite BeGenius** müssen die folgenden Assay-Protokolle (Assay Protocol) verwendet werden. Diese IVD-Protokolle wurden speziell mit ELite MGB Kits und **ELite InGenius** bzw. **ELite BeGenius** mit der angegebenen Matrix validiert.

Tabelle 4 Assay-Protokolle für SARS-CoV-2 PLUS ELiTe MGB Kit

Probe	Gerät	Name des Assay-Protokolls	Bericht	Eigenschaften
Nasopharyngeale Abstrichproben	ELiTe InGenius	SARS-CoV-2 PLUS ELiTe_RsS_200_50	Positiv/negativ	Extraktion Eingangsvolumen: 200 µl Extrahiertes Elutionsvolumen: 50 µl Internal Control: KEINE Beschallung: KEINE Verdünnungsfaktor: 1 PCR Mix-Volumen: 20 µl Eingangsvolumen Proben-PCR: 10 µl
	ELiTe InGenius	SARS-CoV-2 PLUS ELiTe_RsS_200_100	Positiv/negativ	Extraktion Eingangsvolumen: 200 µl Extrahiertes Elutionsvolumen: 100 µl Interne Kontrolle: KEINE Beschallung: KEINE Verdünnungsfaktor: 1 Volumen PCR-Mix: 20 µl Eingangsvolumen Proben-PCR: 10 µl
	ELiTe BeGenius	SARS-CoV-2 PLUS ELiTe_Be_RsS_200_50	Positiv/negativ	Extraktion Eingangsvolumen: 200 µl Extrahiertes Elutionsvolumen: 50 µl Internal Control: KEINE Beschallung: KEINE Verdünnungsfaktor: 1 PCR Mix-Volumen: 20 µl Eingangsvolumen Proben-PCR: 10 µl
	ELiTe BeGenius	SARS-CoV-2 PLUS ELiTe_Be_RsS_200_100	Positiv/negativ	Extraktion Eingangsvolumen: 200 µl Extrahiertes Elutionsvolumen: 100 µl Interne Kontrolle: KEINE Beschallung: KEINE Verdünnungsfaktor: 1 Volumen PCR-Mix: 20 µl Eingangsvolumen Proben-PCR: 10 µl

Bei allen Protokollen müssen 200 µl Probe in ein Extraction Tube (Extraktionsröhrchen) (bei ELiTe InGenius) bzw. ein 2-ml-Sarstedt-Röhrchen (bei ELiTe BeGenius) überführt werden.

HINWEIS!

Das Pipettieren in das **Extraction Tube (Extraktionsröhrchen)** oder das **2-ml-Sarstedt-Röhrchen** kann **Kontamination verursachen**. Die geeigneten Pipetten verwenden und alle im Abschnitt „7 WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN page 6“ aufgeführten Empfehlungen befolgen.

Aufgereinigte Nukleinsäuren können bei Raumtemperatur 16 Stunden und bei -20 °C oder darunter höchstens einen Monat aufbewahrt werden.

Daten zu störenden Substanzen sind im Abschnitt „11 LEISTUNGSMERKMALE page 21“ sind „Potenziell interferierende Substanzen“ aufgeführt.

8.2 PCR-Kontrollen

Die Ergebnisse der PCR-Kontrollen müssen für jede Charge des PCR-Reagenzes erstellt und genehmigt werden.

- Für die Positive Control das Produkt **SARS-CoV-2 PLUS - ELITE Positive Control** (nicht in diesem Kit enthalten) mit den Assay-Protokollen (Assay Protocols) **SARS-CoV-2 PLUS_PC** oder **SARS-CoV-2 PLUS_PC_200_100** bei **ELITE InGenius** bzw. mit den Assay-Protokollen **SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_PC** oder **SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_PC_200_100** bei **ELITE BeGenius** verwenden. **ELITE BeGenius**
- Für die Negative Control hochreines Wasser für die Molekularbiologie (nicht in diesem Kit enthalten) mit den Assay-Protokollen (Assay Protocols) **SARS-CoV-2 PLUS ELITE_NC** oder **SARS-CoV-2 PLUS ELITE_NC_200_100** bei **ELITE InGenius** bzw. mit den Assay-Protokollen **SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_NC** oder **SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_NC_200_100** bei **ELITE BeGenius** verwenden.

HINWEIS!

ELITE InGenius und **ELITE BeGenius** ermöglichen die Erstellung und Speicherung der Validierung der PCR-Kontrollen für jede PCR-Reagenziencharge. Die Ergebnisse der PCR-Kontrollen verfallen nach **15 Tagen**, danach müssen die Positive Control und die Negative Control erneut verarbeitet werden. Die PCR-Kontrollen müssen erneut generiert werden, wenn eines der folgenden Ereignisse eintritt:

- eine neue Reagenziencharge wird verwendet,
- die Ergebnisse der Qualitätskontrollanalyse (siehe nächster Abschnitt) liegen außerhalb der Spezifikation,
- eine größere Wartungs- oder Instandhaltungsmaßnahme am **ELITE InGenius** oder **ELITE BeGenius** durchgeführt wird.

8.3 Qualitätskontrollen

Es wird empfohlen, das Extraktions- und PCR-Verfahren zu überprüfen. Es können archivierte Proben oder zertifiziertes Referenzmaterial verwendet werden. Externe Kontrollen sind gemäß den einschlägigen Anforderungen der lokalen, staatlichen und föderalen Akkreditierungsorganisationen zu verwenden.

9 VERFAHREN BEI ELITE InGenius

Das beim Gebrauch des **SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit** mit dem **ELITE InGenius** anzuwendende Verfahren besteht aus drei Schritten:

Tabelle 5

SCHRITT 1	Prüfung der Systembereitschaft	
SCHRITT 2	Einrichtung des Laufs	A) Probenlauf (Extract + PCR [Extraktion + PCR])
		B) Lauf mit eluierter Probe (PCR Only [nur PCR])
		C) Lauf für die Positive Control und Negative Control (PCR Only [nur PCR])
SCHRITT 3	Überprüfung und Genehmigung der Ergebnisse	1) Validierung der Ergebnisse der Positive Control und Negative Control
		2) Validierung der Probenergebnisse
		3) Ausgabe des Probenergebnisberichts

9.1 SCHRITT 1 - Prüfung der Systembereitschaft

Vor Beginn des Laufs:

- ELITE InGenius** einschalten und den Modus „**CLOSED**“ (geschlossen) auswählen,
- auf der Startseite im Menü „Controls“ (Kontrollen) bestätigen, dass die PCR-Kontrollen (**CoV-2 PLUS Positive Control**, **CoV-2 PLUS Negative Control**) für die zu verwendende Charge des **CoV-2 PLUS PCR Mix** genehmigt und gültig (Status) sind. Wenn keine gültigen PCR-Kontrollen für die Charge **CoV-2 PLUS PCR Mix** verfügbar sind, die PCR-Kontrollen wie in den folgenden Abschnitten beschrieben durchführen,

- Den Typ des Laufs auswählen, dazu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche zur Einrichtung des Laufs befolgen und die von EG SpA bereitgestellten Assay-Protokolle verwenden (siehe „8 PROBEN UND KONTROLLEN page 8“).

Falls das betreffende Assay Protokoll nicht im System geladen ist, wenden Sie sich an Ihren ELITechGroup Kundendienstvertreter vor Ort.

9.2 SCHRITT 2 - Einrichtung des Laufs

Das **SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit** kann auf **ELITE InGenius** für die folgenden Läufe verwendet werden:

- Probenlauf (Extract + PCR [Extraktion + PCR]),
- Lauf mit eluierter Probe (PCR Only [nur PCR]),
- Lauf für die Positive Control und Negative Control (PCR Only [nur PCR]).

Alle benötigten Parameter sind in den auf dem Gerät verfügbaren Assay Protokollen enthalten und werden bei Auswahl des Assay Protokolls automatisch geladen.

HINWEIS!

ELITE InGenius kann mit dem „Laboratory Information System“ (Laborinformationssystem – LIS) verbunden werden, worüber die Laufinformationen heruntergeladen werden können. Weitere Informationen finden Sie im Gerätehandbuch.

Vor dem Einrichten eines Laufs:

- Die benötigten PCR Mix-Röhrchen 30 Minuten auf Raumtemperatur auftauen. Jedes Röhrchen reicht aus für **48 Tests**. Dreimal durch Vortexen bei niedriger Drehzahl 10 Sekunden lang mischen, dann den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und auf Eis oder in einem Kühlblock lagern.

HINWEIS!

Den **PCR Mix** lichtgeschützt auftauen lassen, da dieses Reagenz lichtempfindlich ist.

- Die benötigten **RT EnzymeMix** Röhrchen herausnehmen. Jedes Röhrchen reicht aus für **96 Tests**. Vorsichtig mischen, danach den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und Röhrchen auf Eis oder in einem Kühlblock lagern.

HINWEIS!

Der **RT EnzymeMix** darf nicht länger als 10 Minuten Temperaturen über -20 °C ausgesetzt werden.

- Ein 2-ml-Röhrchen (Sarstedt Art.-Nr. 72.694.005, nicht im Lieferumfang des Kits enthalten) für das **komplette Reaktionsgemisch** zubereiten und mit einem Permanentmarker beschriften.
- Die benötigten Volumina von **PCR Mix** und **RT EnzymeMix** für die Zubereitung des **kompletten Reaktionsgemischs** auf Grundlage der Anzahl (N) an zu analysierenden Proben berechnen, wie in der nachstehenden Tabelle beschrieben.

Tabelle 6

Probenanzahl (N)	CoV-2 PLUS PCR Mix	CoV-2 PLUS RT EnzymeMix
$1 \leq N \leq 5$	$(N + 1) \times 19,3 \mu\text{l}$	$(N + 1) \times 0,7 \mu\text{l}$
$6 \leq N \leq 12$	$(N + 2) \times 19,3 \mu\text{l}$	$(N + 2) \times 0,7 \mu\text{l}$

- Das **komplette Reaktionsgemisch** zubereiten: dazu die errechneten Volumina der zwei Komponenten in das beschriftete 2-ml-Röhrchen überführen. Dreimal durch Vortexen bei niedriger Drehzahl 10 Sekunden lang mischen, dann den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und auf Eis oder in einem Kühlblock lagern.

HINWEIS!

Das komplette Reaktionsgemisch muss für jeden Arbeitslauf frisch zubereitet werden und **darf nicht** zur Wiederverwendung aufbewahrt werden.

HINWEIS!

Das komplette Reaktionsgemisch ist lichtempfindlich und darf daher keinem direkten Licht ausgesetzt werden.

Zum Einrichten eines der drei Lauftypen die folgenden Schritte unter Beachtung der grafischen Benutzeroberfläche ausführen:

Tabelle 7

	A. Probenlauf (Extract + PCR [Extraktion + PCR])	B. Lauf mit eluierter Probe (PCR Only [nur PCR])	C. Lauf für Positive und Negative Control (PCR Only [nur PCR])
1	Proben identifizieren und, falls erforderlich, auf Raumtemperatur auftauen. Für diesen Assay müssen 200 µl vorbehandelte Probe in ein zuvor beschriftetes Extraktionsröhrchen überführt werden.	Elutionsröhrchen mit den extrahierten Nukleinsäuren auf Raumtemperatur auftauen . Vorsichtig mischen, danach den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und Röhrchen auf Eis oder in einem Kühlblock lagern.	Positive Control -Röhrchen 30 Minuten auf Raumtemperatur auftauen . Vorsichtig mischen, danach den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und Röhrchen auf Eis oder in einem Kühlblock lagern. Jedes Röhrchen reicht aus für 4 Reaktionen.
2	Nicht anwendbar.	Nicht anwendbar.	Die Negative Control vorbereiten : dazu mindestens 50 µl hochreines Wasser für die Molekularbiologie in ein Elutionsröhrchen überführen, das im Lieferumfang des ELITE InGenius SP 200 Consumable Set enthalten ist.
3	Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.	Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.	Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.
4	Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktion Eingangsvolumen) 200 µl und das extrahierte „Extracted Elute Volume“ (Extrahiertes Eluatvolumen) 50 oder 100 µl beträgt.	Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktion Eingangsvolumen) 200 µl und das extrahierte „Extracted Elute Volume“ (Extrahiertes Eluatvolumen) 50 oder 100 µl beträgt.	Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktion Eingangsvolumen) 200 µl und das extrahierte „Extracted Elute Volume“ (Extrahiertes Eluatvolumen) 50 oder 100 µl beträgt.
5	Für jede Probe eine Spur zuweisen und unter „SampleID“ (SID) die Proben-ID eingeben oder den Proben-Barcode einscannen.	Für jede Probe eine Spur zuweisen und unter „SampleID“ (SID) die Proben-ID eingeben oder den Proben-Barcode einscannen.	Nicht anwendbar.
6	Das Assay-Protokoll in der Spalte „Assay“ (Prüfung) auswählen (siehe „Proben und Kontrollen“).	Das Assay-Protokoll in der Spalte „Assay“ (Prüfung) auswählen (siehe „Proben und Kontrollen“).	Das Assay-Protokoll in der Spalte „Assay“ (Prüfung) auswählen (siehe „Proben und Kontrollen“). Die Chargennummer und das Ablaufdatum der Positive Control und des hochreinen Wassers für die Molekularbiologie eingeben.
7	Sicherstellen, dass unter „Protocol“ (Protokoll) Folgendes angezeigt wird: „Extract + PCR“ (Extraktion + PCR).	In der Spalte „Protocol“ (Protokoll) „PCR Only“ (nur PCR) auswählen.	Sicherstellen, dass in der Spalte „Protocol“ (Protokoll) „PCR Only“ (nur PCR) ausgewählt ist.
8	Als Proben-Ladeposition „Extraction Tube“ (Extraktionsröhrchen) in der Spalte „Sample Position“ (Probenposition) auswählen.	Sicherstellen, dass die Ladeposition der Probe in der Spalte „Sample Position“ (Probenposition) „Elution Tube (bottom row)“ (Elutionsröhr [untere Reihe]) lautet.	Sicherstellen, dass die Ladeposition der Probe in der Spalte „Sample Position“ (Probenposition) „Elution Tube (bottom row)“ (Elutionsröhr [untere Reihe]) lautet.

Tabelle 7 (continued)

	A. Probenlauf (Extract + PCR [Extraktion + PCR])	B. Lauf mit eluierter Probe (PCR Only [nur PCR])	C. Lauf für Positive und Negative Control (PCR Only [nur PCR])
9	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
10	Das komplette Reaktionsgemisch gemäß der „Load List“ (Liste Laden) auf den „Inventory Block“ (Bestandsmanager) laden und die Chargennummer und das Ablaufdatum des CPE und PCR Mix sowie die Anzahl der Reaktionen für jedes Röhrchen eingeben.	Das komplette Reaktionsgemisch gemäß der „Load List“ (Liste Laden) auf den „Inventory Block“ (Bestandsmanager) laden und die Chargennummer und das Ablaufdatum des PCR Mix sowie die Anzahl der Reaktionen für jedes Röhrchen eingeben.	Das komplette Reaktionsgemisch gemäß der „Load List“ (Liste Laden) auf den „Inventory Block“ (Bestandsmanager) laden und die Chargennummer und das Ablaufdatum des PCR Mix sowie die Anzahl der Reaktionen für jedes Röhrchen eingeben.
11	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
12	Die Spitzen in den „Tip Racks“ (Spitzenständer) im „Inventory Area“ (Inventarbereich) prüfen und Spitzenständer ggf. ersetzen.	Die Spitzen in den „Tip Racks“ (Spitzenständer) im „Inventory Area“ (Inventarbereich) prüfen und Spitzenständer ggf. ersetzen.	Die Spitzen in den „Tip Racks“ (Spitzenständer) im „Inventory Area“ (Inventarbereich) prüfen und Spitzenständer ggf. ersetzen.
13	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
14	PCR-Kassette, ELITE InGenius SP 200 Extraktionskartuschen und alle benötigten Verbrauchsmaterialien und zu extrahierenden Proben laden .	PCR-Kassette und Elutionsröhrchen mit extrahierten Proben laden .	PCR-Kassette und Röhrchen für die Positive Control und Negative Control laden .
15	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
16	Schließen Sie die Gerätetür.	Schließen Sie die Gerätetür.	Schließen Sie die Gerätetür.
17	„Start“ (Starten) drücken.	„Start“ (Starten) drücken.	„Start“ (Starten) drücken.

Nach Beendigung des Laufs ermöglicht **ELITE InGenius** es dem Benutzer, die Ergebnisse anzuzeigen, zu genehmigen und zu speichern und den Bericht auszudrucken und zu speichern.

HINWEIS!

Am Ende des Laufs muss die übrige extrahierte Probe im **Elution Tube** (Elutionsröhr.) aus dem Gerät herausgenommen, verschlossen, gekennzeichnet und maximal einen Monat bei $-20 \pm ^\circ\text{C}$ oder darunter aufbewahrt werden. Ein Verschütten der extrahierten Probe vermeiden.

HINWEIS!

Das komplette Reaktionsgemisch muss für jeden Arbeitslauf frisch zubereitet werden und **darf nicht** zur Wiederverwendung aufbewahrt werden.

HINWEIS!

Am Ende des Laufs kann die übrige **Positive Control** aus dem Gerät herausgenommen, verschlossen und bei $-20 ^\circ\text{C}$ oder darunter aufbewahrt werden. Ein Verschütten der **Positive Control** vermeiden. Die übrige **Negative Control** muss entsorgt werden.

HINWEIS!

Die **Positive Control** kann für 4 separate Läufe von jeweils 3 Stunden verwendet werden.

HINWEIS!

Am Ende des Laufs müssen die **PCR Cassette** und die anderen Verbrauchsmaterialien unter Berücksichtigung sämtlicher gesetzlicher und umweltrechtlicher Vorschriften entsorgt werden. Ein Verschütten der Reaktionsprodukte vermeiden.

9.3 SCHRITT 3 - Überprüfung und Genehmigung der Ergebnisse

ELITE InGenius überwacht die Fluoreszenzsignale der Zielsequenz und der Internal Control für jede Reaktion und wendet die Assay-Protokoll-Parameter automatisch an, um PCR-Kurven zu erstellen, anhand derer anschließend die Ergebnisse interpretiert werden.

Am Ende des Laufs wird der Bildschirm „Results Display“ (Ergebnisanzeige) automatisch angezeigt. Auf diesem Bildschirm werden die Ergebnisse und Laufdaten angezeigt. Über diesen Bildschirm können Ergebnisse genehmigt und Berichte („Sample Report“ (Probenbericht) oder „Track Report“ (Spurbericht)) ausgedruckt oder gespeichert werden. Weitere Informationen finden Sie im Gerätehandbuch.

HINWEIS!

ELITE InGenius kann mit dem „Laboratory Information System“ (Laborinformationssystem – LIS) verbunden werden, worüber die Laufinformationen heruntergeladen werden können. Weitere Informationen finden Sie im Gerätehandbuch.

ELITE InGenius generiert Ergebnisse mithilfe des **SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit** und geht dabei folgendermaßen vor:

1. Validierung der Positive Control- und Negative Control-Ergebnisse,
2. Validierung der Probenergebnisse,
3. Ausgabe des Probenergebnisberichts.

9.3.1 Validierung der Ergebnisse des Amplifikationslaufs für die Positive Control und die Negative Control

Die **ELITE InGenius-Software** interpretiert die PCR-Ergebnisse für die Zielsequenzen der Reaktionen der Positive Control und der Negative Control mit den Parametern der Assay-Protocols (Assay-Protokolle) **SARS-CoV-2 PLUS ELITE_PC** bzw. **SARS-CoV-2 PLUS ELITE_PC_200_100** und **SARS-CoV-2 PLUS ELITE_NC** bzw. **SARS-CoV-2 PLUS ELITE_NC_200_100**. Die sich daraus ergebenden Ct-Werte werden zur Überprüfung des Systems (Reagenziencharge und Gerät) verwendet.

Die für die PCR-Reagenziencharge spezifischen Ergebnisse der Positive Control und Negative Control werden in der Datenbank („Controls“) gespeichert. Sie können von Mitarbeitern mit der Qualifikation „Administrator“ oder „Analyst“ unter Befolgung der Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche angezeigt und genehmigt werden.

Die Positive Control- und Negative Control-Ergebnisse laufen **nach 15 Tagen** ab.

Die Ergebnisse der Amplifikation der Positive Control und Negative Control werden von der **ELITE InGenius-Software** verwendet, um die Regelkarten („Control Charts“) zur Überwachung der Leistung der Amplifikationsstufen einzurichten. Weitere Informationen finden Sie im Gerätehandbuch.

HINWEIS!

Erfüllt das Ergebnis der Positive Control bzw. Negative Control nicht die Annahmekriterien, wird die Meldung „Failed“ (nicht bestanden) auf dem Bildschirm „Controls“ (Kontrollen) angezeigt. In diesem Fall können die Ergebnisse nicht genehmigt werden und die Positive Control- bzw. Negative Control-Läufe müssen wiederholt werden.

HINWEIS!

Ist das Ergebnis der Positive Control bzw. Negative Control ungültig und wurden die Proben in denselben Lauf einbezogen, können die Proben genehmigt werden; ihre Ergebnisse werden jedoch nicht validiert. In diesem Fall müssen alle fehlgeschlagenen Kontrollen und Proben wiederholt werden.

9.3.2 Validierung der Probenergebnisse

Die **ELITE InGenius Software** interpretiert die PCR-Ergebnisse für die Zielorganismen (Kanäle **SCoV2**, **FluA**, **FluB** und **RSV**) und die Internal Control (Kanal **IC**) mit den Assay-Protokoll-Parametern **SARS-CoV-2 PLUS ELITE_RsS_200_50** bzw. **SARS-CoV-2 PLUS ELITE_RsS_200_100**.

Die Ergebnisse werden auf dem Bildschirm „Results Display“ (Ergebnisanzeige) angezeigt.

Der Probenlauf kann genehmigt werden, wenn die zwei in der nachfolgenden Tabelle angegebenen Bedingungen erfüllt sind.

Tabelle 8

1) Positivkontrolle	Status
CoV-2 PLUS Positive Control	APPROVED (Genehmigt)
2) Negativkontrolle	Status
CoV-2 PLUS Negative Control	APPROVED (Genehmigt)

Die Probenergebnisse werden von der **ELITE InGenius-Software** anhand der Assay-Protocol-Parameter automatisch interpretiert. Die möglichen Ergebnismeldungen sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt.

Für jede Probe meldet das System eine Kombination aus den folgenden Meldungen, die angeben, ob die Pathogen-RNAs nachgewiesen wurden oder nicht.

Tabelle 9

Ergebnis des Probenlaufs	Interpretation
SCoV2:RNA detected. (SCoV2:RN Erkannt.)	In der Probe wurde die SARS-CoV-2-RNA nachgewiesen .
FluA:RNA detected. (Flu A:RNA Erkannt.)	In der Probe wurde Influenza-A-RNA nachgewiesen .
FluB:RNA detected. (FluB:RNA Erkannt.)	In der Probe wurde Influenza-B-RNA nachgewiesen .
RSV:RNA Detected (RSV:RNA Erkannt)	In der Probe wurde RSV RNA nachgewiesen .
SCoV2:RNA not detected or below the LoD. (SARS-Cov-2:RNA nicht erkannt oder unter Nachweisgrenze.)	In der Probe wurde keine SARS-CoV-2-RNA nachgewiesen . Die Probe wurde negativ auf die SARS-CoV-2 RNA getestet oder ihre Konzentration liegt unter der Nachweisgrenze des Assays.
FluA:RNA not detected or below the LoD. (FluA: RNA nicht erkannt oder unter Nachweisgrenze.)	In der Probe wurde keine Influenza-A-RNA nachgewiesen . Die Probe wurde negativ auf die FluA RNA getestet oder ihre Konzentration liegt unter der Nachweisgrenze des Assays.
FluB:RNA not detected or below the LoD. (FluB: RNA nicht erkannt oder unterhalb der Nachweisgrenze.)	In der Probe wurde keine Influenza-B-RNA nachgewiesen . Die Probe wurde negativ auf die Influenza-B-RNA getestet oder die Konzentration liegt unter der Nachweisgrenze des Assays.
RSV:RNA not detected or below the LoD (RSV:RNA Nicht erkannt oder unter Nachweisgrenze).	In der Probe wurde keine RSV RNA nachgewiesen . Die Probe wurde negativ auf die RSV RNA getestet oder ihre Konzentration liegt unter der Nachweisgrenze des Assays.
Invalid - Retest Sample (Ungültig - Probe erneut testen).	Ungültiges Testergebnis durch fehlerhafte Internal Control (z. B. aufgrund von falscher Extraktion, Verschleppung von Inhibitoren). Der Test sollte wiederholt werden.

Als „Invalid - Retest Sample“ (Ungültig – Probe erneut testen) ausgegebene Proben: In diesem Fall wurde die Internal Control möglicherweise aufgrund von Problemen beim Probenentnahme-, Extraktions-, RT- (reverse Transkription) oder PCR-Schritt nicht effizient erkannt (z. B. falsche Probenahme, Abbau oder Verlust von RNA während der Extraktion oder Inhibitoren im Eluat), was zu falschen Ergebnissen führen kann.

Wenn ausreichend Eluatvolumen übrig bleibt, kann das Eluat (verdünnt oder unverdünnt) mithilfe eines Amplifikationslaufs im Modus „PCR Only“ (nur PCR) erneut getestet werden. Ist das zweite Ergebnis ungültig, muss die Probe beginnend mit der Extraktion einer neuen Probe im Modus „Extract + PCR“ (Extraktion + PCR) erneut getestet werden (siehe „14 FEHLERBEHEBUNG page 36“).

Als „Xxx:RNA not detected or below the LoD“ (Xxx: RNA nicht erkannt oder unter Nachweisgrenze) ausgegebene Proben sind für die Analyse geeignet, es wurde jedoch keine DNA der Zielsequenzen nachgewiesen. In diesem Fall kann entweder die Probe für die RNA der Zielgene negativ sein oder die RNA der Zielgene ist bei einer Konzentration unter der Nachweisgrenze des Assays vorhanden (siehe „11 LEISTUNGSMERKMALE page 21“).

SARS-CoV-2 mit einer Deletion des ORF8-Gens, wie z. B. beim SARS-CoV-2-Stamm $\Delta 382$ (Y. C. F. Su et al., 2020, B. E. Young et al., 2020), kann korrekt nachgewiesen werden, da der Test zwei Zielsequenzen des Pathogens erkennt und die spezifische Reaktion bei der ORF1ab-Region ein positives Ergebnis liefert.

HINWEIS!

Bei der Interpretation der mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse müssen alle relevanten klinischen Beobachtungen und Laborbefunde herangezogen werden.

Die Probenergebnisse werden in der Datenbank gespeichert und können, falls gültig, vom „Administrator“ oder „Analyst“ unter Befolgung der Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche unter „Results Display“ (Ergebnisanzeige) genehmigt werden. Über das Fenster „Results Display“ können die Ergebnisse des Probenlaufs als „Sample Report“ (Probenbericht) und „Track Report“ (Spurbericht) ausgedruckt und gespeichert werden.

9.3.3 Ausgabe des Probenergebnisberichts

Die Probenergebnisse werden in der Datenbank gespeichert, und Berichte können als „Sample Report“ (Probenbericht) und „Track Report“ (Spurbericht) exportiert werden.

Der „Sample Report“ zeigt die Ergebnisdetails sortiert nach ausgewählter Probe (SID, „Sample ID“) an.

Der „Track Report“ zeigt die Ergebnisdetails nach ausgewählter Spur an.

Der „Sample Report“ und der „Track Report“ können ausgedruckt und von autorisiertem Personal unterschrieben werden.

10 VERFAHREN BEI ELITE BeGenius

Das beim Gebrauch des **SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit** mit dem **ELITE BeGenius** anzuwendende Verfahren besteht aus drei Schritten:

Tabelle 10

SCHRITT 1	Prüfung der Systembereitschaft	
SCHRITT 2	Einrichtung des Laufs	A) Probenlauf (Extract + PCR [Extraktion + PCR])
		B) Lauf mit eluierter Probe (PCR Only [nur PCR])
		C) Lauf für die Positive Control und Negative Control (PCR Only [nur PCR])
SCHRITT 3	Überprüfung und Genehmigung der Ergebnisse	1) Validierung der Ergebnisse der Positive Control und Negative Control
		2) Validierung der Probenergebnisse
		3) Ausgabe des Probenergebnisberichts

10.1 SCHRITT 1 - Prüfung der Systembereitschaft

Vor Beginn des Laufs:

- **ELITE BeGenius** einschalten und den Modus „CLOSED“ (geschlossen) auswählen,

- auf der Startseite im Menü „Controls“ (Kontrollen) bestätigen, dass die PCR-Kontrollen (**CoV-2 PLUS Positive Control, CoV-2 PLUS Negative Control**) für die zu verwendende Charge des **CoV-2 PLUS PCR Mix** genehmigt und gültig (Status) sind. Wenn keine gültigen PCR-Kontrollen für die Charge **CoV-2 PLUS PCR Mix** verfügbar sind, die PCR-Kontrollen wie in den folgenden Abschnitten beschrieben durchführen,
- Den Typ des Laufs auswählen, dazu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche zur Einrichtung des Laufs befolgen und die von EG SpA bereitgestellten Assay-Protokolle verwenden (siehe „**8 PROBEN UND KONTROLLEN** page 8“).

Falls das betreffende Assay Protokoll nicht im System geladen ist, wenden Sie sich an Ihren ELITechGroup Kundendienstvertreter vor Ort.

10.2 SCHRITT 2 - Einrichtung des Laufs

Das **SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit** kann auf **ELITE BeGenius** für die folgenden Läufe verwendet werden:

- Probenlauf (Extract + PCR [Extraktion + PCR]),
- Lauf mit eluierter Probe (PCR Only [nur PCR]),
- Lauf für die Positive Control und Negative Control (PCR Only [nur PCR]).

Alle benötigten Parameter sind in den auf dem Gerät verfügbaren Assay-Protokollen enthalten und werden bei Auswahl des Assay-Protokolls automatisch geladen.

HINWEIS!

ELITE BeGenius kann mit dem „Laboratory Information System“ (Laborinformationssystem – LIS) verbunden werden, worüber die Laufinformationen heruntergeladen werden können. Weitere Informationen finden Sie im Gerätehandbuch.

Vor dem Einrichten eines Laufs:

- Die benötigten PCR Mix-Röhrchen 30 Minuten auf Raumtemperatur auftauen. Jedes Röhrchen reicht aus für **48 Tests**. Dreimal durch Vortexen bei niedriger Drehzahl 10 Sekunden lang mischen, dann den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und auf Eis oder in einem Kühlblock lagern.

HINWEIS!

Den **PCR Mix** lichtgeschützt auftauen lassen, da dieses Reagenz lichtempfindlich ist.

- Die benötigten **RT EnzymeMix** Röhrchen herausnehmen. Jedes Röhrchen reicht aus für **96 Tests**. Vorsichtig mischen, danach den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und Röhrchen auf Eis oder in einem Kühlblock lagern.

HINWEIS!

Der **RT EnzymeMix** darf nicht länger als 10 Minuten Temperaturen über -20 °C ausgesetzt werden.

- Ein 2-ml-Röhrchen (Sarstedt Art.-Nr. 72.694.005, nicht im Lieferumfang des Kits enthalten) für das **komplette Reaktionsgemisch** zubereiten und mit einem Permanentmarker beschriften.
- Die benötigten Volumina von **PCR Mix** und **RT EnzymeMix** für die Zubereitung des **kompletten Reaktionsgemischs** auf Grundlage der Anzahl (N) an zu analysierenden Proben berechnen, wie in der nachstehenden Tabelle beschrieben.

Tabelle 11

Probenanzahl (N)	PCR Mix	RT EnzymeMix
$1 \leq N \leq 5$	$(N + 1) \times 19,3 \mu\text{l}$	$(N + 1) \times 0,7 \mu\text{l}$
$6 \leq N \leq 12$	$(N + 2) \times 19,3 \mu\text{l}$	$(N + 2) \times 0,7 \mu\text{l}$
$13 \leq N \leq 24$	$(N + 4) \times 19,3 \mu\text{l}$	$(N + 4) \times 0,7 \mu\text{l}$

5. Das **komplette Reaktionsgemisch** zubereiten: dazu die errechneten Volumina der zwei Komponenten in das beschriftete 2-ml-Röhrchen überführen. Dreimal durch Vortexen bei niedriger Drehzahl 10 Sekunden lang mischen, dann den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und auf Eis oder in einem Kühlblock lagern.

HINWEIS!

Das komplette Reaktionsgemisch muss für jeden Arbeitslauf frisch zubereitet werden und **darf nicht** zur Wiederverwendung aufbewahrt werden.

HINWEIS!

Das **komplette Reaktionsgemisch** ist lichtempfindlich und darf daher keinem direkten Licht ausgesetzt werden.

Zum Einrichten eines der drei Lauftypen die folgenden Schritte unter Beachtung der grafischen Benutzeroberfläche ausführen:

Tabelle 12

	A. Probenlauf (Extract + PCR [Extraktion + PCR])	B. Lauf mit eluierter Probe (PCR Only [nur PCR])	C. Lauf für Positive und Negative Control (PCR Only [nur PCR])
1	Proben identifizieren und, falls erforderlich, auf Raumtemperatur auftauen. Für diesen Test müssen 200 µl Probe in ein zuvor etikettiertes 2-ml-Sarstedt-Röhrchen überführt werden.	Falls erforderlich, die Elutionsröhrchen mit den extrahierten Nukleinsäuren auf Raumtemperatur auftauen . Vorsichtig mischen, danach den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und Röhrchen auf Eis oder in einem Kühlblock lagern.	Positive Control -Röhrchen 30 Minuten auf Raumtemperatur auftauen . Jedes Röhrchen reicht aus für 4 Reaktionen. Vorsichtig mischen, danach den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und Röhrchen auf Eis oder in einem Kühlblock lagern.
2	Nicht anwendbar	Nicht anwendbar	Die Negative Control vorbereiten: dazu mindestens 50 µl hochreines Wasser für die Molekularbiologie in ein Elutionsröhrchen überführen, das im Lieferumfang des ELITE InGenius SP 200 Consumable Set enthalten ist.
3	Auf der Startseite „ Perform Run “ (Lauf durchführen) auswählen.	Auf der Startseite „ Perform Run “ (Lauf durchführen) auswählen.	Auf der Startseite „ Perform Run “ (Lauf durchführen) auswählen.
4	Alle Racks aus der „Cooler Unit“ entnehmen und auf den Zubereitungstisch stellen.	Die „Racks“ aus „Lane 1, 2 und 3 (L1, L2 und L3) der „Cooler Unit“ entnehmen und auf den Zubereitungstisch stellen.	Die „Racks“ aus „Lane 1, 2 und 3 (L1, L2 und L3) der „Cooler Unit“ entnehmen und auf den Zubereitungstisch stellen.
5	Den Laufmodus („Run mode“) wählen: „ Extract + PCR “ (Extraktion + PCR).	Den Laufmodus („Run mode“) wählen: „ PCR Only “ (Nur PCR).	Den Laufmodus („Run mode“) wählen: „ PCR Only “ (Nur PCR).
6	Die Proben in das Probenrack („Sample Rack“) laden . Wenn als Sekundärröhrchen „2 mL Tubes“ (2-ml-Röhrchen) geladen werden, verwenden Sie die blauen Adapter für das „Sample Rack“.	Die Proben in das „Elution Rack“ (Elutionsablage) laden .	Die Röhrchen für die Positive Control und Negative Control in das „Elution Rack“ (Elutionsrack) laden .

Tabelle 12 (continued)

	A. Probenlauf (Extract + PCR [Extraktion + PCR])	B. Lauf mit eluierter Probe (PCR Only [nur PCR])	C. Lauf für Positive und Negative Control (PCR Only [nur PCR])
7	Das „ Sample Rack “ in die „Cooler Unit“ einsetzen , beginnend mit „Lane 5“ (L5). Unter „Sample ID“ (SID) die Proben-ID für jede verwendete „Position“ eingeben (Beim Laden von Sekundärröhrchen „2 mL Tube“ (2-mL-Röhrchen) angeben). Bei Sekundärröhrchen ohne Barcode die Proben-ID manuell eingeben.	Das „ Elution Rack “ in die „Cooler Unit“ einsetzen , beginnend mit „Lane 3“ (L3). Für jede „Position“ die „Sample ID“ (Proben-ID), die „Sample Matrix“ (Probenmatrix), das „Extraction Kit“ (Extraktionskit) und das „Extracted eluate vol.“ (extrahierte Eluatvolumen) eingeben.	Das „ Elution Rack “ in die „Cooler Unit“ einsetzen , beginnend mit „Lane 3“ (L3). Für jede „Position“ unter „Reagent name“ den Reagenznamen, unter „S/N“ die Seriennummer, unter „Lot No.“ die Chargennummer, unter „Exp. Date“ das Verfallsdatum und unter „T/R“ die Anzahl der Reaktionen eingeben.
8	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
9	Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktion Eingangsvolumen) 200 µl und das extrahierte „Extracted Elute Volume“ (Extrahiertes Eluatvolumen) 50 oder 100 µl beträgt.	Nicht anwendbar.	Nicht anwendbar.
10	Das Assay Protocol (Assay-Protokoll) in der Spalte „Assay“ (Prüfung) auswählen (siehe „Proben und Kontrollen“).	Das Assay Protocol (Assay-Protokoll) in der Spalte „Assay“ (Prüfung) auswählen (siehe „Proben und Kontrollen“).	Das Assay Protocol (Assay-Protokoll) in der Spalte „Assay“ (Prüfung) auswählen (siehe „Proben und Kontrollen“).
11	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
	Hinweis: Bei Verarbeitung von mehr als 12 Proben das Verfahren ab Punkt 6 wiederholen.		Nicht anwendbar
12	Die „Elution tubes“ (Elutionsröhr) in das „Elution Rack“ (Elutionsablage) laden (Elutionsröhrchen können zur Verbesserung der Rückverfolgbarkeit mit einem Barcode etikettiert werden).	Nicht anwendbar	Nicht anwendbar
13	Das „Elution Rack“ in die „Cooler Unit“ einsetzen, beginnend mit „Lane 3“ (L3). Bei Verarbeitung von mehr als 12 Proben das Verfahren wiederholen und dabei „Lane 2“ (L2) verwenden.	Nicht anwendbar	Nicht anwendbar
14	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Nicht anwendbar	Nicht anwendbar
15	Das komplette Reaktionsgemisch in das „Reagent/Elution Rack“ (Reagenz-/Elutionsrack) laden .	Das komplette Reaktionsgemisch in das „Reagent/Elution Rack“ (Reagenz-/Elutionsablage) laden .	Das komplette Reaktionsgemisch in das „Reagent/Elution Rack“ (Reagenz-/Elutionsablage) laden .

Tabelle 12 (continued)

	A. Probenlauf (Extract + PCR [Extraktion + PCR])	B. Lauf mit eluierter Probe (PCR Only [nur PCR])	C. Lauf für Positive und Negative Control (PCR Only [nur PCR])
16	Das „Reagent/Elution Rack“ in die „Cooler Unit“ in „Lane 2“ (L2), falls verfügbar, oder in „Lane 1“ (L1) einsetzen. Für jedes PCR-Mix-Reagenz und/oder CPE unter „S/N“ die Seriennummer, unter „Lot No.“ die Chargennummer, unter „Exp. Date“ das Verfallsdatum und unter „T/R“ die Anzahl der Reaktionen eingeben.	Das „Reagent/Elution Rack“ in die „Cooler Unit“ in „Lane 2“ (L2), falls verfügbar, oder in „Lane 1“ (L1) einsetzen. Für jedes PCR-Mix-Reagenz unter „S/N“ die Seriennummer, unter „Lot No.“ die Chargennummer, unter „Exp. Date“ das Verfallsdatum und unter „T/R“ die Anzahl der Reaktionen eingeben.	Das „Reagent/Elution Rack“ in die „Cooler Unit“ in „Lane 2“ (L2), falls verfügbar, oder in „Lane 1“ (L1) einsetzen. Für jedes PCR-Mix-Reagenz unter „S/N“ die Seriennummer, unter „Lot No.“ die Chargennummer, unter „Exp. Date“ das Verfallsdatum und unter „T/R“ die Anzahl der Reaktionen eingeben.
17	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
18	Die Spitzen in den „Tip Racks“ (Spitzenständer) im „Inventory Area“ (Inventarbereich) prüfen und Spitzenständer ggf. ersetzen.	Die Spitzen in den „Tip Racks“ (Spitzenständer) im „Inventory Area“ (Inventarbereich) prüfen und Spitzenständer ggf. ersetzen.	Die Spitzen in den „Tip Racks“ (Spitzenständer) im „Inventory Area“ (Inventarbereich) prüfen und Spitzenständer ggf. ersetzen.
19	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
20	Das „PCR Rack“ mit „PCR Cassette“ (PCR-Kassette) in den Inventory Area (Inventarbereich) laden.	Das „PCR Rack“ mit „PCR Cassette“ (PCR-Kassette) in den Inventory Area (Inventarbereich) laden.	Das „PCR Rack“ mit „PCR Cassette“ (PCR-Kassette) in den Bestandsbereich laden.
21	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
22	Das „Extraction Rack“ (Extraktionsrack) mit den „ELITE InGenius SP 200“ Extraktionskartuschen und die für die Extraktion erforderlichen Verbrauchsmaterialien laden.	Nicht anwendbar.	Nicht anwendbar.
23	Schließen Sie die Gerätetür.	Schließen Sie die Gerätetür.	Schließen Sie die Gerätetür.
24	„Start“ (Starten) drücken.	„Start“ (Starten) drücken.	„Start“ (Starten) drücken.

Nach Beendigung des Laufs ermöglicht **ELITE BeGenius** es dem Benutzer, die Ergebnisse anzuzeigen, zu genehmigen und zu speichern und den Bericht auszudrucken und zu speichern.

HINWEIS!

Am Ende des Laufs muss die übrige extrahierte Probe im **Elution Tube** (Elutionsröhr.) aus dem Gerät herausgenommen, verschlossen, gekennzeichnet und maximal einen Monat bei -20 °C oder darunter aufbewahrt werden. Ein Verschütten der extrahierten Probe vermeiden.

HINWEIS!

Das komplette Reaktionsgemisch muss für jeden Arbeitslauf frisch zubereitet werden und **darf nicht** zur Wiederverwendung aufbewahrt werden.

HINWEIS!

Am Ende des Laufs kann die übrige **Positive Control** aus dem Gerät herausgenommen, verschlossen und bei -20 °C oder darunter aufbewahrt werden. Ein Verschütten der **Positive Control** vermeiden. Die übrige **Negative Control** muss entsorgt werden.

HINWEIS!

Die **Positive Control** kann für 4 separate Läufe von jeweils 3 Stunden verwendet werden.

HINWEIS!

Am Ende des Laufs müssen die **PCR Cassette** und die anderen Verbrauchsmaterialien unter Berücksichtigung sämtlicher gesetzlicher und umweltrechtlicher Vorschriften entsorgt werden. Ein Verschütten der Reaktionsprodukte vermeiden.

10.3 SCHRITT 3 - Überprüfung und Genehmigung der Ergebnisse

ELITE BeGenius überwacht die Fluoreszenzsignale der Zielsequenz und der Internal Control für jede Reaktion und wendet die Assay-Protokoll-Parameter automatisch an, um PCR-Kurven zu erstellen, anhand derer anschließend die Ergebnisse interpretiert werden.

Am Ende des Laufs wird der Bildschirm „Results Display“ (Ergebnisanzeige) automatisch angezeigt. Auf diesem Bildschirm werden die Ergebnisse und Laufdaten angezeigt. Über diesen Bildschirm können die Ergebnisse genehmigt und die Berichte („Sample Report“ (Probenbericht) oder „Track Report“ (Spurbericht)) ausgedruckt oder gespeichert werden. Weitere Informationen finden Sie im Gerätehandbuch.

HINWEIS!

ELITE BeGenius kann mit dem „Laboratory Information System“ (Laborinformationssystem – LIS) verbunden werden, worüber die Laufinformationen heruntergeladen werden können. Weitere Informationen finden Sie im Gerätehandbuch.

ELITE BeGenius generiert die Ergebnisse mithilfe des **SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit** und geht dabei folgendermaßen vor:

1. Validierung der Positive Control- und Negative Control-Ergebnisse,
2. Validierung der Probenergebnisse,
3. Ausgabe des Probenergebnisberichts.

HINWEIS!

Einzelheiten sind dem entsprechenden Abschnitt unter „Verfahren bei **ELITE InGenius**“ zu entnehmen.

11 LEISTUNGSMERKMALE

11.1 Nachweisgrenze (LoD)

Die Nachweisgrenze (LoD) des Assays wurde für das Gerät **ELITE InGenius** durch Testen eines Panels aus in UTM entnommenen Nasopharyngealabstrichen (COPAN Italia S.p.A.) ermittelt, die mit vier Referenzmaterialien von SARS-CoV-2 RNA (WHO International Standard, NIBSC), von Influenza A (A H1N1pdm, Michigan 45/15 strain, ZeptoMetrix, USA), von Influenza B (Yamagata Lineage, Massachusetts/2/1, ZeptoMetrix, USA) und von RSV (RSV A 3/2015 strain, isolate #3, ZeptoMetrix, USA) dotiert waren. Es wurde eine Probit-Regressionsanalyse der Ergebnisse durchgeführt und die LoD als die Konzentration geschätzt, bei der eine 95 %-ige Wahrscheinlichkeit eines positiven Ergebnisses vorliegt.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 13 Nachweisgrenze

Extraktionsmethode	Pathogen	LoD (Kopien/ml oder IU/ml)	Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls	
			Untergrenze	Obergrenze
200_50	SARS-CoV-2	673 IU/ml	484 IU/ml	1154 IU/ml
	FluA	189 Kopien/ml	131 Kopien/ml	351 Kopien/ml
	FluB	225 Kopien/ml	170 Kopien/ml	386 Kopien/ml
	RSV	184 Kopien/ml	133 Kopien/ml	443 Kopien/ml
200_100	SARS-CoV-2	1328 IU/ml	982 IU/ml	2191 IU/ml
	FluA	189 Kopien/ml	131 Kopien/ml	351 Kopien/ml
	FluB	225 Kopien/ml	170 Kopien/ml	386 Kopien/ml
	RSV	184 Kopien/ml	133 Kopien/ml	443 Kopien/ml

Der berechnete LoD-Wert wurde mit beiden Extraktionsmethoden überprüft, indem ein Panel aus in UTM entnommenen Nasopharyngealabstrichen, die mit zertifiziertem SARS-CoV-2-, Influenza-A-, Influenza-B- und RSV RNA-Referenzmaterial in der angegebenen Konzentration dotiert waren, auf ELITE BeGenius und ELITE InGenius getestet wurde.

Die erhaltenen Ergebnisse bestätigten die behauptete Konzentration für alle Zielsequenzen des SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kits auf ELITE BeGenius und ELITE InGenius und mit beiden Extraktionsmethoden.

11.2 Inklusivität: Nachweiseffizienz

Die Inklusivität des Assays, d. h. die Nachweiseffizienz bei verschiedenen Isolaten von SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B und RSV wurde mittels *In-silico*-Analyse bewertet. Die Analyse zeigte eine Sequenzerhaltung und ein Nichtvorhandensein signifikanter Mutationen mit Ausnahme einiger Stämme des Influenza-A-Subtyps H9N2. Daher wird ein effizienter Nachweis für die verschiedenen Isolate dieser Zielsequenzen erwartet.

Die Inklusivität wurde zudem auf ELITE InGenius mittels Analyse eines Panels verschiedener, für die Zielsequenzen positiver Isolate überprüft.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 14 Nachweiseffizienz (Inklusivität)

Virus (Typ/Subtyp)	Stamm	Anzahl	Positiv	Negativ
SARS-CoV-2	Italy-INMI1	3	3	0
SARS-CoV-2 (Linie A)	Hong Kong/VM20001061/2020	3	3	0
SARS-CoV-2 (Linie A.2)	Chile/Santiago_op4d1/2020	3	3	0
SARS-CoV-2 (Linie B.1)	New York-PV08410/2020	3	3	0
SARS-CoV-2 (Linie B)	USA-IL1/2020	3	3	0
SARS-CoV-2 (Linie A)	USA-CA1/2020	3	3	0
SARS-CoV-2 (Linie A)	USA-AZ1/2020	3	3	0
SARS-CoV-2 (Linie B.2)	USA-CA2/2020	3	3	0
SARS-CoV-2 (Linie B.1.1.7)	USA/CA_CDC_5574/2020	3	3	0
SARS-CoV-2 (D614G cDNA)	n. z.	3	3	0

Tabelle 14 Nachweiseffizienz (Inklusivität) (continued)

Virus (Typ/Subtyp)	Stamm	Anzahl	Positiv	Negativ
SARS-CoV-2 (B.1.1.7 cDNA)	n. z.	3	3	0
SARS-CoV-2 (B.1.351 cDNA)	n. z.	3	3	0
SARS-CoV-2 (P.1 cDNA)	n. z.	3	3	0
Influenza A (H1N1pdm09)	A/Dominican Republic/7293/2013	3	3	0
Influenza A (H1N1pdm09)	A/Massachusetts/15/2013	3	3	0
Influenza A (H1N1pdm09)	A/North Carolina/4/2014	3	3	0
Influenza A (H1N1pdm09)	A/Bangladesh/3002/2015	3	3	0
Influenza A (H1N1pdm09)	A/Iowa/53/2015	3	3	0
Influenza A (H1N1pdm09)	A/St. Petersburg/61/2015	3	3	0
Influenza A (H1N1pdm09)	A/Michigan/272/2017	3	3	0
Influenza A (H1N1pdm09)	A/Idaho/07/2018	3	3	0
Influenza A (H1N1pdm09)	A/Wisconsin/505/2018	3	3	0
Influenza A (H1N1pdm09)	A/Hawaii/66/2019	3	3	0
Influenza A (H1N1pdm09)	A/Christ Church/16/2010	3	3	0
Influenza A (H3N2)	A/Guangdong-Maonan/1536/2019	3	3	0
Influenza A (H3N2)	A/California/02/2014	3	3	0
Influenza A (H3N2)	A/Michigan/15/2014	3	3	0
Influenza A (H3N2)	A/Hong Kong/4801/2014	3	3	0
Influenza A (H3N2)	A/Alaska/232/2015	3	3	0
Influenza A (H3N2)	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	3	3	0
Influenza A (H3N2)	A/Texas/71/2017	3	3	0
Influenza A (H3N2)	A/Kansas/14/2014	3	3	0
Influenza A (H3N2)	A/Wisconsin/04/2018	3	3	0
Influenza A (H3N2)	A/Arizona/45/2018	3	3	0
Influenza A (H3N2*)	A/Hong Kong/45/2019	3	3	0
Influenza A (H3N2)	A/Perth/16/2009	3	3	0
Influenza A (H3N2)	A/Hong Kong/2671/2019	6	5	1
Influenza B (Victoria)	B/Florida/78/2015	3	3	0
Influenza B (Victoria)	B/Maryland/15/2016	3	3	0
Influenza B (Victoria)	B/Hong Kong/286/2017	3	3	0
Influenza B (Victoria)	B/Hawaii/01/2018 (NA D197N)	3	3	0

Tabelle 14 Nachweiseffizienz (Inklusivität) (continued)

Virus (Typ/Subtyp)	Stamm	Anzahl	Positiv	Negativ
Influenza B (Victoria)	B/Missouri/122018 (NA D197E)	3	3	0
Influenza B (Victoria)	B/Michigan/09/2011	3	3	0
Influenza B (Yamagata)	B/Washington/02/2019	3	3	0
Influenza B (Yamagata)	B/Texas/06/2011	3	3	0
Influenza B (Yamagata)	B/Utah/09/2014	3	3	0
Influenza B (Yamagata)	B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N)	3	3	0
Influenza B (Yamagata)	B/Indiana/17/2017 (NA I221T)	3	3	0
Influenza B (Yamagata)	B/Wisconsin/10/2016 (NA I221V)	3	3	0
Influenza B (Yamagata)	B/Texas/81/2016	3	3	0
Influenza B (Yamagata)	B/Phuket/3073/2013	3	3	0
RSV-A	1/2015 Isolat 1	3	3	0
RSV-A	12/2014 Isolat 2	3	3	0
RSV-A	2014 Isolat 342	3	3	0
RSV-B	12/2014 Isolat 1	6	5	1
RSV-B	11/2014 Isolat 2	3	3	0
RSV-B	3/2015 Isolat 1	3	3	0

Alle Proben wurden mit dem SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit richtig erkannt.

11.3 Potenziell interferierende Organismen: Kreuzreaktivität

Die potenzielle Kreuzreaktivität mit unbeabsichtigten Organismen, die in klinischen Proben vorkommen können, wurde für den Assay durch eine In-silico-Analyse bewertet. Die Analyse ergab keine signifikante Homologie mit anderen unbeabsichtigten Organismen (Viren, Bakterien, Protozoen und Pilze). Es wird daher keine Kreuzreaktivität erwartet.

Die Abwesenheit von Kreuzreaktivität mit potenziell interferierenden Organismen wurde auch durch die Analyse des Panels unbeabsichtigter Organismen auf ELITE InGenius überprüft.

Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen aufgeführt.

Tabelle 15

Organismus	Positiv / Replikate				Ergebnis
	SARS-CoV-2	Influenza B	Influenza A	RSV	
Adenovirus 1	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Adenovirus Typ 2	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Adenovirus Typ 7A	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Bordetella pertussis</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Candida albicans</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität

Tabelle 15 (continued)

Organismus	Positiv / Replikate				Ergebnis
	SARS-CoV-2	Influenza B	Influenza A	RSV	
<i>Corynebacterium genitalium</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Cytomegalovirus	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Coronavirus OC43	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Coronavirus 229E	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Coronavirus NL63	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Haemophilus influenzae</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Humanes Metapneumovirus 3	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Enterovirus 68	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Epstein-Barr-Virus	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Escherichia coli</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Lactobacillus jensenii</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Legionella pneumophila</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
MERS-Coronavirus	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Neisseria meningitidis</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Parainfluenzavirus 1	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Parainfluenzavirus 2	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Parainfluenzavirus 3	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Parainfluenzavirus 4A	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Pneumocystis carinii</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Rhinovirus 1A	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Streptococcus salivarius</i>	0/3	0/3	0/3	0/3	Keine Kreuzreaktivität

Die Ergebnisse des Kreuzreaktivitätstests mit dem Panel potenziell interferierender Organismen bei hoher Konzentration sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Tabelle 16

Probe	Positiv / Replikate	Ergebnis
	SCoV2	
Keine Störsubstanz (Referenz)	0/5	Keine Kreuzreaktivität
Humanes Coronavirus 229E	0/5	Keine Kreuzreaktivität
Humanes Coronavirus HKU1	0/5	Keine Kreuzreaktivität
Humanes Coronavirus OC43	0/5	Keine Kreuzreaktivität
Humanes Coronavirus NL63	0/5	Keine Kreuzreaktivität
MERS-Coronavirus	0/5	Keine Kreuzreaktivität
Influenzavirus A	0/5	Keine Kreuzreaktivität
Influenzavirus B	0/5	Keine Kreuzreaktivität
RSV-A	0/5	Keine Kreuzreaktivität
<i>Legionella pneumophila</i>	0/5	Keine Kreuzreaktivität

Die Ergebnisse des Kreuzreaktivitätstests mit dem Panel potenziell interferierender Organismen bei mittlerer Konzentration sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Tabelle 17

Probe	Positiv / Replikate	Ergebnis
	SCoV2	
Humanes Coronavirus 229E	0/5	Keine Kreuzreaktivität
Humanes Coronavirus HKU1	0/5	Keine Kreuzreaktivität
Humanes Coronavirus OC43	0/5	Keine Kreuzreaktivität
Humanes Coronavirus NL63	0/5	Keine Kreuzreaktivität
MERS-Coronavirus	0/5	Keine Kreuzreaktivität
Influenzavirus A	0/5	Keine Kreuzreaktivität
Influenzavirus B	0/5	Keine Kreuzreaktivität
RSV-A	0/5	Keine Kreuzreaktivität
<i>Legionella pneumophila</i>	0/5	Keine Kreuzreaktivität

Alle getesteten potenziell interferierenden Marker wiesen für die SARS-CoV-2-Zielamplifikation mit dem SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit keine Kreuzreaktivität auf.

11.4 Potenziell interferierende Organismen: Inhibition

Die potenzielle Hemmung interferierender Marker, die in klinischen Proben gefunden werden können, wurde für den Assay auf ELITE InGenius durch die Analyse eines Panels unbeabsichtigter Organismen und durch die Analyse eines Panels von Markern in relevanter Konzentration in nasopharyngealen Abstrichproben, die positiv für die Zielsequenzen sind, bewertet.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Organismus	Positiv / Replikate				Ergebnis
	SARS-CoV-2	Influenza B	Influenza A	RSV	
Adenovirus 1	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Adenovirus Typ 2	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Adenovirus Typ 7A	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Bordetella pertussis</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Candida albicans</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Corynebacterium genitalium</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Cytomegalovirus	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Coronavirus OC43	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Coronavirus 229E	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Coronavirus NL63	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Haemophilus influenzae</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Humanes Metapneumovirus 3	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Enterovirus 68	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Epstein-Barr-Virus	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Escherichia coli</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Legionella pneumophila</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
MERS-Coronavirus	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Moraxella catarrhalis</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Neisseria meningitidis</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz

Parainfluenzavirus 1	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Parainfluenzavirus 2	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Parainfluenzavirus 3	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Parainfluenzavirus 4A	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Pneumocystis carinii</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Rhinovirus 1A	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
<i>Streptococcus salivarius</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz

Bei allen getesteten potenziell interferierenden Organismen wurde im Test mit dem SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit keine Inhibition der Erkennung aller Zielorganismen nachgewiesen.

11.5 Potenziell interferierende Substanzen: Inhibition

Die potenzielle Inhibition interferierender Substanzen (endogen und exogen), die in klinischen nasopharyngealen Abstrichproben vorkommen können, wurde für den Assay durch die Analyse eines Panels von Substanzen in relevanten Konzentrationen in mit Influenza A, Influenza B, RSV und SARS-CoV-2 dotierten nasopharyngealen Abstrichproben auf ELITE InGenius bewertet.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 18

Substanz	Positiv / Replikate				Ergebnis
	SARS-CoV-2	Influenza B	Influenza A	RSV	
Mucin	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Vollblut	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Benzocain	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Beclometason	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Chloraseptic	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Nasacort	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Zicam	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz

Tabelle 18 (continued)

Substanz	Positiv / Replikate				Ergebnis
	SARS-CoV-2	Influenza B	Influenza A	RSV	
Fluticasonpropionat	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Mometasonfuroat	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Triamcinolon	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Phenylephrin-Nasenspray	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Oxymetazolin	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Ocean Saline Spray	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Zanamivir	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Tobramycin	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Mupirocin	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Budesonid	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Dexamethason	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz
Flunisolid	3/3	3/3	3/3	3/3	Keine Interferenz

Der Test zeigte, dass die getesteten Substanzen bei Verwendung des SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit den Nachweis der Zielsequenzen nicht hemmen.

11.6 Kreuzkontamination

Zur Bewertung der möglichen **Kreuzkontamination** während der Analyse wurden für den Assay 30 Wiederholungen einer negativen nasopharyngealen Abstrichprobe im Wechsel mit 30 Wiederholungen derselben Probe, die mit SARS-COV-2 (NIBSC) in einer Konzentration von 1.000.000 IU/ml dotiert waren, in 5 Läufen auf ELITE InGenius getestet.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 19

Proben	Anzahl	Positiv	Negativ	% Übereinstimmung
Positiv	30	30	0	100 %
Negativ	30	0	30	100 %

Mit dem SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit wurde weder innerhalb der Läufe noch zwischen den Läufen eine Kreuzkontamination festgestellt.

11.7 Fehlerrate des Gesamtsystems

Die Fehlerrate des Gesamtsystems für den Assay wurde auf ELITE InGenius und ELITE BeGenius mit beiden Extraktionsmethoden durch Testen eines Panels aus nasopharyngealen Abstrichproben, die in einer Konzentration von 3 x LoD (2019 IU/ml) mit zertifiziertem Referenzmaterial von SARS-CoV-2 (Referenzmaterial WHO International Standard for SARS-CoV-2 RNA, NIBSC, Vereinigtes Königreich) dotiert waren, getestet.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 20

ELITE InGenius					
Extraktionsmethode	Proben	Anzahl	Positiv	Negativ	Fehlerrate des Gesamtsystems
200_50	Mit SARS-CoV-2 dotierte nasopharyngeale Abstriche	100	100	0	0 %
200_100	Mit SARS-CoV-2 dotierte nasopharyngeale Abstriche	100	99	1	1 %

Bei keiner der getesteten positiven Proben wurden in Verbindung mit ELITE InGenius und der Extraktionsmethode 200_50 mit dem SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit falsch-negative Ergebnisse erhalten. Die Fehlerrate des Gesamtsystems lag bei 0 %.

Bei einer positiven Probe wurden in Verbindung mit ELITE InGenius und der Extraktionsmethode 200_100 mit dem SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit falsch-negative Ergebnisse erhalten. Die Fehlerrate des Gesamtsystems lag bei 1 %.

Tabelle 21

ELITE BeGenius					
Extraktionsmethode	Proben	Anzahl	Positiv	Negativ	Fehlerrate des Gesamtsystems
200_50	Mit SARS-CoV-2 dotierte nasopharyngeale Abstriche	100	99	1	1 %
200_100	Mit SARS-CoV-2 dotierte nasopharyngeale Abstriche	100	99	1	1 %

Bei einer positiven Probe wurden in Verbindung mit ELITE BeGenius und beiden Extraktionsmethoden mit dem SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit falsch-negative Ergebnisse erhalten. Die Fehlerrate des Gesamtsystems lag bei 1 %.

11.8 Wiederholpräzision

Zur Bewertung der Wiederholpräzision innerhalb eines Laufs und der laufübergreifenden Wiederholpräzision des Assays wurde auf ELITE InGenius und ELITE BeGenius mit beiden Extraktionsmethoden eine Reihe von nasopharyngealen Abstrichproben analysiert, einschließlich einer negativen Probe und einer Probe, die in einer Konzentration von 3 x LoD mit zertifiziertem Referenzmaterial von SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B und RSV (NIBSC und ZeptoMetrix) dotiert war.

Ein Beispiel für die Ergebnisse der Wiederholpräzision innerhalb eines Laufs (an einem Tag) mit der Extraktionsmethode 200_50 ist in den nachstehenden Tabellen aufgeführt.

Tabelle 22 Wiederholpräzision innerhalb eines Laufs bei ELITE InGenius (ein Tag)

Probe	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %	% Übereinstimmung
3 x LoD SARS-CoV-2	8	34,35	0,18	0,53	100 %
3 x LoD FluA	8	35,30	0,34	0,97	100 %
3 x LoD FluB	8	34,10	0,37	1,10	100 %
3 x LoD RSV	8	35,40	0,33	0,94	100 %
Negativ	8	-	-	-	100 %

Tabelle 23 Wiederholpräzision innerhalb eines Laufs bei ELITE BeGenius (ein Tag)

Probe	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %	% Übereinstimmung
3 x LoD SARS-CoV-2	8	35,52	0,38	1,08	100 %
3 x LoD FluA	8	36,56	0,50	1,38	100 %
3 x LoD FluB	8	35,07	0,25	0,72	100 %
3 x LoD RSV	8	36,91	0,24	0,64	100 %
Negativ	8	-	-	-	100 %

Ein Beispiel für die Ergebnisse der laufübergreifenden Wiederholpräzision (an zwei Tagen) mit der Extraktionsmethode 200_50 ist in den nachstehenden Tabellen aufgeführt.

Tabelle 24 Laufübergreifende Wiederholpräzision bei ELITE InGenius (zwei Tage)

Probe	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %	% Übereinstimmung
3 x LoD SARS-CoV-2	16	34,21	0,34	1,00	100 %
3 x LoD FluA	16	35,10	0,44	1,25	100 %
3 x LoD FluB	16	34,15	0,36	1,05	100 %
3 x LoD RSV	16	35,49	0,35	0,99	100 %
Negativ	16	-	-	-	100 %

Tabelle 25 Laufübergreifende Wiederholpräzision bei ELITE BeGenius (zwei Tage)

Probe	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %	% Übereinstimmung
3 x LoD SARS-CoV-2	16	35,44	0,44	1,24	100 %
3 x LoD FluA	16	36,50	0,39	1,07	100 %
3 x LoD FluB	16	35,19	0,40	1,13	100 %
3 x LoD RSV	16	37,05	0,60	1,61	100 %
Negativ	16	-	-	-	100 %

Beim Test der Wiederholpräzision erkannte der SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit alle Zielorganismen wie erwartet und wies eine maximale Variabilität der Ct-Zielwerte als VK% unter 5 % aus.

11.9 Vergleichspräzision

Zur Bewertung der chargen- und geräteübergreifenden Vergleichspräzision des Assays wurde mit beiden Extraktionsmethoden auf ELITE InGenius und ELITE BeGenius eine Reihe von nasopharyngealen Abstrichproben, die negativ oder mit zertifiziertem Referenzmaterial von SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B und RSV (NIBSC und ZeptoMetrix) dotiert waren, analysiert.

Ein Beispiel für die Ergebnisse der chargenübergreifenden Wiederholpräzision (bei zwei Chargen) mit der Extraktionsmethode 200_50 ist in den nachstehenden Tabellen aufgeführt.

Tabelle 26 Chargenübergreifende Vergleichspräzision mit ELITE InGenius

Probe	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %	% Übereinstimmung
3 x LoD SARS-CoV-2	8	34,86	0,66	1,88	100 %
3 x LoD FluA	8	35,97	0,82	2,27	100 %
3 x LoD FluB	8	34,46	0,69	2,01	100 %
3 x LoD RSV	8	36,16	1,12	3,10	100 %
Negativ	8	-	-	-	100 %

Tabelle 27 Chargenübergreifende Vergleichspräzision mit ELITE BeGenius

Probe	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %	% Übereinstimmung
3 x LoD SARS-CoV-2	8	35,81	0,84	2,35	100 %
3 x LoD FluA	8	37,83	1,34	3,54	100 %
3 x LoD FluB	8	35,55	0,72	2,02	100 %
3 x LoD RSV	8	37,62	0,80	2,13	100 %
Negativ	8	-	-	-	100 %

Ein Beispiel für die Ergebnisse der geräteübergreifenden Vergleichspräzision (auf zwei Geräten) mit der Extraktionsmethode 200_50 ist in den nachstehenden Tabellen aufgeführt.

Tabelle 28 Geräteübergreifende Vergleichspräzision mit ELITE InGenius

Probe	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %	% Übereinstimmung
3 x LoD SARS-CoV-2	8	34,79	1,40	4,01	100 %
3 x LoD FluA	8	35,73	0,53	1,47	100 %
3 x LoD FluB	8	35,19	1,19	3,39	100 %
3 x LoD RSV	8	35,99	1,34	3,74	100 %
Negativ	8	-	-	-	100 %

Tabelle 29 Geräteübergreifende Vergleichspräzision mit ELITE BeGenius

Probe	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %	% Übereinstimmung
3 x LoD SARS-CoV-2	8	35,31	0,79	2,23	100 %
3 x LoD FluA	8	36,61	0,50	1,36	100 %
3 x LoD FluB	8	35,91	0,77	2,15	100 %
3 x LoD RSV	8	38,17	1,63	4,28	100 %
Negativ	8	-	-	-	100 %

Beim Test der chargen- und geräteübergreifenden Vergleichspräzision erkannte der SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit alle Zielsequenzen wie erwartet und wies eine maximale Variabilität der Ct-Zielwerte als VK% unter 5 % aus.

11.10 Diagnostische Spezifität: Bestätigung negativer Proben

Zur Bewertung der diagnostischen Spezifität des Assays als Bestätigung negativer klinischer Proben wurden in Verbindung mit ELITE InGenius und beiden Extraktionsmethoden klinische nasopharyngeale Abstrichproben von verschiedenen Probanden, die für die RNA jedes Zielorganismus als negativ bestätigt worden waren, analysiert.

Da ELITE BeGenius gleichwertige analytische Leistungen wie ELITE InGenius aufweist, ist die diagnostische Güte der auf den beiden Geräten durchgeführten Tests ebenfalls als gleichwertig anzusehen. Daher gilt die mit ELITE InGenius erhaltene diagnostische Spezifität des Assays auch für ELITE BeGenius.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 30

Extraktionsmethode	Nasopharyngeale Abstrichproben	Anzahl	Positiv	Negativ	Diagnostische Spezifität
200_50	SARS-CoV-2-negativ	551	1	550	99,8 %
	Influenza-A-negativ	50	0	50	100 %
	Influenza-B-negativ	50	0	50	100 %
	RSV-negativ	49	0	49	100 %
200_100	SARS-CoV-2-negativ	513	0	513	100 %
	Influenza-A-negativ	51	0	51	100 %
	Influenza-B-negativ	52	0	52	100 %
	RSV-negativ	52	0	52	100 %

Der Ct-Grenzwert für die IC wurde für nasopharyngeale Abstrichproben auf 35 festgelegt.

11.11 Diagnostische Sensitivität: Bestätigung positiver Proben

Zur Bewertung der diagnostischen Sensitivität des Assays als Bestätigung positiver klinischer Proben wurden in Verbindung mit ELITE InGenius und beiden Extraktionsmethoden klinische nasopharyngeale Abstrichproben von verschiedenen Probanden, die für die RNA der Zielorganismen als positiv bestätigt oder mit Referenzmaterial dotiert worden waren, analysiert.

Da ELITE BeGenius gleichwertige analytische Leistungen wie ELITE InGenius aufweist, ist die diagnostische Güte der auf den beiden Geräten durchgeführten Tests ebenfalls als gleichwertig anzusehen. Daher gilt die mit ELITE InGenius erhaltene diagnostische Sensitivität des Assays auch für ELITE BeGenius.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 31

Extraktionsmethode	Nasopharyngeale Abstrichproben	Anzahl	Positiv	Negativ	Diagnostische Sensitivität
200_50	SARS-CoV-2-positiv	150	146	4	97,7 %
	Künstlich mit SARS-CoV-2 kontaminiert	24	24	0	
	FluA-positiv	75	73	2	97,3 %
	FluB-positiv	48	48	0	100 %
	Künstlich mit Influenza-B kontaminiert	9	9	0	
	RSV-positiv	72	71	1	98,6 %
200_100	SARS-CoV-2-positiv	108	107	1	99,2 %
	Künstlich mit SARS-CoV-2 kontaminiert	24	24	0	
	FluA-positiv	67	67	0	100 %
	FluB-positiv	38	38	0	100 %
	Künstlich mit Influenza-B kontaminiert	24	24	0	
	RSV-positiv	72	70	2	97,2 %

Die diagnostische Sensitivität des SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit in Kombination mit Nasopharyngealabstrichen beträgt bei SARS-CoV-2 97,7 %, bei Influenza A 97,3 %, bei Influenza B 100 % und bei RSV 98,6 %.

HINWEIS!

Die vollständigen Daten und Ergebnisse der Tests, die zur Bewertung der Leistungsmerkmale des Produkts mit Matrix und Gerät durchgeführt wurden, sind in der technischen Dokumentation „SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit“, FTP 180ING, aufgeführt.

12 REFERENZEN

Zhou P. et al. (2020) Nature 579: 270–273

W. Zhang et al. (1991) J. Virol. Methods 33: 165–189

J. Stockton et al. (1998) J. Clin. Microbiol. 36: 2990 – 2995

Y. C. F. Su et al. (2020) American Society for Microbiology 11, 4: 1610 – 1620

B. E. Young et al. (2020) The Lancet Journal 396, 10251: 603 – 611

WHO Reference: “Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases, 19 March 2020”

K. Linnet et al. (2004) Clin. Chem. 50: 732 - 740.

A. Rogers et al. (2020) J. Clin Microbiol 58:e00708-20

<https://www.mayocliniclabs.com/>

<https://www.aruplab.com/>

<https://www.geisingermedicallabs.com/><https://www.questdiagnostics.com/>

13 GRENZEN DES VERFAHRENS

Dieses Produkt darf nur mit den folgenden klinischen Proben verwendet werden: Nasopharyngealabstriche.

Es liegen derzeit keine Daten zur Produktleistung mit folgenden anderen klinischen Proben vor: Sputum, bronchoalveoläre Lavage (BAL), Nasopharyngealaspirate und Zellkulturüberstand.

Dieses Produkt nicht mit Mengen extrahierter DNA oder RNA verwenden, die 1 µg pro Reaktion übersteigen: Große Mengen an Nukleinsäuren können die reverse Transkription und die Amplifikationsreaktion von Nukleinsäuren hemmen und zu ungültigen Ergebnissen führen.

Die mit diesem Produkt erhaltenen Ergebnisse hängen von der ordnungsgemäßen Durchführung von Identifizierung, Entnahme, Transport, Lagerung und Verarbeitung der Proben ab. Zur Vermeidung falscher Ergebnisse ist es daher notwendig, bei diesen Schritten sorgfältig vorzugehen und die dem Produkt beiliegende Gebrauchsanweisung sorgfältig zu befolgen.

Aufgrund ihrer hohen analytischen Sensitivität ist die bei diesem Produkt verwendete Real-Time-PCR-Methode empfindlich für Kontaminationen durch positive klinische Proben, Positivkontrollen und PCR-Produkte. Kreuzkontamination führt zu falsch-positiven Ergebnissen. Das Produktformat ist so gestaltet, dass Kreuzkontamination begrenzt wird. Trotzdem kann Kreuzkontamination nur durch Beachtung der guten Laborpraxis und der vorliegenden Gebrauchsanweisung vermieden werden.

Dieses Produkt darf nur von qualifiziertem Personal, das im Umgang mit potenziell infektiösen biologischen Proben und als gefährlich klassifizierten chemischen Präparaten geschult ist, verwendet werden. Dadurch sollen Unfälle mit möglicherweise ernsten Folgen für den Anwender und andere Personen vermieden werden.

Die Verwendung dieses Produkts erfordert persönliche Schutzausrüstung und Arbeitsbereiche, die für den Umgang mit potenziell infektiösen biologischen Proben und als gefährlich klassifizierten chemischen Präparaten geeignet sind, um Unfälle mit möglicherweise ernsten Folgen für den Anwender und andere Personen zu vermeiden.

Dieses Produkt macht das Tragen von persönlicher Schutzausrüstung und das Verwenden von für die Einrichtung des Arbeitslaufs vorgesehenen Instrumente erforderlich, um falsch-positive Ergebnisse zu vermeiden.

Zur Vermeidung falscher Ergebnisse darf dieses Produkt nur von professionellem, qualifiziertem Personal, das im Umgang mit molekularbiologischen Techniken wie Extraktion, reverse Transkription, PCR und Nachweis von Nukleinsäuren geschult ist, verwendet werden.

Eine räumliche Trennung von Vorbereitung des kompletten Reaktionsgemischs und die Extraktion/Amplifikation/Detektion von Amplifikationsprodukten ist zu beachten, um falsch-positive Ergebnisse zu vermeiden.

Vor einer Umstellung auf eine neue Technologie sollten die Anwender aufgrund von inhärenten Unterschieden zwischen verschiedenen Technologien Korrelationsstudien zu den Methoden durchführen, um die Unterschiede zwischen den Technologien abschätzen zu können.

Ein mit diesem Produkt erhaltenes negatives Ergebnis zeigt, dass die Ziel-RNA nicht in der RNA, die aus der Probe extrahiert wurde, nachgewiesen wurde. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass die Erregerlast unter der Nachweisgrenze des Produkts liegt (siehe „[11 LEISTUNGSMERKMALE page 21](#)“). In diesem Fall kann das Ergebnis falsch-negativ sein.

Bei Koinfektionen kann die Sensitivität für eine Zielsequenz durch die Amplifikation einer zweiten Zielsequenz beeinträchtigt werden (siehe [11 LEISTUNGSMERKMALE page 21](#)).

Mit diesem Produkt erhaltene Ergebnisse können manchmal aufgrund von Ausfällen der Internal Control ungültig sein. In diesem Fall ist die Probe beginnend mit der Extraktion erneut zu testen, was zu einer Verzögerung der endgültigen Testergebnisse führen kann.

Beim Ansetzen des Gemischs ist besonders auf die Hinzugabe des RT-Enzyms zu achten. Das humane RNase-P-Gen, das als endogene Internal Control verwendet wird, dient zur Amplifikation der in der Probe vorhandenen endogenen DNA-Sequenz. Wenn RT nicht ordnungsgemäß zum kompletten Reaktionsgemisch hinzugefügt wird, kann dennoch ein RNase-P-Zielsignal erzeugt werden, was zu einer fehlerhaften Validierung der Probe führt.

Etwaige Polymorphismen, Insertionen oder Deletionen in der Primer- oder Sondenbindungsregion der Ziel-RNA können den Nachweis der Ziel-RNA beeinträchtigen.

Wie bei allen anderen diagnostischen Produkten müssen die mit diesem Produkt erhaltenen Ergebnisse in Kombination mit allen relevanten klinischen Beobachtungen und Laborbefunden interpretiert werden.

Wie bei allen diagnostischen Produkten besteht auch bei diesem Produkt ein Restrisiko von ungültigen oder fehlerhaften Ergebnissen. Dieses Restrisiko kann nicht eliminiert oder weiter minimiert werden. In manchen Fällen kann dieses Restrisiko zu falschen Entscheidungen mit potenziell gefährlichen Auswirkungen auf den Patienten beitragen. Dieses Restrisiko im Zusammenhang mit dem Verwendungszweck des Produkts wurde jedoch gegen den potenziellen Nutzen für den Patienten abgewogen und als akzeptabel eingestuft.

14 FEHLERBEHEBUNG

Tabelle 32

Ungültige Positive Control-Reaktion	
Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Einstellfehler des Geräts.	Position des kompletten Reaktionsgemischs und der Positive Control kontrollieren. Volumina des kompletten Reaktionsgemischs und der Positive Control kontrollieren.
Fehler bei der Zubereitung des kompletten Reaktionsgemischs.	Volumina der bei der Zubereitung des kompletten Reaktionsgemischs verwendeten Reagenzien kontrollieren.
Abbau des kompletten Reaktionsgemischs oder seiner Komponenten.	Das komplette Reaktionsgemisch nicht wiederverwenden, sondern für jeden Arbeitslauf frisch zubereiten. Den PCR Mix nicht länger als 30 Minuten bei Raumtemperatur aufbewahren. Den RT EnzymeMix nicht länger als 10 Minuten bei Temperaturen über -20 °C aufbewahren. Das komplette Reaktionsgemisch erneut zubereiten. Ein neues Aliquot Komponenten verwenden.
Abbau des Positive Control.	Die Positive Control nicht für mehr als 4 unabhängige Läufe verwenden (jeweils 3 Stunden im Extraktionsbereich oder in der Cooler Unit). Ein neues Aliquot des Positive Control verwenden.
Gerätefehler.	Technischen Kundendienst der ELITechGroup kontaktieren.

Tabelle 33

Ungültige Negative Control-Reaktion	
Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Einstellfehler des Geräts.	Position des kompletten Reaktionsgemischs und der Negative Control kontrollieren. Volumina des kompletten Reaktionsgemischs und der Negative Control kontrollieren.
Kontamination der Negativkontrolle	Die Negativkontrolle nicht für mehr als 1 Lauf verwenden. Ein neues Aliquot hochreines Wasser für die Molekularbiologie verwenden.
Kontamination des kompletten Reaktionsgemischs oder seiner Komponenten.	Das komplette Reaktionsgemisch erneut zubereiten. Ein neues Aliquot Komponenten verwenden.
Kontamination des Extraktionsbereichs, der Racks, des Bestandsmanagers oder der Cooler Unit.	Oberflächen mit wässrigen Reinigungsmitteln reinigen, Laborkittel waschen, verwendete Röhrchen und Spitzen austauschen.
Gerätefehler.	Technischen Kundendienst der ELITechGroup kontaktieren.

Tabelle 34

Ungültige Probenreaktion	
Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Einstellfehler des Geräts.	Position des kompletten Reaktionsgemischs und der Probe kontrollieren. Volumina des kompletten Reaktionsgemischs und der Probe kontrollieren.
Fehler bei der Zubereitung des kompletten Reaktionsgemischs.	Volumina der bei der Zubereitung des kompletten Reaktionsgemischs verwendeten Reagenzien kontrollieren.
Abbau des kompletten Reaktionsgemischs oder seiner Komponenten.	Das komplette Reaktionsgemisch nicht wiederverwenden, sondern für jeden Arbeitslauf frisch zubereiten. Den PCR Mix nicht länger als 30 Minuten bei Raumtemperatur aufbewahren. Den RT EnzymeMix nicht länger als 10 Minuten bei Temperaturen über -20 °C aufbewahren. Das komplette Reaktionsgemisch erneut zubereiten. Ein neues Aliquot Komponenten verwenden.
Inhibition durch Störsubstanzen in der Probe.	Amplifikation der eluierten Probe mit einer 1:2-Verdünnung in hochreinem Wasser für die Molekularbiologie in einem „PCR Only“-Lauf (nur PCR) wiederholen. Extraktion mit einer 1:2-Verdünnung der Probe in hochreinem Wasser für die Molekularbiologie in einem „Extract + PCR“-Lauf (Extraktion + PCR) wiederholen.
Gerätefehler.	Technischen Kundendienst der ELITechGroup kontaktieren.

Tabelle 35

Fehler bei der Berechnung des Ct-Werts	
Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Zu hohe Konzentration von Ziel-DNA in der Probe oder Probe mit anomalem Fluoreszenzsignal.	Wenn im PCR-Diagramm eine signifikante Amplifikation zu beobachten ist, entsprechende Spur für die Probe auswählen und Ergebnis manuell als positiv bestätigen. Wenn im PCR-Diagramm keine Amplifikation zu beobachten ist, entsprechende Spur für die Probe auswählen und Ergebnis manuell als negativ bestätigen oder als ungültig belassen. Wenn ein Ct-Wert benötigt wird: - Amplifikation der eluierten Probe mit einer 1:10-Verdünnung in hochreinem Wasser für die Molekularbiologie in einem „PCR Only“-Lauf (nur PCR) wiederholen. - Extraktion der Primärprobe mit einer 1:10-Verdünnung in hochreinem Wasser für die Molekularbiologie in einem „Extract + PCR“-Lauf (Extraktion + PCR) wiederholen.

Tabelle 36

Ungewöhnlich hoher Anteil positiver Ergebnisse innerhalb ein und desselben Laufs (Reaktionen mit ähnlich späten Ct-Werten)	
Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Kontamination von Probe zu Probe bei Präanalyse-schritten.	Mikropipette nach dem Pipettieren jeder Probe mit frischer 3%iger Natriumhypochloritlösung (Bleiche) oder DNA/RNA-Cleaner reinigen. Keine Pasteur-Pipetten verwenden. Die Pipetten müssen entweder Direktverdrängungspipetten sein oder zusammen mit Aerosolfilterspitzen verwendet werden. Proben in die letzten Positionen der Geräte einsetzen, wie auf der Benutzeroberfläche angegeben. Die von der Software angegebene Ladefolge beachten.
Kontamination der Laborumgebung.	Alle Oberflächen, die mit dem Bediener und den Proben (einschließlich Pipetten) in Kontakt kommen, mit frischer 3% iger Natriumhypochloritlösung (Bleiche) oder DNA/RNA-Cleaner reinigen. Einen UV-Dekontaminationszyklus durchführen. Ein neues Aliquot des kompletten Reaktionsgemischs zubereiten.

15 SYMBOLE



Katalognummer.



Temperaturobergrenze.



Chargenbezeichnung.



Verfallsdatum (letzter Tag des Monats).



In-vitro-Diagnostikum.



Erfüllt die Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/746 über *In-vitro*-Diagnostika (IVDR). Zertifizierung ausgestellt von der TÜV SÜD Product Service GmbH, Deutschland.



Unique Device Identification, eindeutige Gerätekennung



Ausreichend für „N“ Tests



Gebrauchsanweisung beachten.



Ausrufezeichen



Inhalt.



Vor Sonneneinstrahlung schützen.



Hersteller.

16 ANWENDERHINWEISE

Jeder schwerwiegende Zwischenfall, der im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetreten ist, muss dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedsstaates, in dem der Anwender und/oder der Patient ansässig ist, gemeldet werden. Um den Hersteller dieses Geräts zu informieren, verwenden Sie bitte die folgende E-Mail-Adresse: egspa.vigilance@elitechgroup.com.

17 HINWEIS FÜR DEN KÄUFER: EINGESCHRÄNKTE LIZENZ

Dieses Produkt enthält Reagenzien, die von Thermo Fisher Scientific hergestellt wurden und im Rahmen von Lizenzvereinbarungen zwischen ELiTechGroup S. p. A. und deren Tochtergesellschaften und Thermo Fisher Scientific vertrieben werden. Im Kaufpreis dieses Produkts eingeschlossen sind eingeschränkte, nicht übertragbare Rechte zum Gebrauch nur dieser Produktmenge ausschließlich für Aktivitäten des Käufers mit direktem humandiagnostischem Bezug. Informationen zum Kauf einer Lizenz für dieses Produkt zu anderen als den oben genannten Zwecken sind erhältlich bei Licensing Department, Thermo Fisher Scientific. E-Mail: outlicensing@thermofisher.com.

ELiTe MGB® Nachweisreagenzien sind durch eines oder mehrere der US-Patente mit den Nummern 7319022, 7348146, 7381818, 7541454, 7671218, 7723038, 7767834, 8008522, 8067177, 8163910, 8389745, 8969003, 9056887, 9085800, 9169256, 9328384, 10677728, 10738346, 10890529 und der EP-Patente mit den Nummern 1781675, 1789587, 2689031, 2714939, 2736916, 2997161 sowie durch anhängige Patentanmeldungen geschützt.

Die ELiTe InGenius®- und die ELiTe BeGenius®-Technologie sind durch Patente und Patentanmeldungen geschützt.

Diese eingeschränkte Lizenz erlaubt der Person oder Einrichtung, der das Produkt zur Verfügung gestellt wurde, das Produkt und die bei Verwendung des Produkts erzeugten Daten ausschließlich für die Humandiagnostik zu verwenden. Weder die ELiTechGroup S. p. A. noch deren Lizenzgeber gewähren weitere, ausdrückliche oder stillschweigende Lizenzen für andere Zwecke.

Appendix A SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit zur Verwendung mit Plattformen der Genius-Reihe®



VORSICHT

Dieses Dokument ist eine vereinfachte Version der offiziellen Gebrauchsanweisung. Bitte lesen Sie vor dem Gebrauch das vollständige Dokument: www.elitechgroup.com

VERWENDUNGSZWECK

Das Produkt **SARS-CoV-2 PLUS ELITE MGB® Kit** ist ein *In-vitro*-Diagnostikum, das für die Anwendung durch medizinisches Fachpersonal in qualitativen Multiplex-Nukleinsäure-RT- (reverse Transkription) und Real-Time-PCR-Assays zum Nachweis und zur Identifizierung der aus klinischen Proben extrahierten RNA des **Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)**, **Influenza-A-Virus (FluA)**, **Influenza-B-Virus (FluB)** und des respiratorischen Synzytialvirus (RSV) bestimmt ist.

Dieser Assay ist in Verbindung mit den Geräten **ELITE InGenius®** und **ELITE BeGenius®**, automatisierten und integrierten Systemen zur Extraktion, reversen Transkription, Real-Time-PCR und Ergebnisinterpretation mit humanen nasopharyngealen Abstrichproben validiert.

Das Produkt ist für die Verwendung als Hilfsmittel für das Screening auf eine Infektion mit dem *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* bei asymptomatischen Personen, als Hilfsmittel für die Diagnose von Infektionen mit dem *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*, dem Influenza-A-Virus, dem Influenza-B-Virus und dem respiratorischen Synzytialvirus bei Patienten mit Verdacht auf eine Virusinfektion der Atemwege und als Hilfsmittel zur Überwachung einer Infektion mit dem *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* bei Patienten mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion bestimmt.

Bei der Interpretation der Ergebnisse müssen alle relevanten klinischen Beobachtungen und Laborbefunde herangezogen werden.

Amplifizierte Sequenz

Tabelle 37

Sequenz	Gen	Fluorophor	Kanal
SCoV2	ORF8 und ORF1ab	FAM	SCoV2
FluA	Matrixprotein-Gen von Influenza A	AP639	FluA
FluB	Matrixprotein-Gen von Influenza B	AP593	FluB
RSV	Matrixprotein-Gen von RSV	AP690	RSV
Internal Control	humane Rnase P	AP525	Internal Control

Validierte Matrix

› Nasopharyngeale Abstriche

Kit-Inhalt und zugehörige Produkte

Tabelle 38

SARS CoV-2 PLUS ELITE MGB Kit (RTS180ING)		SARS CoV-2 PLUS – ELITE Positive Control (CTR180ING)
 X 2	 X 1	 X 3
CoV-2 PLUS PCR Mix 2 Röhrchen mit 1200 µl 96 Reaktionen pro Kit 8 Einfrier- und Auftau-Zyklen pro Röhrchen	CoV-2 PLUS RT EnzymeMix 1 Röhrchen mit 80 µl 96 Reaktionen pro Kit 8 Einfrier- und Auftau-Zyklen pro Röhrchen	CoV-2 PLUS Positive Control 3 Röhrchen mit 160 µl 4 Reaktionen pro Röhrchen 12 Reaktionen pro Kit 4 Gefrier- und Auftauzyklen
Maximale Haltbarkeitsdauer: 18 Monate		Maximale Haltbarkeitsdauer: 24 Monate
Umgebungstemperatur bei Lagerung: ≤ -20 °C		Umgebungstemperatur bei Lagerung: ≤ -20 °C

Weitere benötigte, nicht im Kit enthaltene Produkte

Tabelle 39

› ELITE InGenius-Gerät: INT030. › ELITE BeGenius-Gerät: INT040. › ELITE InGenius SP 200: INT032SP200.	› UTM® (COPAN Italia S.p.A., Art.-Nr. 360C oder 305C) oder eine entsprechende Vorrichtung, nur für nasopharyngeale Abstrichproben. › ELITE InGenius und ELITE BeGenius Verbrauchsmaterialien (siehe ELITE InGenius und ELITE BeGenius Gebrauchsanweisung).
---	---

ELITE InGenius- und ELITE BeGenius-Protokoll

Tabelle 40

› Probenvolumen › Gesamtes Elutionsvolumen › PCR-Eingangsvolumen für die Elution › Volumen des kompletten PCR Mix	200 µl 50 oder 100 µl 10 µl 20 µl	› Häufigkeit der Kontrollen	15 Tage
--	--	-----------------------------	---------

Leistungsdaten für ELITE InGenius und ELITE BeGenius

Tabelle 41

Matrix	Extraktionsmethode	Pathogen	LoD (Kopien/ml oder IU/ml)	Diagnostische Sensitivität	Diagnostische Spezifität
Nasopharyngealer Abstrich	200_50	SARS-CoV-2	673 IU/ml	97,7 %	99,8 %
		FluA	189 Kopien/ml	97,3 %	100 %
		FluB	225 Kopien/ml	100 %	100 %
		RSV	184 Kopien/ml	98,6 %	100 %
	200_100	SARS-CoV-2	1328 IU/ml	99,2 %	100 %
		FluA	189 Kopien/ml	100 %	100 %
		FluB	225 Kopien/ml	100 %	100 %
		RSV	184 Kopien/ml	97,2 %	100 %

Probenvorbereitung

Dieses Produkt ist für die Verwendung auf dem **ELITE InGenius** und **ELITE BeGenius** mit den folgenden klinischen Proben, die gemäß den Laborrichtlinien identifiziert und unter den folgenden Bedingungen entnommen, transportiert und aufbewahrt wurden, bestimmt:

Tabelle 42

Probentyp	Anforderungen an die Entnahme	Transport-/Lagerbedingungen			
		+16 / +26 °C (Raumtemperatur)	+2 / +8 °C	-20 ± 10 °C	-70 ± 15 °C
Nasopharyngealer Abstrich	UTM (COPAN)	≤ 24 Stunden	≤ 5 Tage	≤ 1 Monat	≤ 1 Monat

ELITE InGenius-Verfahren

Der Benutzer wird von der ELITE InGenius-Software zur Vorbereitung des Laufs Schritt für Schritt durch die grafische Benutzeroberfläche geführt. Alle Schritte: Extraktion, reverse Transkription, Real-Time-PCR und Ergebnisinterpretation werden automatisch durchgeführt. Es stehen zwei Betriebsmodi zur Verfügung: vollständiger Lauf „Extract + PCR“ (Extraktion + PCR) und „PCR Only“ (Nur PCR).

Vor der Analyse

Tabelle 43

1. ELITE InGenius einschalten. Mit dem Benutzernamen und Passwort anmelden. Den Modus „CLOSED“ (Geschlossen) wählen.	2. Kontrollen überprüfen: CoV-2 PLUS Positive Control und CoV-2 PLUS Negative Control im Menü „Controls“ (Kontrollen). Hinweis: Beide müssen ausgeführt und genehmigt worden sein und dürfen nicht abgelaufen sein.	3. Auftauen. CoV-2 PLUS PCR Mix Vorsichtig vortexen 5 Sek. herunterzentrifugieren. Den RT EnzymeMix auf Eis lagern.
---	--	--

Tabelle 44

4. Das komplette Reaktionsgemisch zubereiten			5. Vorsichtig vortexen
Probenanzahl (N)	CoV-2 PLUS PCR Mix	CoV-2 PLUS RT EnzymeMix	5 Sek. herunterzentrifugieren. Das komplette Reaktionsgemisch auf Eis Keinem direkten Licht aussetzen.
$1 \leq N \leq 5$	$(N + 1) \times 19,3 \mu\text{l}$	$(N + 1) \times 0,7 \mu\text{l}$	
$6 \leq N \leq 12$	$(N + 2) \times 19,3 \mu\text{l}$	$(N + 2) \times 0,7 \mu\text{l}$	

Verfahren 1 – Vollständiger Lauf: „Extract + PCR“ (Extraktion + PCR) (z. B. Proben)**Tabelle 45**

1. Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen	2. Die Extraktionsvolumina überprüfen: Eingangsvolumen: „200 μL “, Elutionsvolumen: „50 μL “ oder „100 μL “	3. Die Proben-Barcodes mit dem tragbaren Barcodeleser scannen oder die Proben-ID eingeben
4. Das gewünschte Assay-Protokoll auswählen: SARS-CoV-2 PLUS ELiTe_RsS_200_50 oder SARS-CoV-2 PLUS ELiTe_RsS_200_100	5. Die Methode „Extract + PCR“ (Extraktion + PCR) und die „Sample Position“ (Probenposition) auswählen: Extraction Tube (Extraktionsröhrchen)	6. Das komplette Reaktionsgemisch und die Internal-Control in den Inventory Block (Bestandsmanager) laden
7. Folgendes laden: PCR Cassette, Extraktionskartusche, Elution tube (Elutionsröhrchen), Spitzenkassette, Extraction Tube (Extraktionsröhrchen)-Rack	8. Tür schließen Analyselauf starten	9. Ergebnisse anzeigen, genehmigen und speichern

HINWEIS!

Wird der Modus „Extract Only“ (nur Extraktion) benötigt, zum Verfahren das Benutzerhandbuch des Geräts beachten.

Verfahren 2 – PCR Only (nur PCR) (z. B. Eluate, Kontrollen)**Tabelle 46**

1 bis 4: Das oben beschriebene Verfahren für den vollständigen Lauf befolgen (folgende Assay-Protokolle auswählen: SARS-CoV-2 PLUS_PC oder SARS-CoV-2 PLUS_PC_200_100, SARS-CoV-2 PLUS ELiTe_NC oder SARS-CoV-2 PLUS ELiTe_NC_200_100, oder SARS-CoV-2 PLUS ELiTe_RsS_200_50 oder SARS-CoV-2 PLUS ELiTe_RsS_200_100	5. Die Methode „PCR Only“ (Nur PCR) und die „Sample Position“ (Probenposition) „Elution Tube“ (Elutionsröhrchen) auswählen	6. Das komplette Reaktionsgemisch in den „Inventory Block“ (Bestandsmanager) laden
7. Folgendes laden: PCR Cassette-Rack und Elution tube (Elutionsröhrchen)-Rack mit der extrahierten Nukleinsäure	8. Tür schließen Analyselauf starten	9. Ergebnisse anzeigen, genehmigen und speichern

ELiTe BeGenius-Verfahren

Der Benutzer wird von der ELiTe BeGenius-Software zur Vorbereitung des Laufs Schritt für Schritt durch die grafische Benutzeroberfläche geführt. Alle Schritte: Extraktion, reverse Transkription, Real-Time-PCR und Ergebnisinterpretation werden automatisch durchgeführt. Es stehen zwei Betriebsmodi zur Verfügung: vollständiger Lauf „Extract + PCR“ (Extraktion + PCR) und „PCR Only“ (Nur PCR).

Vor der Analyse**Tabelle 47**

1. ELITE BeGenius einschalten. Mit dem Benutzernamen und Passwort anmelden. Den Modus „CLOSED“ (Geschlossen) wählen.	2. Kontrollen überprüfen: CoV-2 PLUS Positive Control und CoV-2 PLUS Negative Control im Menü „Controls“ (Kontrollen). Hinweis: Beide müssen ausgeführt und genehmigt worden sein und dürfen nicht abgelaufen sein.	3. Auftauen. CoV-2 PLUS PCR Mix Vorsichtig vortexen 5 Sek. herunterzentrifugieren. Den RT EnzymeMix auf Eis lagern.

Tabelle 48

4. Das komplette Reaktionsgemisch zubereiten			5. Vorsichtig vortexen
Probenanzahl (N)	CoV-2 PLUS PCR Mix	CoV-2 PLUS RT EnzymeMix	5 Sek. herunterzentrifugieren. Das komplette Reaktionsgemisch auf Eis Keinem direkten Licht aussetzen.
$1 \leq N \leq 5$	$(N + 1) \times 19,3 \mu\text{l}$	$(N + 1) \times 0,7 \mu\text{l}$	
$6 \leq N \leq 12$	$(N + 2) \times 19,3 \mu\text{l}$	$(N + 2) \times 0,7 \mu\text{l}$	
$13 \leq N \leq 24$	$(N + 4) \times 19,3 \mu\text{l}$	$(N + 4) \times 0,7 \mu\text{l}$	

Verfahren 1 – Vollständiger Lauf: „Extract + PCR“ (Extraktion + PCR) (z. B. Proben)**Tabelle 49**

1. Auf dem Touchscreen „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen und anschließend auf den Laufmodus „Extract + PCR“ (Extraktion + PCR) klicken.	2. Das Sample Rack (Probenständer) mit den barcodierten Proben in die Cooler Unit einsetzen. Der Barcode- Scan ist bereits aktiv	3. Die Extraktionsvolumina überprüfen: Eingangsvolumen: „200 μL “, Elutionsvolumen: „50 μL “ oder „100 μL “
4. Das gewünschte Assay-Protokoll auswählen: SARS-CoV-2 PLUS ELITE Be_RsS_200_50 oder SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_RsS_200_100 HINWEIS! Bei Durchführung einer zweiten Extraktion die Schritte 2 bis 4 wiederholen	5. Die Etiketten ausdrucken, um die leeren Elution Tubes (Elutionsröhrchen) mit einem Barcode zu versehen. Die Röhrchen in das Elution Rack (Elutionsablage) laden und in die Cooler Unit einsetzen	6. Das komplette Reaktionsgemisch in das Reagenzrack laden und in die Cooler Unit einsetzen
7. Den „PCR Basket“ (PCR-Korb) mit der „PCR Cassette“ und den „Extraction Basket“ (Korb) mit den „ELITE InGenius SP 200“ Extraktionskartuschen und die für die Extraktion erforderlichen Verbrauchsmaterialien laden	8. Tür schließen. Analyselauf starten	9. Ergebnisse anzeigen, genehmigen und speichern

Verfahren 2: „PCR Only“ (Nur PCR) (z. B. Eluate, Kontrollen)**Tabelle 50**

1. Auf dem Touchscreen „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen und anschließend auf den Run mode „PCR Only“ (Nur PCR) klicken	2. Die barcodierten Röhrchen mit der extrahierten Nukleinsäure oder den Kontrollen in das Elution Rack (Elutionsablage) laden und in die Cooler Unit einsetzen	3. Die Extraktionsvolumina überprüfen: Eingangsvolumen: „200 µL“, Elutionsvolumen: „50 µL“ oder „100 µL“
4. Das gewünschte Assay-Protokoll auswählen: SARS-CoV-2 PLUS_Be_PC oder SARS-CoV-2 PLUS_Be_PC_200_100, SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_NC oder SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_NC_200_100, oder SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_RsS_200_50 oder SARS-CoV-2 PLUS ELITE_Be_RsS_200_100)	5. Das komplette Reaktionsgemisch in das Reagenzrack laden und in den Kühlbereich einsetzen. Filterspitzen und PCR-Rack laden	6. „PCR Basket“ mit „PCR Cassette“ laden
7. Tür schließen. Analyselaufrun starten	8. Ergebnisse anzeigen, genehmigen und speichern	



ELITechGroup S.p.A.
C.so Svizzera, 185, 10149 Torino ITALIEN
Tel. +39-011 976 191
Fax +39-011 936 76 11
E-Mail: emd.support@elitechgroup.com
Website: www.elitechgroup.com