



NOTICE of CHANGE dated 05/03/2026

IMPORTANT COMMUNICATION FOR THE USERS OF PRODUCT:

«HBV ELITe MGB[®] Kit» Ref. RTK602ING

This new revision of the Instruction for Use (IFU) contains the following change:

- *Update of the paragraph "Other product required".*
- *Update of the paragraph "Notice to the users".*
- *Update of the paragraph "Troubleshooting".*
- *Update of the paragraph "Procedure limitations".*
- *Update of the paragraph "Materials provided in the product".*

Composition, use and performance of the product remain unchanged.

PLEASE NOTE

The product batches identified by the following LOT numbers are still placed on the market as per IVDD till to their expiration dates, according to Article 110 of IVDR. If you have those product batches, please contact ELITechGroup staff to request the related previous revision of IFUs.

PRODUCT REF.	Lot Number	Expiry date
RTK602ING	C1224-002	31/10/2026
RTK602ING	C0225-002	31/12/2026





ELITech Group S. p. A.
C.so Svizzera, 185
10149 Torino ITALIEN

Hauptniederlassung: Tel. +39-011 976 191
Fax +39-011 936 76 11
E-Mail: emd.support@elitechgroup.com
Website: www.elitechgroup.com

HBV ELITe MGB® Kit

Reagenzien für die DNA-Real-Time-PCR

REF	RTK602ING	CE	IVD	-20°C
UDI	08033891487027	0123		

INHALT

VERWENDUNGSZWECK	1
TESTPRINZIP	2
BESCHREIBUNG DES PRODUKTS	2
MIT DEM PRODUKT BEREITGESTELLTE MATERIALIEN	3
ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTER MATERIALIEN	3
SONSTIGE BENÖTIGTE PRODUKTE	4
WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN	5
PROBEN UND KONTROLLEN	6
VERFAHREN BEI ELITe InGenius	8
VERFAHREN BEI ELITe BeGenius	13
LEISTUNGSMERKMALE	17
REFERENZEN	29
GRENZEN DES VERFAHRENS	29
FEHLERBEHEBUNG	30
ANWENDERHINWEISE	33
SYMBOLE	34
HINWEIS FÜR DEN KÄUFER: EINGESCHRÄNKTE LIZENZ	34

VERWENDUNGSZWECK

Das Produkt **HBV ELITe MGB® Kit** ist ein *In-vitro*-Diagnostikum, das für die Anwendung durch medizinisches Fachpersonal als quantitativer Nukleinsäure- und Real-Time-PCR-Assay zum Nachweis und zur Quantifizierung der DNA des Hepatitis-B-Virus (HBV), die aus klinischen Proben extrahiert wurde, bestimmt ist.

Dieser Assay ist in Verbindung mit den Geräten **ELITe InGenius®** und **ELITe BeGenius®**, automatisierten und integrierten Systemen zur Extraktion, Real-Time-PCR und Ergebnisinterpretation mit menschlichen Plasmaproben, die in EDTA oder in ACD und Serum entnommen wurden, validiert.

Das Produkt ist zur Verwendung als Hilfsmittel bei der Behandlung von HBV-infizierten Personen, die sich einer antiviralen Therapie unterziehen, vorgesehen.

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

Das Produkt ist nicht zum Screening oder zum Nachweis des Vorhandenseins von oder die Exposition gegenüber übertragbaren Erregern in Blut, Blutbestandteilen, Zellen, Geweben, Organen oder deren Derivaten

bestimmt, um deren Eignung für Transfusionen, Transplantationen oder Zellverabreichung zu beurteilen. Das Produkt ist nicht zur Verwendung als diagnostischer Test zum Nachweis einer HBV-Infektion bestimmt.

TESTPRINZIP

Der Assay ist eine quantitative Real-Time-PCR für den Nachweis von HBV-DNA, die aus Proben isoliert und mit dem Testreagenz **HBV PCR Mix**, das Primer und ELITe MGB®-Technologie-Sonden enthält, amplifiziert wurde.

Die ELITe MGB-Sonden werden aktiviert, wenn sie mit den jeweiligen PCR-Produkten hybridisieren. **ELITe InGenius** und **ELITe BeGenius** überwachen den Fluoreszenzanstieg und berechnen die Schwellenwertzyklen (Ct) sowie die Schmelztemperaturen (Tm). Die Berechnung der HBV-Menge erfolgt auf der Grundlage einer gespeicherten Kalibrationskurve.

Bei den ELITe MGB-Sonden werden die Fluorophore im spiralförmig gefalteten, einzelsträngigen Zustand der Sonde gequencht. Die Fluorophore sind in der Sonden/Amplicon-Duplex aktiv, da der Quencher räumlich von dem Fluorophor getrennt ist. Es ist zu beachten, dass das Fluorophor während der PCR nicht abgespalten wird und für die Dissoziationsanalyse und die Berechnung der Schmelztemperatur verwendet werden kann.

BESCHREIBUNG DES PRODUKTS

Das Produkt **HBV ELITe MGB Kit** umfasst die folgenden Komponenten:

- **HBV ELITe MGB Mix**

Diese Komponente enthält die Unterkomponente **HBV PCR Mix**, ein optimiertes und stabilisiertes PCR-Gemisch, das die spezifischen Primer und Sonden enthält für:

- das **HBV**-Polymerase-Gen (P-Gen), nachgewiesen im Kanal **HBV**; die Sonde ist durch den MGB® stabilisiert, mit dem Eclipse Dark Quencher® gequencht und mit einem FAM-Farbstoff markiert.
- die Internal Control (IC), die für die künstliche IC2-Sequenz, nachgewiesen in Kanal **IC**; die Sonde ist durch den MGB stabilisiert, mit dem Eclipse Dark Quencher gequencht und mit dem Farbstoff AquaPhluor® AP525 markiert.
- der **HBV PCR Mix** enthält außerdem Puffer, Magnesiumchlorid, Nukleotidtriphosphate und „Hot-start“-DNA-Polymerase. Jedes Röhrchen enthält **280 µl** Lösung, die für **12 Tests** ausreicht, sofern mindestens 2 Proben pro Lauf verarbeitet werden.

Das **HBV ELITe MGB Kit** enthält ausreichend Reagenzien für **96 Tests** auf dem **ELITe InGenius** und **ELITe BeGenius (12 Tests pro Röhrchen)**, wobei 20 µl pro Reaktion verwendet werden.

- **HBV ELITe Standard**

Diese Komponente enthält die Unterkomponenten **HBV Q-PCR Standard**, vier stabilisierte Lösungen von Plasmid-DNA mit der amplifizierten HBV-Polymerase-Genregion in **bekanntem Titer**. Der **HBV ELITe Standard** muss mit **HBV PCR Mix** auf **ELITe InGenius** und **ELITe BeGenius** zur Berechnung der Kalibrationskurve des Systems (Produktcharge und Gerät) für die HBV-Quantifizierung verwendet werden.

Die Plasmid-DNA-Konzentration wurde im UV-Spektrophotometer in Kopien/ml bestimmt und mittels eines Umrechnungsfaktors mit dem „4th WHO International Standard for HBV DNA for NAT“ (NIBSC code 10/266, Vereinigtes Königreich) in Bezug gesetzt, der eine HBV-Quantifizierung in internationalen Einheiten pro ml (IU/ml) ermöglicht.

Außerdem entsprach die Plasmid-DNA-Konzentration in Bezug auf den Umrechnungsfaktor in internationale Einheiten dem „5th WHO International Standard for HBV DNA for NAT“ (NIBSC, UK, Code 22/120), wie im Kapitel „Leistungsmerkmale“ angegeben.

Der **HBV ELITe Standard** enthält ausreichend Reagenzien für **2 Läufe** auf **ELITe InGenius** und **ELITe BeGenius**, wobei 20 µl pro Reaktion verwendet werden.

- **HBV – ELITe Positive Control**

Diese Komponente enthält die Unterkomponente **HBV Positive Control**, eine stabilisierte Lösung von Plasmid-DNA mit der amplifizierten HBV-Polymerase-Genregion in **bekanntem Titer**. Die **HBV Positive**

HBV ELITe MGB® Kit

Reagenzien für die DNA-Real-Time-PCR

REF RTK602ING

Control muss mit **HBV PCR Mix** auf **ELITe InGenius** und **ELITe BeGenius** verwendet werden, um Kontrolldiagramme zur Verifizierung des Systems (Produktcharge und Gerät) zu erstellen.

Die **HBV - ELITe Positive Control** enthält ausreichend Reagenzien für **8 Läufe auf ELITe InGenius** und **ELITe BeGenius (4 Läufe pro Röhrchen)**, wobei 20 µl pro Reaktion verwendet werden.

- **HBV Internal Control**

Diese Komponente enthält die Unterkomponente **HBV CPE** (exogene Internal Control), eine stabilisierte Lösung von Plasmid-DNA, die die künstliche IC2-Sequenz enthält. Der **HBV CPE** wird zu den Extraktionsreagenzien hinzugefügt, um die Ergebnisse der HBV-negativen Proben zu bestätigen.

Die **HBV Internal Control** enthält ausreichend Reagenzien für **96 Tests auf ELITe InGenius** und **ELITe BeGenius** (12 Tests pro Röhrchen), wobei 10 µl pro Extraktion verwendet werden.

Der **HBV ELITe MGB Kit** kann auch in Verbindung mit gleichwertigen Geräten verwendet werden.

MIT DEM PRODUKT BEREITGESTELLTE MATERIALIEN

Komponente	Unterkomponente	Beschreibung	Menge	Gefahrenklasse
HBV ELITe MGB Mix Art.-Nr. RTS602ING	HBV PCR Mix ref. RTS602ING	Gemisch aus Reagenzien für Echtzeit-PCR mit NATURFARBENEM Verschluss	8 x 280 µl	-
HBV ELITe Standard Art.-Nr. STD602ING	HBV Q-PCR Standards 10 ⁵ Art.-Nr. STD602ING-5	Plasmidlösung in Röhrchen mit ROTEM Verschluss	1 x 160 µl	-
	HBV Q-PCR Standards 10 ⁴ Art.-Nr. STD602ING-4	Plasmidlösung in Röhrchen mit BLAUEM Verschluss	1 x 160 µl	
	HBV Q-PCR Standards 10 ³ Art.-Nr. STD602ING-3	Plasmidlösung in Röhrchen mit GRÜNEM Verschluss	1 x 160 µl	
	HBV Q-PCR Standards 10 ² Art.-Nr. STD602ING-2	Plasmidlösung in Röhrchen mit GELBEM Verschluss	1 x 160 µl	
HBV – ELITe Positive Control Art.-Nr. CTR602ING	HBV Positive Control Art.-Nr. CTR602ING	Plasmidlösung in Röhrchen mit SCHWARZEM Verschluss	2 x 160 µl	-
HBV Internal Control Art.-Nr. CPE602ING	HBV CPE Art.-Nr. CPE602ING	Lösung mit Plasmid-DNAs und genomischer RNA von MS2-Phage mit NEUTRALEM Verschluss	8 x 160 µl	-

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTER 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, Art.-Nr. 72.694.005).
- sterile 0,5-ml-Röhrchen mit Schraubverschluss (Sarstedt, Art.-Nr. 72.730.005)
- Hochreines Wasser für die Molekularbiologie.

SONSTIGE BENÖTIGTE PRODUKTE

Die Reagenzien für die Extraktion von Proben-DNA und die Verbrauchsmaterialien sind nicht im Lieferumfang dieses Produkts enthalten. Für die automatisierte Nukleinsäureextraktion, Echtzeit-PCR und Ergebnisinterpretation von Proben werden die folgenden Produkte benötigt:

Geräte und Software	Produkte und Reagenzien
<p>ELITe InGenius (ELITechGroup S.p.A., EG SpA, Art.-Nr. INT030) ELITe InGenius Software, Version 1.3.0.17 (oder später) HBV ELITe_PC, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Positive Control-Analyse HBV ELITe_NC, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Negative Control-Analyse HBV ELITe_STD, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Kalibratorenanalyse HBV ELITe_PL_200_50, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Plasmaproben-Analyse HBV ELITe_Se_200_50, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Serumproben-Analyse</p>	<p>ELITe InGenius SP 200 (EG SpA, Art.-Nr. INT032SP200) ELITe InGenius und ELITe BeGenius Reagenzien und Verbrauchsmaterialien (siehe ELITe InGenius und ELITe BeGenius Gebrauchsanweisungen)</p>
<p>ELITe BeGenius (EG SpA., Art.-Nr. INT040) ELITe BeGenius Software, Version 2.1.0 (oder später) HBV ELITe_Be_PC, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Positive Control-Analyse HBV ELITe_Be_NC, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Negative Control-Analyse HBV ELITe_Be_STD, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Kalibratorenanalyse HBV ELITe_Be_PL_200_50, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Plasmaproben-Analyse HBV ELITe_Be_Se_200_50, Assay-Protokoll (Assay Protocol) mit Parametern für die Serumproben-Analyse</p>	

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Dieses Produkt ist nur für die *In-vitro*-Anwendung bestimmt.

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 Handschuhe zum Schutz der Augen und des Gesichts tragen.

Lösungen niemals mit dem Mund pipettieren.

Essen, Trinken, Rauchen und Schminken sind in den Arbeitsbereichen verboten.

Die Hände nach der Handhabung von Proben und Reagenzien gründlich waschen.

Übrig gebliebene 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 darf nach Ablauf des angegebenen Ablaufdatums nicht mehr verwendet werden.

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

Reagenzien von anderen Chargen dürfen nicht verwendet werden.

Reagenzien von anderen Herstellern dürfen nicht verwendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für molekularbiologische Anwendungen

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 geeignet und möglichst für diese Art der Analyse bestimmt sein. Proben müssen unter einer Laminar-Flow-Haube gehandhabt 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 Sicherheitswerkbank 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, frei von DNasen und RNasen sowie frei von DNA und RNA sein.

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

Die PCR-Kassette (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.

HBV ELITe MGB® Kit

Reagenzien für die DNA-Real-Time-PCR

REF RTK602ING

Komponentenspezifische Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Komponente (Unterkomponente)	Umgebungstemperatur bei Lagerung	Haltbarkeit nach Anbruch	Gefrier- und Auftauzyklen	On-Board-Stabilität (ELITe InGenius und ELITe BeGenius)
HBV ELITe MGB Mix (HBV PCR Mix)	-20 °C oder darunter (lichtgeschützt)	60 Tage	bis zu sieben	bis zu 7 separate Läufe* von je 3 Stunden oder bis zu 7 aufeinanderfolgende Stunden (2 Läufe von je 3 Stunden und die Zeit, die für den Beginn eines dritten Laufs benötigt wird)
HBV ELITe Standard (HBV Q-PCR Standard)	-20°C oder darunter	60 Tage	bis zu zwei	2 separate Läufe von jeweils 2 Stunden
HBV ELITe – Positive Control (HBV Positive Control)	-20°C oder darunter	60 Tage	bis zu vier	4 separate Läufe von jeweils 3 Stunden
HBV ELITe Internal Control (HBV CPE)	-20°C oder darunter	60 Tage	bis zu sechs	6 separate Läufe von jeweils 3 Stunden

* mit zwischenzeitlichen Gefrier- und Auftauzyklen

PROBEN UND KONTROLLEN

Proben

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

Probenotyp	Anforderungen an die Entnahme	Transport-/Lagerbedingungen			
		+16 / +26 °C (Raumtemperatur)	+2 / +8 °C	-20 ± 10 °C	-70 ± 15 °C
Plasma	EDTA oder ACD	≤ 3 Tage	≤ 5 Tage	≤ 1 Monat	≤ 6 Monate
Serum	-	≤ 3 Tage	≤ 5 Tage	≤ 1 Monat	≤ 6 Monate

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 dem **ELITe InGenius** oder dem **ELITe BeGenius** mit den angegebenen Matrices validiert.

Assay-Protokolle für HBV ELITe MGB Kit				
Probe	Gerät	Name des Assay-Protokolls	Befund	Eigenschaften
ACD- oder EDTA-Plasma	ELITe InGenius	HB V ELITe_PL_200_50	Positiv / Kopien/ml / IU/ml / Negativ	Extraktionseingangsvolumen: 200 µl Extrahiertes Elutionsvolumen: 50 µl Internal Control: 10 µl Beschallung: KEINE Verdünnungsfaktor: 1 Volumen PCR-Mix: 20 µl Eingangsvolumen Proben-PCR: 20 µl
	ELITe BeGenius	HBV ELITe_Be_PL_200_50	Positiv / Kopien/ml / IU/ml / Negativ	Extraktionseingangsvolumen: 200 µl Extrahiertes Elutionsvolumen: 50 µl Internal Control: 10 µl Beschallung: KEINE Verdünnungsfaktor: 1 Volumen PCR-Mix: 20 µl Eingangsvolumen Proben-PCR: 20 µl

Assay-Protokolle für HBV ELITe MGB Kit

Probe	Gerät	Name des Assay-Protokolls	Befund	Eigenschaften
Serum	ELITe InGenius	HBV ELITe_Se_200_50	Positiv / Kopien/ml / IU/ml / Negativ	Extraktionseingangsvolumen: 200 µl Extrahiertes Elutionsvolumen: 50 µl Internal Control: 10 µl Beschallung: KEINE Verdünnungsfaktor: 1 Volumen PCR-Mix: 20 µl Eingangsvolumen Proben-PCR: 20 µl
	ELITe BeGenius	HBV ELITe_Be_Se_200_50	Positiv / Kopien/ml / IU/ml / Negativ	Extraktionseingangsvolumen: 200 µl Extrahiertes Elutionsvolumen: 50 µl Internal Control: 10 µl Beschallung: KEINE Verdünnungsfaktor: 1 Volumen PCR-Mix: 20 µl Eingangsvolumen Proben-PCR: 20 µl

Bei allen Protokollen müssen 200 µl Probe in ein Extraktionsröhrchen (bei ELITe InGenius) bzw. ein 2-ml-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 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ 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 „Leistungsmerkmale“ sind „Potenziell interferierende Substanzen“ aufgeführt.

Verwenden Sie kein Plasma, das in Heparin entnommen wurde, da dieses bekanntlich die PCR hemmt.

PCR-Kalibratoren und -Kontrollen

Für jede Charge des PCR-Reagenzes muss die Kalibrationskurve erstellt und genehmigt werden.

- Für die Kalibrationskurve die vier im Lieferumfang dieses Kits enthaltenen Konzentrationen des Produkts **HBV ELITe Standard** mit dem Assay-Protokoll **HBV ELITe_STD** oder **HBV ELITe_Be_STD** verwenden.

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

- Für die Positive Control das in diesem Kit enthaltene Produkt **HBV – ELITe Positive Control** mit dem Assay-Protokoll **HBV ELITe_PC** oder **HBV ELITe_Be_PC** verwenden.
- Für die Negative Control hochreines Wasser für die Molekularbiologie (nicht in diesem Kit enthalten) mit dem Assay-Protokoll **HBV ELITe_NC** oder **HBV ELITe_Be_NC** verwenden.

Hinweis: **ELITe InGenius** und **ELITe BeGenius** ermöglichen die Erstellung und Speicherung der Kalibrationskurve und die Validierung der PCR-Kontrollen für jede PCR-Reagenziencharge. Kalibrierungskurven verfallen nach **60 Tagen**, danach muss die Kalibration erneut durchgeführt werden. Die Ergebnisse der PCR-Kontrollen verfallen nach **15 Tagen**, danach müssen die Positive Control und die Negative Control erneut durchgeführt werden.

Die Kalibratoren und 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,
- es werden größere Wartungs- oder Instandhaltungsarbeiten am Gerät **ELITe InGenius** oder **ELITe BeGenius** durchgeführt.

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.

VERFAHREN BEI ELITe InGenius

Das beim Gebrauch des **HBV ELITe MGB Kit** mit dem **ELITe InGenius** anzuwendende Verfahren besteht aus drei Schritten:

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) Kalibrationslauf (PCR Only [nur PCR])
		D) Lauf für die Positive Control und Negative Control (PCR Only [nur PCR])
SCHRITT 3	Überprüfung und Genehmigung der Ergebnisse	A) Validierung der Kalibrationskurve
		B) Validierung der Ergebnisse der Positive Control und der Negative Control
		C) Validierung der Probenergebnisse
		D) Ausgabe des Probenergebnisberichts

SCHRITT 1 – Prüfung der Systembereitschaft

Vor Beginn des Laufs:

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

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

SCHRITT 2 – Einrichtung des Laufs

Das **HBV ELITe MGB Kit** kann mit **ELITe InGenius** für die Durchführung der folgenden Läufe verwendet werden:

- A. Probenlauf (Extract + PCR [Extraktion + PCR]),
- B. Lauf mit eluierter Probe (PCR Only [nur PCR]),
- C. Kalibrationslauf (PCR Only [nur PCR]),
- D. 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 **HBV PCR Mix**-Röhrchen 30 Minuten bei Raumtemperatur auftauen. Jedes Röhrchen reicht aus für 12 Tests unter optimalen Bedingungen (mindestens 2 Tests pro Lauf). Vorsichtig mischen, danach den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und Röhrchen auf Eis oder in einem Kühlblock lagern.

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

Zum Einrichten eines der vier Lauftypen die folgenden Schritte unter Beachtung der grafischen Benutzeroberfläche ausführen.

	A. Probenlauf (Extract + PCR [Extraktion + PCR])	B. Lauf mit eluierter Probe (PCR Only [nur PCR])
1	Proben identifizieren und, falls erforderlich, auf Raumtemperatur auftauen, vorsichtig mischen, den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und Röhrchen auf Eis oder in einem Kühlblock lagern. Für diesen Assay müssen 200 µl Probe in ein zuvor etikettiertes Extraktionsröhrchen überführt werden. Die benötigten CPE-Röhrchen 30 Minuten auf Raumtemperatur auftauen . Vorsichtig mischen, den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und Röhrchen auf Eis oder in einem Kühlblock lagern.	Elution Tube (Elutionsröhr) 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.
2	Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.	Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.
3	Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktion Eingangsvolumen) 200 µl und das extrahierte „Extracted Elute Volume“ (Extrahiertes Eluatvolumen) 50 µl beträgt.	Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktion Eingangsvolumen) 200 µl und das extrahierte „Extracted Elute Volume“ (Extrahiertes Eluatvolumen) 50 µl beträgt.
4	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.
5	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“).
6	Sicherstellen, dass unter „Protocol“ (Protokoll) Folgendes angezeigt wird: „Extract + PCR“ (Extraktion + PCR).	In der Spalte „Protocol“ (Protokoll) „PCR Only“ (nur PCR) auswählen.
7	Als Proben-Ladeposition „Extraction Tube“ (Extraktionsröhrchen) in der Spalte „Sample Position“ (Probenposition) auswählen. Sicherstellen, dass der Verdünnungsfaktor (Dilution factor) „1“ beträgt.	Sicherstellen, dass die Ladeposition der Probe in der Spalte „Sample Position“ (Probenposition) „Elution Tube (bottom row)“ (Elutionsröhr. (untere Reihe)) lautet. Sicherstellen, dass der Verdünnungsfaktor (Dilution factor) „1“ beträgt.
8	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
9	CPE und den PCR Mix 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.	Den PCR Mix 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.
10	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
11	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.
12	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
13	PCR-Kassette, ELITe InGenius SP 200 Extraktionskartuschen und alle benötigten Verbrauchsmaterialien und zu extrahierenden Proben laden.	PCR-Kassette und Elutionsröhrchen mit extrahierten Proben laden.
14	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
15	Schließen Sie die Gerätetür.	Schließen Sie die Gerätetür.
16	„Start“ (Starten) drücken.	„Start“ (Starten) drücken.

	C. Kalibrationslauf (PCR Only [nur PCR])	D. Lauf für die Positive Control und Negative Control (PCR Only [nur PCR])
1	Die Q-PCR Standard-Röhrchen auftauen (Cal1: Q-PCR Standard 10 ² , Cal2: Q-PCR Standard 10 ³ , Cal3: Q-PCR Standard 10 ⁴ , Cal4: Q-PCR Standard 10 ⁵) 30 Minuten bei Raumtemperatur. 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. 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.
2	Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.	Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.
3	Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktion Eingangsvolumen) 200 µl und das extrahierte „Extracted Elute Volume“ (Extrahiertes Eluatvolumen) 50 µl beträgt.	Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktion Eingangsvolumen) 200 µl und das extrahierte „Extracted Elute Volume“ (Extrahiertes Eluatvolumen) 50 µl beträgt.
4	Für den Q-PCR Standard die Spur („Track“) zuweisen, das Assay Protocol (Assay-Protokoll) (siehe „Proben und Kontrollen“) in der Spalte „Assay“ auswählen und die Reagenzien-Chargennummer und das Verfallsdatum eingeben.	Das Assay Protocol (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.
5	Sicherstellen, dass in der Spalte „Protocol“ (Protokoll) „PCR Only“ (nur PCR) ausgewählt ist.	Sicherstellen, dass in der Spalte „Protocol“ (Protokoll) „PCR Only“ (nur PCR) ausgewählt ist.
6	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.
7	Den PCR Mix 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.	Den PCR Mix 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.
8	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
9	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.
10	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
11	Die PCR-Kassette und die Q-PCR-Standard-Röhrchen laden.	PCR-Kassette, Positive Control und Negative Control laden.
12	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
13	Schließen Sie die Gerätetür.	Schließen Sie die Gerätetür.
14	„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 °C oder darunter aufbewahrt werden. Ein Verschütten der extrahierten Probe vermeiden.

Hinweis: Am Ende des Laufs kann der **PCR Mix** aus dem Gerät herausgenommen, verschlossen und bei -20 °C oder darunter aufbewahrt oder bis zu 7 Stunden (2 Läufe von jeweils 3 Stunden sowie die zum Starten eines dritten Laufs nötige Zeit) im gekühlten Block aufbewahrt werden. Vorsichtig mischen und den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren, bevor der nächste Lauf beginnt.

Hinweis: Am Ende des Laufs kann der übrige **Q-PCR Standard** aus dem Gerät herausgenommen, verschlossen und bei -20 °C oder darunter aufbewahrt werden. Verschütten des **Q - PCR Standard** vermeiden.

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

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

SCHRITT 3 - Überprüfung und Genehmigung der Ergebnisse

ELITe InGenius überwacht die Fluoreszenzsignale der Zielsequenz und der internen Kontrolle 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 die Laufinformationen dargestellt. 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 **HBV ELITe MGB Kit** und geht dabei folgendermaßen vor:

- A. Validierung der Kalibrationskurve,
- B. Validierung der Ergebnisse der Positive Control und der Negative Control,
- C. Validierung der Probenergebnisse,
- D. Ausgabe des Probenergebnisberichts.

A. Validierung der Kalibrationskurve

Die **ELITe InGenius Software** interpretiert die PCR-Ergebnisse für die Zielsequenzen der Kalibratorreaktionen mit den **HBV ELITe STD** Assay-Protokoll-Parametern. Die Kalibrationskurve ergibt sich aus dem resultierenden Ct-Wert bei der jeweiligen Konzentration.

Die für die PCR-Reagenziencharge spezifischen Kalibrationskurven werden in der Datenbank („Calibration“) gespeichert.

Sie können von Mitarbeitern mit der Qualifikation „Administrator“ oder „Analyst“ unter Befolgung der Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche angezeigt und genehmigt werden.

Die Kalibrationskurve läuft **nach 60 Tagen** ab.

Hinweis: Erfüllt die Kalibrationskurve nicht die Annahmekriterien, wird die Meldung „Failed“ (nicht bestanden) auf dem Bildschirm „Calibration“ angezeigt. In diesem Fall können die Ergebnisse nicht genehmigt werden und die Kalibrator-Amplifikationsreaktionen müssen wiederholt werden. Außerdem werden Proben, die nicht in den Lauf einbezogen wurden, nicht quantifiziert und müssen ebenfalls wiederholt werden, um quantitative Ergebnisse zu generieren.

B. 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-Protokolle (Assay Protocols) **HBV ELITe_PC** und **HBV ELITe_NC**. Die resultierenden Ct-Werte werden in Konzentrationswerte umgerechnet und zur Überprüfung des Systems (Reagenziencharge und Gerät) herangezogen.

Die Ergebnisse der Positive Control und Negative Control, die für die PCR-Reagenziencharge spezifisch sind, 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 Ergebnisse der Positive Control und der Negative Control laufen nach **15 Tagen** ab.

Die **ELITe InGenius Software** verarbeitet die Ergebnisse der Positive Control und Negative Control und generiert Kontrollendiagramme („Control Charts“). Zum Einrichten der initialen Regelkarte werden vier genehmigte Ergebnisse der Positive Control und Negative Control verwendet. Für darauf folgende Kontrollen werden die Ergebnisse von der Software analysiert, um sicherzustellen, dass die Systemleistungen innerhalb der Akzeptanzkriterien liegen, die in den Kontrollendiagrammen angezeigt sind. 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) im Bildschirm „Controls“ angezeigt. In diesem Fall können die Ergebnisse nicht genehmigt werden und die Läufe der Positive Control oder Negative Control 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.

C. Validierung der Probenergebnisse

Die **ELITe InGenius Software** interpretiert die PCR-Ergebnisse für die Zielsequenz (Kanal **HBV**) und die Internal Control (Kanal **IC**) mit den Assay-Protokoll-Parametern **HBV ELITe_PL_200_50** und **HBV ELITe_Se_200_50**. Die resultierenden Ct-Zielwerte werden in Konzentrationswerte umgerechnet.

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

Die Probenergebnisse können genehmigt werden, wenn die drei Bedingungen in der nachfolgenden Tabelle erfüllt sind.

1) Kalibrationskurve	Status
HBV Q-PCR Standard	APPROVED (Genehmigt)
2) Positivkontrolle	Status
HBV Positive Control	APPROVED (Genehmigt)
3) Negative Control	Status
HBV 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-DNA nachgewiesen wurden oder nicht.

Ergebnis des Probenlaufs	Interpretation
HBV:DNA Detected, quantity equal to "XXX" copies/mL or IU/mL (HBV:DNA erkannt, Menge gleich „XXX“ Kopien/ml oder IU/ml)	In der Probe wurde HBV-DNA innerhalb des Messbereichs des Assays nachgewiesen , ihre Konzentration wird angezeigt.
HBV:DNA Detected, quantity below "LLoQ" copies/mL or IU/mL (HBV:DNA erkannt, Menge unter „LLoQ“ Kopien/ml oder IU/ml)	In der Probe wurde HBV-DNA nachgewiesen , ihre Konzentration liegt unterhalb der unteren Bestimmungsgrenze des Assays.
HBV:DNA Detected, quantity beyond "ULoQ" copies/mL or IU/mL (HBV:DNA erkannt, Menge über „ULoQ“ Kopien/ml oder IU/ml)	In der Probe wurde HBV-DNA nachgewiesen , ihre Konzentration liegt oberhalb der oberen Bestimmungsgrenze des Assays.
HBV:DNA Not detected or below "LoD" copies/mL or IU/mL (HBV:DNA nicht erkannt oder Menge unter „LoD“ Kopien/ml oder IU/ml)	In der Probe wurde keine HBV-DNA nachgewiesen . Die Probe wurde negativ auf die Ziel-DNA getestet oder die 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-DNA möglicherweise aufgrund von Problemen beim Probenentnahme-, Extraktions- oder PCR-Schritt nicht effizient erkannt (z. B. falsche Probenahme, Abbau oder Verlust von DNA 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 „Fehlerbehebung“).

Als „HBV:DNA Not detected or below „LoD“ copies / mL or IU / mL“ (HBV:DNA nicht erkannt oder unter „LoD“ Kopien/ml oder IU/ml) ausgegebene Proben sind für die Analyse geeignet, HBV-DNA wurde jedoch nicht nachgewiesen. In diesem Fall kann entweder die Probe für HBV-DNA negativ sein oder HBV-DNA ist bei einer Konzentration unter der Nachweisgrenze des Tests vorhanden (siehe „Leistungsmerkmale“).

HBV-DNA-positive Proben mit einer Konzentration unter der Nachweisgrenze (und der unteren Bestimmungsgrenze) des Assays werden, falls nachgewiesen, als „HBV:DNA Detected, quantity below „LLoQ“ copies / mL or IU / mL“ (HBV:DNA erkannt, Menge unter „LLoQ“ Kopien/ml oder IU/ml) ausgegeben (siehe „Leistungsmerkmale“).

HBV-DNA-positive Proben innerhalb des linearen Messbereichs (siehe „Leistungsmerkmale“) werden erkannt und als „HBV:DNA Detected, quantity equal to „XXX“ copies / mL or IU / mL“ (HBV:DNA erkannt, Menge gleich „XXX“ Kopien/ml oder IU/ml) ausgegeben.

HBV-DNA-positive Proben, die oberhalb der oberen Bestimmungsgrenze liegen, werden als „HBV:DNA Detected, quantity beyond „ULoQ“ copies/mL or IU/mL“ (HBV:DNA erkannt, Menge über „ULoQ“ Kopien/ml oder IU/ml) ausgegeben und sind nicht zur Quantifizierung geeignet. Falls erforderlich muss die Probe vor der Extraktion oder dem PCR-Test verdünnt und erneut getestet werden, um Ergebnisse innerhalb des linearen Messbereichs des Assays zu erzielen.

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.

D. 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.

VERFAHREN BEI ELITe BeGenius

Das beim Gebrauch des **HBV ELITe MGB Kit** mit dem **ELITe BeGenius** anzuwendende Verfahren besteht aus drei Schritten:

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) Kalibrationslauf (PCR Only [nur PCR]).
		D) Lauf für die Positive Control und Negative Control (PCR Only [nur PCR]).
SCHRITT 3	Überprüfung und Genehmigung der Ergebnisse	A) Validierung der Kalibrationskurve
		B) Validierung der Ergebnisse der Positive Control und der Negative Control
		C) Validierung der Probenergebnisse
		D) Ausgabe des Probenergebnisberichts

SCHRITT 1 – Prüfung der Systembereitschaft

Vor Beginn des Laufs:

- **ELiTe BeGenius** einschalten und den Modus „**CLOSED**“ (geschlossen) auswählen,
- auf der Startseite im Menü „Calibrations“ (Kalibrationen) bestätigen, dass die Kalibratoren (**HBV Q-PCR Standard**) für die zu verwendende Charge des **HBV PCR Mix** genehmigt und gültig (Status) sind. Wenn keine gültigen Kalibratoren für die Charge **HBV PCR Mix** verfügbar sind, Kalibration wie in den folgenden Abschnitten beschrieben durchführen,
- auf der Startseite im Menü „Controls“ (Kontrollen) bestätigen, dass die PCR-Kontrollen (**HBV Positive Control, HBV Negative Control**) für die zu verwendende Charge des **HBV PCR Mix** genehmigt und gültig (Status) sind. Wenn keine gültigen PCR-Kontrollen für die Charge **HBV 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 „Proben und Kontrollen“).

Falls das betreffende Assay Protocol (Assay-Protokoll) nicht im System geladen ist, wenden Sie sich an Ihren ELiTechGroup Kundendienstvertreter vor Ort.

SCHRITT 2 – Einrichtung des Laufs

Das **HBV ELiTe MGB Kit** kann mit **ELiTe BeGenius** für die Durchführung der folgenden Läufe verwendet werden:

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

Alle benötigten Parameter sind in dem auf dem Gerät verfügbaren Assay-Protokoll 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 **HBV PCR Mix**-Röhrchen 30 Minuten bei Raumtemperatur auftauen. Jedes Röhrchen reicht aus für **12 Tests** unter optimalen Bedingungen (mindestens 2 Tests pro Lauf). Vorsichtig mischen, danach den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und Röhrchen auf Eis oder in einem Kühlblock lagern.

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

Zum Einrichten eines der vier Lauftypen die folgenden Schritte unter Beachtung der grafischen Benutzeroberfläche ausführen.

	A. Probenlauf (Extract + PCR [Extraktion + PCR])	B. Lauf mit eluierter Probe (PCR Only [nur PCR])
1	Proben identifizieren und, falls erforderlich, auf Raumtemperatur auftauen, vorsichtig mischen, den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und Röhrchen auf Eis oder in einem Kühlblock lagern. Für diesen Assay müssen 200 µl Probe in ein zuvor etikettiertes 2-ml-Sarstedt-Röhrchen überführt werden. Die benötigten CPE-Röhrchen 30 Minuten auf Raumtemperatur auftauen . Vorsichtig mischen, den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und Röhrchen auf Eis oder in einem Kühlblock lagern.	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.
2	Auf der Startseite „ Perform Run “ (Lauf durchführen) auswählen.	Auf der Startseite „ Perform Run “ (Lauf durchführen) auswählen.
3	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.
4	Den Laufmodus („Run mode“) wählen: „Extract + PCR“ (Extraktion + PCR).	Den Laufmodus („Run mode“) wählen: „PCR Only“ (Nur PCR).

	A. Probenlauf (Extract + PCR [Extraktion + PCR])	B. Lauf mit eluierter Probe (PCR Only [nur PCR])
5	Die Proben in das „Sample Rack“ (Probenständer) laden . (Hinweis: Wenn als Sekundärröhrchen „2 mL Tubes“ (2-ml-Röhrchen) geladen werden, verwenden Sie die blauen Adapter für das „Sample Rack“ [Probenständer]).	Die Proben in das „Elution Rack“ (Elutionsablage) laden .
6	Das „ Sample Rack “ in die „Cooler Unit“ einsetzen , beginnend mit „Lane 5“ (L5). Falls erforderlich unter „Sample ID“ (SID) die Proben-ID für jede verwendete „Position“ eingeben. (Beim Laden von Sekundärröhrchen „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). Falls erforderlich, für jede „Position“ die Proben-ID („Sample ID“), die Probenmatrix („Sample Matrix“), das Extraktionskit („Extraction Kit“) und das extrahierte Eluatvolumen („Extracted eluate vol.“) eingeben.
7	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
8	Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktion Eingangsvolumen) 200 µl und das extrahierte „Extracted Elute Volume“ (Extrahiertes Eluatvolumen) 50 µl beträgt.	Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktion Eingangsvolumen) 200 µl und das extrahierte „Extracted Elute Volume“ (Extrahiertes Eluatvolumen) 50 µl beträgt.
9	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“).
10	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
11	Bei Verarbeitung von mehr als 12 Proben das Verfahren ab Punkt 6 wiederholen.	Bei Verarbeitung von mehr als 12 Proben das Verfahren ab Punkt 6 wiederholen.
12	Die „ Elution tubes “ (Elutionsröhrchen) in das „Elution Rack“ (Elutionsablage) laden (Elutionsröhrchen können zur Verbesserung der Rückverfolgbarkeit mit einem Barcode etikettiert werden).	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
15	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Nicht anwendbar
16	CPE und PCR Mix in das „Reagent/Elution Rack“ (Reagenz-/Elutionsablage) laden .	Den PCR Mix in das „Reagent/Elution Rack“ (Reagenz-/Elutionsablage) laden .
17	Das „Reagent/Elution Rack“ in die „Cooler Unit“ in „Lane 2“ (L2), falls verfügbar, oder in „Lane 1“ (L1) einsetzen. Falls erforderlich, 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. Falls erforderlich 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.
18	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
19	Die Spitzen in dem/den „Tip Rack(s)“ (Spitzenständer/n) im „Inventory Area“ (Inventarbereich) prüfen und Spitzenständer ggf. ersetzen.	Die Spitzen in dem/den „Tip Rack(s)“ (Spitzenständer/n) im „Inventory Area“ (Inventarbereich) prüfen und Spitzenständer ggf. ersetzen.
20	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
21	Das „ PCR Rack “ mit „ PCR Cassette “ (PCR-Kassette) in den Inventarbereich laden .	Das „ PCR Rack “ mit „ PCR Cassette “ (PCR-Kassette) in den Inventarbereich laden .
22	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
23	Den „ Extraction Rack “ (Extraktionsrack) mit den „ ELITE inGenius SP 200 “ Extraktionskartuschen und die für die Extraktion erforderlichen Verbrauchsmaterialien laden .	Nicht anwendbar
24	Schließen Sie die Gerätetür.	Schließen Sie die Gerätetür.
25	„Start“ (Starten) drücken.	„Start“ (Starten) drücken.

	C. Kalibrationslauf (PCR Only [nur PCR])	D. Lauf für die Positive Control und Negative Control (PCR Only [nur PCR])
1	Die Q-PCR Standard-Röhrchen auftauen (Cal1: Q-PCR Standard 102, Cal2: Q-PCR Standard 103, Cal3: Q-PCR Standard 10 ⁴ , Cal4: Q-PCR Standard 10 ⁵) 30 Minuten auf Raumtemperatur auftauen . Vorsichtig mischen, danach den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und Röhrchen auf Eis oder in einem Kühlblock lagern.	Die 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. 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.
2	Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.	Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.
3	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.
4	Den Rund Mode („run mode“) wählen: „PCR Only“ (Nur PCR).	Den Laufmodus („Run mode“) wählen: „PCR Only“ (Nur PCR).
5	Die Q-PCR Standard-Röhrchen in das „Elution Rack“ (Elutionsablage) laden .	Die Röhrchen für die Positive Control und Negative Control in das „Elution Rack“ (Elutionsablage) laden .
6	Das „Elution Rack“ in die „Cooler Unit“ einsetzen , beginnend mit „Lane 3“ (L3). Falls erforderlich, 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.	Das „Elution Rack“ in die „Cooler Unit“ einsetzen , beginnend mit „Lane 3“ (L3). Falls erforderlich, 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.
7	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
8	Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktion Eingangsvolumen) 200 µl und das extrahierte „Extracted Elute Volume“ (Extrahiertes Eluatvolumen) 50 µl beträgt.	Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktion Eingangsvolumen) 200 µl und das extrahierte „Extracted Elute Volume“ (Extrahiertes Eluatvolumen) 50 µl beträgt.
9	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“).
10	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
11	Den PCR Mix in das „Reagent/Elution Rack“ (Reagenz-/Elutionsablage) laden .	Den PCR Mix in das „Reagent/Elution Rack“ (Reagenz-/Elutionsablage) laden .
12	Das „Reagent/Elution Rack“ in die „Cooler Unit“ in „Lane 2“ (L2) einsetzen . Falls erforderlich, für jeden PCR Mix 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) einsetzen . Falls erforderlich, für jeden PCR Mix unter „S/N“ die Seriennummer, unter „Lot No.“ die Chargennummer, unter „Exp. Date“ das Verfallsdatum und unter „T/R“ die Anzahl der Reaktionen eingeben.
13	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
14	Die Spitzen in den Spitzenständern („Tip Racks“) im „Inventory Area“ (Inventarbereich) prüfen und Spitzenständer ggf. ersetzen.	Die Spitzen in den Spitzenständern („Tip Racks“) im „Inventory Area“ (Inventarbereich) prüfen und Spitzenständer ggf. ersetzen.
15	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
16	Das „PCR Rack“ mit „PCR Cassette“ (PCR-Kassette) in den Inventarbereich laden .	Das „PCR Rack“ mit „PCR Cassette“ (PCR-Kassette) in den Inventarbereich laden .
17	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.	Auf „Next“ (Weiter) klicken, um fortzufahren.
18	Schließen Sie die Gerätetür.	Schließen Sie die Gerätetür.
19	„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 ±10 aufbewahrt werden. Ein Verschütten der extrahierten Probe vermeiden.

Hinweis: Am Ende des Laufs kann der **PCR Mix** aus dem Gerät herausgenommen, verschlossen und bei -20 °C oder darunter aufbewahrt oder bis zu 7 Stunden (2 Läufe von jeweils 3 Stunden sowie die zum Starten eines dritten Laufs nötige Zeit) im gekühlten Block aufbewahrt werden. Vorsichtig mischen und den Inhalt dann 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren, bevor der nächste Lauf beginnt.

Hinweis: Am Ende des Laufs kann der übrige **Q-PCR Standard** aus dem Gerät herausgenommen, verschlossen und bei -20 °C oder darunter aufbewahrt werden. Verschütten des Q-PCR Standard vermeiden.

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

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

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 die Laufinformationen dargestellt. 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 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 Ergebnisse mithilfe des **HBV ELITe MGB Kit** und geht dabei folgendermaßen vor:

- A Validierung der Kalibrationskurve,
- B Validierung der Ergebnisse der Positive Control und der Negative Control,
- C Validierung der Probenergebnisse,
- D Ausgabe des Probenergebnisberichts.

Hinweis: Einzelheiten sind dem entsprechenden Abschnitt unter Verfahren bei **ELITe InGenius** zu entnehmen.

LEISTUNGSMERKMALE

Nachweisgrenze (LoD)

Die Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) des Assays wurde auf dem ELITe InGenius-Gerät bestimmt, indem ein Panel von HBV-negativem ACD-Plasma getestet wurde, das mit zertifiziertem Referenzmaterial von HBV (4th WHO HBV International Standard, NIBSC) dotiert war. Die Ergebnisse wurden einer Probit-Regressionsanalyse unterzogen, und die LoD wurde als die Konzentration geschätzt, die einer 95 %igen Wahrscheinlichkeit eines positiven Ergebnisses entspricht.

Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen aufgeführt.

Nachweisgrenze (IU/ml) bei ACD-Plasmaproben und ELITe InGenius			
Ziel	LoD	95 % Konfidenzintervall	
		Untergrenze	Obergrenze
HBV	9	6	18

Die Nachweisgrenze in Kopien/ml bei ACD-Plasma wurde unter Anwendung des spezifischen Umrechnungsfaktors (0,24 IU/Kopie) berechnet. Die analytische Sensitivität als Kopien/ml ist nachfolgend angegeben.

Nachweisgrenze (Kopien/ml) bei ACD-Plasmaproben und ELITe InGenius			
Ziel	LoD	95 % Konfidenzintervall	
		Untergrenze	Obergrenze
HBV	38	27	73

Zur Bestätigung des berechneten LoD-Werts wurden auf ELITe InGenius und ELITe BeGenius ein Pool aus ACD-Plasmaproben, ein Pool aus EDTA-Plasmaproben und ein Pool aus Serumproben, die mit zertifiziertem HBV-Referenzmaterial in der angegebenen Konzentration dotiert waren, getestet.

Die erhaltenen Ergebnisse bestätigten die behauptete Konzentration für das Zielgen des HBV ELITe MGB Kit sowohl bei ELITe BeGenius als auch bei ELITe InGenius.

Matrixäquivalenz: EDTA-Plasma vs. ACD-Plasma und Serum

Die Matrixäquivalenz des HBV ELITe MGB Kit wurde anhand von gepaarten Proben (desselben Spenders) von EDTA- und ACD-Plasma sowie EDTA-Plasma und Serum auf ELITe InGenius überprüft.

Für 30 Proben, die mit einem CE-IVD-gekennzeichneten Immunoassay negativ auf HBV getestet wurden, wurden die negative prozentuale Übereinstimmung (NPA) und der Variationskoeffizient (VK %) der Ct-Werte der Internal Control bewertet.

Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen aufgeführt.

Probe	Anzahl	Positiv	Negativ	NPA	IC Ct-Wert VK %	Gesamt-IC Ct VK %
EDTA-Plasma	30	0	30	100 %	0,86	0,98
ACD-Plasma	30	0	30		1,01	

Probe	Anzahl	Positiv	Negativ	NPA	IC Ct-Wert VK %	Gesamt-IC Ct VK %
EDTA-Plasma	30	0	30	97 %	0,90	0,86
Serum	30	1	29		0,82	

Eine Serumprobe hatte ein positives Ergebnis mit einem sehr niedrigen Titer (unter 9 IU/ml), was mit einem negativen Ergebnis im immunologischen CE-gekennzeichneten IVD-Test zur Bescheinigung der Negativität der Probe im Einklang steht.

Für 30 Proben, die mit zertifiziertem Referenzmaterial (4th WHO HBV International Standard, NIBSC) dotiert waren, wurden die positive prozentuale Übereinstimmung (PPA) und der Variationskoeffizient (VK %) der HBV-Ct-Werte bewertet.

Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen aufgeführt.

Probe	Anzahl	Positiv	Negativ	PPA	HBV-Ct VK %	Gesamt-HBV Ct VK %
EDTA-Plasma	30	30	0	100 %	1,75	1,81
ACD-Plasma	30	30	0		1,88	

Probe	Anzahl	Positiv	Negativ	PPA	HBV-Ct VK %	Gesamt-HBV VK % Ct
EDTA-Plasma	30	30	0	100 %	1,59	1,49
Serum	30	30	0		1,29	

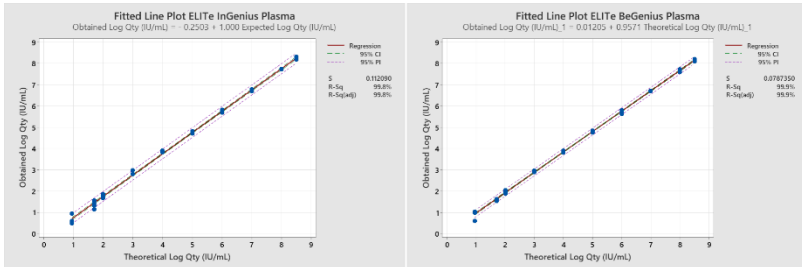
In diesen Tests wiesen sowohl die 30 gepaarten EDTA-Plasma- und ACD-Plasmaproben als auch die 30 gepaarten EDTA-Plasma- und Serumproben bei der Analyse mit dem HBV ELITe MGB Kit in Kombination mit ELITe InGenius gleichwertige Leistungen auf.

Weitere Matrixäquivalenz-Tests wurden bei der im folgenden Abschnitt angegebenen Untersuchung des linearen Messbereichs durchgeführt.

Linearer Messbereich

Der lineare Messbereich des Assays wurde zusammen mit ACD-Plasmaproben auf Elite InGenius und ELITe BeGenius mithilfe einer Reihe von Verdünnungen von HBV-Referenzmaterial (ZeptoMetrix) in negativen ACD-Plasmaproben bestimmt.

Die Ergebnisse sind in den folgenden Abbildungen aufgeführt.



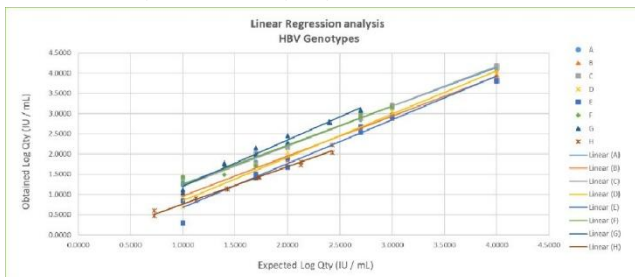
Der lineare Messbereich als Kopien/ml für ACD-Plasma wird unter Anwendung des spezifischen Umrechnungsfaktors berechnet, der im folgenden Abschnitt angegeben ist.

Die endgültigen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Linearer Messbereich für HBV ELITe MGB Kit und ELITe InGenius und BeGenius	
Untere Grenze	Obere Grenze
9 IU/ml	317.750.000 IU/ml
38 Kopien/ml	1.323.958.333 Kopien/ml

Für die wichtigsten HBV-Genotypen (A, B, C, D, E, F, G) wurde der lineare Messbereich durch die Analyse von negativem EDTA-Plasma, das mit HBV-Referenzmaterial (1st WHO International Reference Panel for HBV Genotypes, PEI) dotiert war, verifiziert.

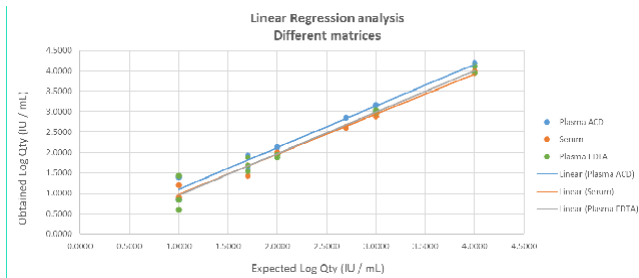
Die Ergebnisse sind in der folgenden Abbildung aufgeführt.



Die Linearität des Assays wurde für die wichtigsten HBV-Genotypen (A, B, C, D, E, F, G) bestätigt; dabei lagen die quantitativen Ergebnisse innerhalb von ±0,5 log IU/ml und R2 zwischen 0,979 und 0,996.

Für die drei Matrices wurde der lineare Messbereich mittels Analyse von negativem EDTA-Plasma, negativem ACD-Plasma und negativem Serum, das mit HBV-Referenzmaterial (4th WHO International Standard, NIBSC) dotiert war, verifiziert.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Abbildung aufgeführt.



Die Linearität des Assays wurde für EDTA-Plasma, ACD-Plasma und Serum verifiziert; dabei lagen die quantitativen Ergebnisse innerhalb von $\pm 0,5$ log IU/ml und R² bei 0,974, 0,982 bzw. 0,988.

Unsicherheit der Standardkurve

Der Unsicherheitswert der Standardkurve wurde durch Kombination der zufälligen Fehler (SD) aller Levelquantifizierungen und Multiplikation mit dem Abdeckungsfaktor k = 2 (erweiterte kombinierte Unsicherheit) berechnet und beträgt 0,2832 log Kopien/Reaktion.

Standardkurven-Levels	Theoretischer Log-Wert Kopien/Reaktion	SD	Erweiterte kombinierte Unsicherheit
HBV Q - PCR Standard 10 ⁵	5,0000	0,0652	0,2832
HBV Q - PCR Standard 10 ⁴	4,0000	0,0641	
HBV Q - PCR Standard 10 ³	3,0000	0,0489	
HBV Q - PCR Standard 10 ²	2,0000	0,0964	

Inklusivität: Nachweis- und Quantifizierungseffizienz bei verschiedenen Genotypen

Die Inklusivität des Assays, d. h. die Nachweiseffizienz bei verschiedenen HBV-Genotypen, wurde mittels *In-silico*-Analyse bewertet. Die Analyse zeigte eine Sequenzerhaltung und ein Nichtvorhandensein signifikanter Mutationen. Daher wird ein effizienter Nachweis für die verschiedenen Stämme oder Isolate erwartet.

Die Inklusivität des Assays wurde durch Testen zweier Panels von HBV-Referenzmaterial (PEI und SeraCare) bei 3 x LoD verifiziert.

Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen aufgeführt.

1st WHO International Reference Panel for HBV		
Proben-ID	Pos. / Wiederh.	Ergebnis
HBV 1/A	3/3	HBV nachgewiesen
HBV 2/A	3/3	HBV nachgewiesen
HBV 3/A	3/3	HBV nachgewiesen
HBV 4/B	3/3	HBV nachgewiesen
HBV 5/B	3/3	HBV nachgewiesen
HBV 6/B	3/3	HBV nachgewiesen
HBV 7/B	3/3	HBV nachgewiesen
HBV 8/C	3/3	HBV nachgewiesen
HBV 9/C	3/3	HBV nachgewiesen
HBV 10/D	3/3	HBV nachgewiesen
HBV 11/D	3/3	HBV nachgewiesen
HBV 12/D	3/3	HBV nachgewiesen

1st WHO International Reference Panel for HBV		
Proben-ID	Pos. / Wiederh.	Ergebnis
HBV 13/E	3/3	HBV nachgewiesen
HBV 14/F	3/3	HBV nachgewiesen
HBV 15/G	3/3	HBV nachgewiesen

AccuSet™ HBV DNA Genotype Performance Panel		
Proben-ID	Pos. / Wiederh.	Ergebnis
A	3/3	HBV nachgewiesen
B	3/3	HBV nachgewiesen
C	3/3	HBV nachgewiesen
D	3/3	HBV nachgewiesen
E	3/3	HBV nachgewiesen
F	3/3	HBV nachgewiesen
H	3/3	HBV nachgewiesen

Alle Proben wurden mit dem HBV ELITe MGB Kit auf ELITe InGenius korrekt erkannt und innerhalb von $\pm 0,5$ log IU/ml quantifiziert.

Potenziell interferierende Marker: 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.

Das Fehlen einer Kreuzreaktivität mit anderen Organismen wurde auch durch die Analyse eines Panels unbeabsichtigter Organismen (ATCC, NIBSC und ZeptoMetrix) mit hohem Titer überprüft.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Proben-ID	HBV Pos. / Wiederh.	Ergebnis
Adenovirus 2	0/3	Keine Kreuzreaktivität
CMV	0/3	Keine Kreuzreaktivität
EBV	0/3	Keine Kreuzreaktivität
HHV6	0/3	Keine Kreuzreaktivität
VZV	0/3	Keine Kreuzreaktivität
HSV1	0/3	Keine Kreuzreaktivität
HSV2	0/3	Keine Kreuzreaktivität
HTLVI	0/3	Keine Kreuzreaktivität

Proben-ID	HBV Pos. / Wiederh.	Ergebnis
HTLVII	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Parvovirus B19	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Echovirus 4	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Dengue-Virus Typ 3	0/3	Keine Kreuzreaktivität
WNV	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Influenza-A-Virus (H1N1)	0/3	Keine Kreuzreaktivität
Influenza-B-Virus (Florida)	0/3	Keine Kreuzreaktivität
RSV A2	0/3	Keine Kreuzreaktivität
HAV	0/3	Keine Kreuzreaktivität
HCV	0/3	Keine Kreuzreaktivität

HBV ELITe MGB® Kit

Reagenzien für die DNA-Real-Time-PCR

REF RTK602ING

Proben-ID	HBV Pos. / Wiederh.	Ergebnis
HEV	0/3	Keine Kreuzreaktivität
HIV-1	0/3	Keine Kreuzreaktivität
HIV-2	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Candida albicans</i>	0/3	Keine Kreuzreaktivität
<i>Staphylococcus aureus</i>	0/3	Keine Kreuzreaktivität

Alle getesteten potenziell interferierenden Organismen wiesen für die HBV-Zielamplifikation mit dem **HBV ELITe MGB Kit** keine Kreuzreaktivität auf.

Potenziell interferierende Marker: Inhibition

Die potenzielle Inhibition unbeabsichtigter Organismen, die in klinischen Proben vorkommen können, wurde für den Assay durch die Analyse eines Panels unbeabsichtigter Organismen (ATCC, NIBSC, ZeptoMetrix) bei hohem Titer mit HBV-genomischer DNA (NIBSC) mit 3 x LoD bewertet.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Proben-ID	HBV Pos. / Wiederh.	Ergebnis
Adenovirus 2	3/3	Keine Interferenz
CMV	3/3	Keine Interferenz
EBV	3/3	Keine Interferenz
HHV6	3/3	Keine Interferenz
VZV	3/3	Keine Interferenz
HSV1	3/3	Keine Interferenz
HSV2	3/3	Keine Interferenz
HTLVI	3/3	Keine Interferenz
HTLVII	3/3	Keine Interferenz
Parvovirus B19	3/3	Keine Interferenz
Echovirus 4	3/3	Keine Interferenz
Dengue-Virus Typ 3	3/3	Keine Interferenz
WNV	3/3	Keine Interferenz
Influenza-A-Virus (H1N1)	3/3	Keine Interferenz
Influenza-B-Virus (Florida)	3/3	Keine Interferenz
RSV A2	3/3	Keine Interferenz
HAV	3/3	Keine Interferenz
HCV	3/3	Keine Interferenz
HEV	3/3	Keine Interferenz
HIV-1	3/3	Keine Interferenz
HIV-2	3/3	Keine Interferenz
<i>Staphylococcus aureus</i>	3/3	Keine Interferenz
<i>Candida albicans</i>	3/3	Keine Interferenz

Bei allen getesteten potenziell interferierenden Organismen wurde im Test mit dem HBV ELITe MGB Kit keine Inhibition des Nachweises und der Quantifizierung des HBV-Zielorganismus nachgewiesen.

Potenziell interferierende Substanzen: Inhibition

Die Inhibition durch potenziell interferierende Substanzen (endogen und exogen), die in klinischen Proben vorkommen können, wurde für den Assay durch die Analyse eines Panels von Substanzen in relevanten Konzentrationen in für die Zielorganismen positiven Plasmaproben bewertet.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Probe	HBV Pos. / Wiederh.	Ergebnis
EDTA	3/3	Keine Interferenz
Heparin	1/3	Interferenz
Hämolytisches Blut hoch	3/3	Keine Interferenz
Lipämisches Plasma	3/3	Keine Interferenz
Ikterisches Plasma	3/3	Keine Interferenz
Ganciclovir	3/3	Keine Interferenz
Azithromycin	3/3	Keine Interferenz
Glecaprevir	3/3	Keine Interferenz
Entecavir	3/3	Keine Interferenz
Tenofovir	3/3	Keine Interferenz
Lamivudin	3/3	Keine Interferenz

Die meisten getesteten Substanzen interferieren nicht mit der Amplifikation von HBV oder der internen Kontrolle.

Es wurde bestätigt, dass Heparin in der Lage ist, die Amplifikation von HBV zu hemmen. Doch aufgrund des Ct-Grenzwerts der Internal Control (IC-Ct < 31) wurden die Probenergebnisse als „ungültig“ und nicht als „falsch-negativ“ ausgegeben.

Kreuzkontamination

Zur Bewertung der möglichen Kreuzkontamination wurden 30 HBV-DNA-negative Plasmaproben im Wechsel mit 30 Plasmaproben, die mit zertifiziertem HBV-Referenzmaterial (ZeptoMetrix) dotiert waren, mit hohem Titer getestet.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Proben	Anzahl	Negativ	Positiv
ACD-Plasma dotiert auf 1x10 ⁶ HBV IU/ml	30	0	30
ACD-Plasma, negativ auf HBV	30	30	0

Bei diesem Test mit dem HBV ELITe MGB Kit wurde weder innerhalb der Läufe noch zwischen den Läufen eine Kreuzkontamination festgestellt.

Fehlerrate des Gesamtsystems

Zur Bewertung der Fehlerrate des Gesamtsystems für den Assay wurde ein Panel von mit zertifiziertem Referenzmaterial (4th WHO HBV International Standard, NIBSC) in einer Konzentration von 3 x LoD (zirka 27 IU/ml) dotierten Proben auf ELITe InGenius und ELITe BeGenius getestet.

Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen zusammengefasst.

ELITe InGenius – Fehlerrate des Gesamtsystems				
Proben	Anzahl	Positiv	Negativ	Fehlerrate des Gesamtsystems
Dotiertes EDTA-Plasma	100	100	0	0 %
Dotiertes ACD-Plasma	30	30	0	0 %
Dotiertes Serum	30	30	0	0 %

ELITe BeGenius – Fehlerrate des Gesamtsystems				
Proben	Anzahl	Positiv	Negativ	Fehlerrate des Gesamtsystems
Dotiertes EDTA-Plasma	100	100	0	0 %

Bei diesem Test mit dem HBV ELITe MGB Kit lieferte keine der getesteten HBV-positiven Proben falsch-negative Ergebnisse. Bei diesem Test lag die Fehlerrate des Gesamtsystems bei 0 %.

Wiederholpräzision

Zur Bewertung der Wiederholpräzision innerhalb eines Laufs und der laufübergreifenden Wiederholpräzision des Assays wurde auf ELITe InGenius und ELITe BeGenius eine Reihe von Plasmaproben analysiert, einschließlich einer negativen Probe und zweier Proben, die mit zertifiziertem HBV-Referenzmaterial (4th WHO HBV International Standard, NIBSC) dotiert waren.

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

Wiederholpräzision innerhalb eines Laufs bei ELITe InGenius (Tag 1)								
Probe	HBV				% Übereinstimmung	Internal Control		
	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %		Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %
Negativ	8	-	-	-	100 %	29,10	0,23	0,79
3X LOD	8	38,90	0,50	1,29	100 %			
10X LOD	8	36,50	0,16	0,44	100 %			

Wiederholpräzision innerhalb eines Laufs bei ELITe BeGenius (Tag 1)								
Probe	HBV				% Übereinstimmung	Internal Control		
	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %		Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %
Negativ	8	-	-	-	100 %	30,06	0,37	1,24
3X LOD	8	38,64	0,46	1,19	100 %			
10X LOD	8	36,83	0,34	0,93	100 %			

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

Laufübergreifende Wiederholpräzision bei ELITe InGenius (Tag 1 + Tag 2)								
Probe	HBV				% Übereinstimmung	Internal Control		
	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %		Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %
Negativ	16	-	-	-	100 %	29,15	0,51	1,74
3X LOD	16	38,71	0,69	1,78	100 %			
10X LOD	16	36,57	0,33	0,91	100 %			

Laufübergreifende Wiederholpräzision bei ELITe BeGenius (Tag 1 + Tag 2)								
Probe	HBV				% Übereinstimmung	Internal Control		
	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %		Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %
Negativ	16	-	-	-	100 %	30,04	0,54	1,80
3X LOD	16	38,93	0,86	2,22	100 %			
10X LOD	16	36,87	0,35	0,94	100 %			

Beim Test der Wiederholpräzision erkannte der HBV ELITe MGB Kit die Zielsequenz und wies eine maximale Variabilität der Ct-Zielwerte als VK % gleich 2,22 % aus.

Vergleichspräzision

Zur Bewertung der standortübergreifenden, geräteübergreifenden und chargenübergreifenden Vergleichspräzision des Assays wurde auf ELITe InGenius und ELITe BeGenius eine Reihe von Plasmaproben

analysiert, einschließlich einer negativen Probe und zweier Proben, die mit zertifiziertem HBV-Referenzmaterial (4th WHO HBV International Standard, NIBSC) dotiert waren.

Eine Übersicht der standortübergreifenden Vergleichspräzision (an drei Standorten) ist in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

Standortübergreifende Vergleichspräzision bei ELITe InGenius								
Probe	HBV				% Übereinstimmung	Internal Control		
	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %		Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %
Negativ	24	Unbestimmt	-	-	100 %	28,73	0,45	1,58
3X LOD	24	37,60	0,68	1,80	100 %			
10X LOD	24	35,63	0,35	0,98	100 %			

Eine Übersicht der geräteübergreifenden Vergleichspräzision (bei drei Geräten) ist in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

Geräteübergreifende Vergleichspräzision bei ELITe InGenius								
Probe	HBV				% Übereinstimmung	Internal Control		
	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %		Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %
Negativ	24	-	-	-	100 %	29,08	0,31	1,05
3X LOD	24	37,69	0,69	1,83	100 %			
10X LOD	24	36,04	0,55	1,53	100 %			

Geräteübergreifende Vergleichspräzision bei ELITe BeGenius								
Probe	HBV				% Übereinstimmung	Internal Control		
	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %		Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %
Negativ	24	-	-	-	100 %	30,67	0,86	2,80
3X LOD	24	38,54	1,08	2,79	100 %			
10X LOD	24	36,53	0,76	2,09	100 %			

Eine Übersicht der chargenübergreifenden Vergleichspräzision (bei drei Chargen) ist in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

Chargenübergreifende Vergleichspräzision bei ELITe InGenius								
Probe	HBV				% Übereinstimmung	Internal Control		
	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %		Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %
Negativ	48	-	-	-	100 %	29,01	0,38	1,31
3X LOD	48	38,05	0,85	2,23	100 %			
10X LOD	48	35,99	0,53	1,47	100 %			

Chargenübergreifende Vergleichspräzision bei ELITe BeGenius								
Probe	HBV				% Übereinstimmung	Internal Control		
	Anzahl	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %		Mittlerer Ct-Wert	SD	VK %
Negativ	48	-	-	-	100 %	29,89	0,51	1,71
3X LOD	48	38,19	0,85	2,24	100 %			
10X LOD	48	36,38	0,57	1,57	100 %			

Beim Test der Vergleichspräzision erkannte der HBV ELITe MGB Kit alle Proben korrekt wie erwartet und wies eine maximale Variabilität der Ct-Zielwerte als VK% gleich 2,79 % aus.

Faktor für die Umrechnung in internationale Einheiten

Der Umrechnungsfaktor zur Angabe der quantitativen Ergebnisse von Kopien/ml in internationale Einheiten (IU) / ml wurde unter Verwendung des zertifizierten kalibrierten Referenzmaterials „4th WHO HBV International Standard“ (NIBSC) verifiziert. Als Umrechnungsfaktor wurde 0,24 IU/Kopie ermittelt.

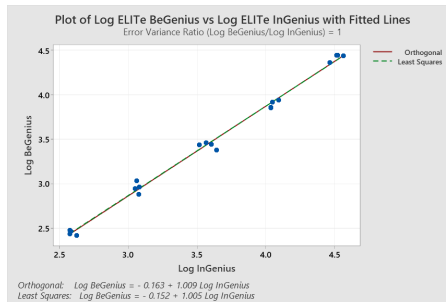
Die Ergebnisse sind in den nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

Umrechnungsfaktor in internationalen Einheiten, Fc = 0,24 IU/Kopie						
Probe			Ergebnis			Differenz von Log (Ref.-Test)
IU/ml	Log IU/ml	Anzahl	Mittelwert K./ml	Mittelwert IU/ml	Mittelwert log IU/ml	
31.600	4,5000	27	133.240	31.748	4,4877	+0,0123
10.000	4,0000	27	41.965	9.999	3,9917	+0,0083
3.160	3,5000	27	14.275	3.401	3,5187	-0,0187
1.000	3,0000	27	4.337	1.033	3,0020	-0,0020

Da die Gleichwertigkeit zwischen EDTA-Plasma, ACD-Plasma und Serum zuvor bewiesen wurde, kann der Umrechnungsfaktor auf alle drei Matrices angewandt werden.

Der Umrechnungsfaktor des HBV ELITe MGB Kits in Kombination mit EDTA-Plasma wurde in Verbindung mit den Geräten ELITe BeGenius und ELITe InGenius mithilfe des zertifizierten kalibrierten Referenzmaterials „4th WHO HBV International Standard“ (NIBSC) verifiziert. Die erhaltenen Ergebnisse wurden mittels orthogonaler und linearer Regression analysiert, um ihre Korrelation zu berechnen.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Abbildung zusammengefasst.



Die orthogonale Regressionsanalyse ergab einen Achsenabschnitt von -0,163 (95%-KI: -0,294 bis 0,032) und eine Steigung von 1,009 (95%-KI: 0,973 bis 1,045). Die Analyse der linearen Regression ergab einen R2-Wert von 0,994.

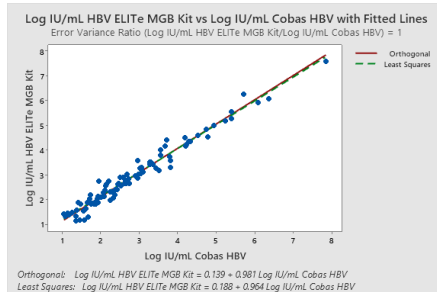
Hinweis: Die Umrechnungsfaktoren für den internationalen Standard (0,24 IU/Kopie), die mit dem „4th WHO International Standard“ für HBV DNA für NAT“ berechnet wurden, können auch für den „5th WHO International Standard“ für HBV DNA für NAT“ (NIBSC, UK, Code 22/120) angewendet werden.

Diagnostische Sensitivität: Methodenkorrelation

Die diagnostische Sensitivität des Assays, die durch eine Korrelationsanalyse verschiedener Methoden ermittelt wurde, wurde an drei verschiedenen Standorten durch die Analyse HBV-DNA-positiver klinischer Proben von Patienten, die sich einer antiviralen Therapie unterzogen und deren Viruslast innerhalb des Messbereichs des HBV ELITe MBG Kit und CE/IVD-gekennzeichneter molekular-diagnostischer Referenzmethoden lag, mit ELITe InGenius bewertet. Die mit dem HBV ELITe MBG Kit und den Referenzmethoden erhaltenen Ergebnisse wurden mittels orthogonaler und linearer Regression analysiert.

Die Korrelationsstudie wurde an einem Standort mit 93 HBV-DNA-positiven klinischen EDTA-Plasmaproben durchgeführt, wobei „cobas® HBV for use on the 6800 System“ als Vergleichsmethode herangezogen wurde.

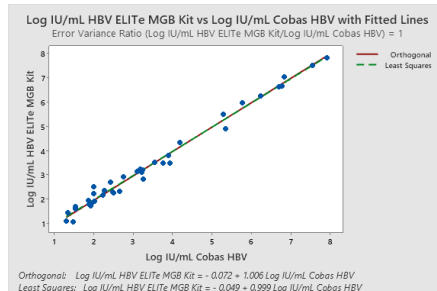
Die Ergebnisse sind in der folgenden Abbildung zusammengefasst.



In diesem Test ergab die orthogonale Regressionsanalyse eine Steigung von 0,981 (95%-KI: 0,943; 1,020) und einen Achsenabschnitt von 0,139 (95%-KI: 0,018 bis 0,259). Die Analyse der linearen Regression ergab einen R²-Wert von 0,964.

Die Korrelationsstudie wurde an zwei weiteren Standorten mit 38 HBV-DNA-positiven klinischen EDTA-Plasmaproben durchgeführt, wobei „cobas® HBV for use on the 4800 System“ als Vergleichsmethode herangezogen wurde.

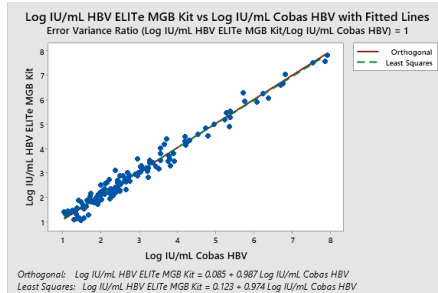
Die Ergebnisse sind in der folgenden Abbildung zusammengefasst.



In diesem Test ergab die orthogonale Regressionsanalyse eine Steigung von 1,006 (95%-KI: 0,968; 1,043) und einen Achsenabschnitt von -0,072 (95%-KI: -0,219 bis 0,080). Die Analyse der linearen Regression ergab einen R²-Wert von 0,987.

Da zwei Referenzmethoden („cobas® HBV for use on the 4800 System“ und „cobas® HBV for use on the 6800 System“, Roche Diagnostics) gleichwertige Leistungen aufweisen, wurde die Korrelationsstudie auch mit den zusammengefassten Ergebnissen, die an den drei verschiedenen Standorten erhalten worden waren, durchgeführt.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Abbildung zusammengefasst.



In diesem Test ergab die orthogonale Regressionsanalyse eine Steigung von 0,987 (95%-KI: 0,959; 1,015) und einen Achsenabschnitt von 0,085 (95%-KI: -0,009 bis 0,179). Die Analyse der linearen Regression ergab einen R2-Wert von 0,974.

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.

Diagnostische Spezifität: Bestätigung negativer Proben

Die diagnostische Spezifität des Assays, die durch negative prozentuale Übereinstimmung ermittelt wurde, wurde an drei verschiedenen Standorten durch die Analyse HBV-DNA-negativer klinischer Proben, die mittels CE/IVD-gekennzeichneter molekular-diagnostischer Referenzmethoden getestet wurden, mit ELITe InGenius bewertet.

Die Ergebnisse der Studie zur diagnostischen Spezifität nach Diskrepanzanalyse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst, sowohl differenziert nach der Referenzmethode („cobas® HBV for use on the 4800 System“ und „cobas® HBV for use on the 6800 System“, Roche Diagnostics) als auch zusammengefasst, da sie gleichwertige Leistungen aufweisen.

HBV-DNA-negative EDTA-Plasmaproben	Anzahl	Positiv	Negativ	Diagnostische Spezifität
Referenz: cobas HBV for use on the 6800 System	93	3	90	96,8 %
Referenz: cobas HBV for use on the 4800 System	34	0	34	100 %
Zusammengefasste Ergebnisse	127	3	124	97,6 %

Drei Proben ergaben abweichend positive Ergebnisse mit Titern unter der Nachweisgrenze des HBV ELITe MGB Kit und der Referenzmethoden. Diese Proben können zufällig positive Ergebnisse generieren.

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.

Hinweis: Die vollständigen Daten und Ergebnisse aus den Tests, die zur Bewertung der Leistungsmerkmale des Produkts mit Matrices und dem Gerät durchgeführt wurden, sind in der technischen Dokumentation für das „HBV ELITe MGB® Kit“, FTP602ING, aufgeführt.

REFERENZEN

- S. Velkov et al. (2018) *Genes*. 9: 495.
D. N. Clark et al. (2017) *J. of Virology*. 91: e01785-16.
E. A. Lukhtanov et al. (2007) *Nucleic Acids Res.* 35: e30.
<https://www.mayocliniclabs.com> (Test-ID HBVQN).
<https://ltd.aruplab.com> (test number 3000863).
<https://ltd.clevelandcliniclabs.com> (Testnummer 87517).

GRENZEN DES VERFAHRENS

Dieses Produkt darf nur mit den folgenden klinischen Proben verwendet werden: In EDTA oder ACD entnommenes Plasma, Serum.

In EDTA oder ACD entnommenes Plasma und Serum müssen aus Vollblut gewonnen werden, das bei Raumtemperatur oder bei +2 bis +8 °C nicht länger als 24 Stunden gelagert wurde.

Kein in Heparin entnommenes Plasma zusammen mit diesem Produkt verwenden: Heparin hemmt die Amplifikationsreaktion von Nukleinsäuren und führt zu ungültigen Ergebnissen.

Derzeit liegen keine Daten zur Produktleistung mit anderen klinischen Proben, wie z. B. Vollblut, vor.

Dieses Produkt ist nicht zum Screening oder zum Nachweis des Vorhandenseins von oder die Exposition gegenüber übertragbaren Erregern in Blut, Blutbestandteilen, Zellen, Geweben, Organen oder deren Derivaten bestimmt, um deren Eignung für Transfusionen, Transplantationen oder Zellverabreichung zu beurteilen.

Das Produkt ist nicht zur Verwendung als diagnostischer Test zum Nachweis einer HBV-Infektion bestimmt.

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 ernststen 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 ernststen 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, PCR und Nachweis von Nukleinsäuren geschult ist, verwendet werden.

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-DNA nicht in der DNA, die aus der Probe extrahiert wurde, nachgewiesen wurde. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass die

Erregerlast unter der Nachweisgrenze des Produkts liegt (siehe „Leistungsmerkmale“). In diesem Fall kann das Ergebnis falsch-negativ sein.

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

Obwohl die Region der viralen Polymerase, die als Ziel dieses molekularen Assays ausgewählt wurde, die am stärksten konservierte im HBV-Genom ist, sind Polymorphismen, Insertionen oder Deletionen innerhalb dieser Region in der Natur möglich. Wenn diese Mutationen die DNA-Region betreffen, die von den Primern und der Sonde des Assays abgedeckt wird, könnte die Genauigkeit des Nachweises und der Quantifizierung der Ziel-DNA in unterschiedlichem Maße beeinträchtigt werden.

Wie bei jedem anderen Diagnostikum, das auf eine Gensequenz abzielt, können die mit diesem Produkt erzielten quantitativen Ergebnisse nicht anhand einer einzelnen Probe, sondern anhand der Kinetik der Werte mehrerer aufeinanderfolgender biologischer Proben bewertet werden und sollten in Kombination mit allen relevanten klinischen Beobachtungen und Laborergebnissen interpretiert werden. Insbesondere ist der quantitative HBV-DNA-Assay für die Therapieüberwachung bei HBV-positiven Patienten unerlässlich, unabhängig davon, ob sie eine antivirale Therapie erhalten haben oder nicht. Jedoch ist es, wie in den EASL-Leitlinien 2025 berichtet, für eine korrekte Bewertung der Therapiewirksamkeit und der Abbruchkriterien erforderlich, das Ergebnis der HBV-DNA-Kinetik mit dem quantitativen Assay von Transaminasen und HBsAg zu kombinieren.

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.

FEHLERBEHEBUNG

Ungültige Reaktion von Q-PCR Standard, Standardkurve oder Positive Control	
Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Einstellfehler des Geräts.	Position von PCR Mix, Q-PCR Standards und Positive Control kontrollieren. Volumina von PCR Mix, Q-PCR Standards und Positive Control kontrollieren.
Abbau des PCR Mix.	Den PCR Mix nicht für mehr als 7 unabhängige Arbeitsläufe verwenden (jeweils 3 Stunden im gekühlten Reagenzienblock oder in der Cooler Unit). Den PCR Mix nicht für mehr als drei aufeinander folgende Läufe verwenden (7 Stunden im gekühlten Reagenzienblock oder in der Cooler Unit). Den PCR Mix nicht länger als 30 Minuten bei Raumtemperatur aufbewahren. Ein neues Aliquot mit PCR Mix verwenden.
Abbau von Q-PCR Standards oder Positive Control.	Den Q-PCR Standard nicht für mehr als 2 unabhängige Läufe verwenden (jeweils 2 Stunden im Extraktionsbereich oder in der Cooler Unit). Die Positive Control nicht für mehr als 4 unabhängige Arbeitsläufe verwenden (jeweils 3 Stunden im Extraktionsbereich oder in der Cooler Unit). Neue Aliquote von Q-PCR Standards oder Positive Control verwenden.
Gerätefehler.	Technischen Kundendienst der ELITechGroup kontaktieren.

Ungültige Reaktion der Negative Control	
Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Einstellfehler des Geräts.	Position des PCR Mix und der Negativkontrolle kontrollieren. Volumina des PCR Mix und der Negativkontrolle kontrollieren.
Kontamination der Negativkontrolle.	Die Negativkontrolle nicht für mehr als 1 Lauf verwenden. Ein neues Aliquot hochreines Wasser für die Molekularbiologie verwenden.
Kontamination des PCR Mix.	Ein neues Aliquot mit PCR Mix verwenden.
Kontamination des Extraktionsbereichs, der Racks, des Bestandsblocks oder der Cooler Unit.	Oberflächen mit wässrigen Reinigungsmitteln reinigen, Laborkittel waschen, verwendete Röhrchen und Spitzen austauschen.
Gerätefehler.	Technischen Kundendienst der ELITechGroup kontaktieren.

Ungültige Probenreaktion	
Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Einstellfehler des Geräts.	Position von PCR Mix, interner Kontrolle und Probe kontrollieren. Volumina von PCR Mix, interner Kontrolle und Probe kontrollieren.
Abbau des PCR Mix.	Den PCR Mix nicht für mehr als 7 unabhängige Arbeitsläufe verwenden (jeweils 3 Stunden im gekühlten Reagenzienblock oder in der Cooler Unit). Den PCR Mix nicht für mehr als 3 aufeinander folgende Läufe verwenden (7 Stunden im gekühlten Reagenzienblock oder in der Cooler Unit). Den PCR Mix nicht länger als 30 Minuten bei Raumtemperatur aufbewahren. Ein neues Aliquot mit PCR Mix verwenden.
Abbau der Vorlage für die Internal Control.	Ein neues Aliquot der Internal Control 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.

Berechnung des Ct-Werts bei Vorliegen einer anomalen Dissoziationskurve

Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
<p>Definierter Peak, Tm-Wert unterscheidet sich jedoch von dem der anderen Proben und dem der Standards oder der Positivkontrolle.</p> <p>- große Menge an Produkten der Amplifikationsreaktion</p>	<p>Eine große Menge an Produkten der Amplifikationsreaktion kann die Schmelzkurvenanalyse beeinträchtigen: Wenn der Ct-Zielwert unter 15 liegt, kann die Probe als positiv angesehen werden.</p>
<p>Definierter Peak, Tm-Wert unterscheidet sich jedoch von dem der anderen Proben und dem der Standards oder der Positivkontrolle.</p> <p>- geringe Menge an Produkten der Amplifikationsreaktion</p>	<p>Bei einer geringen Menge an Produkten der Amplifikationsreaktion am Ende der Reaktion kann die Schmelzkurvenanalyse ungeeignet sein: Wenn der Ct-Wert der Zielsequenz unter 35 liegt, kann die Probe als positiv angesehen werden.</p>
<p>Definierter Peak, Tm-Wert unterscheidet sich jedoch von dem der anderen Proben und dem der Standards oder der Positivkontrolle.</p> <p>- Vorliegen von einer oder mehr Mutationen in der Zielsequenz, die von der Sonde nachgewiesen wurden</p>	<p>Wenn der Ct-Wert der Zielsequenz zwischen 15 und 35 liegt, kann die Probe als positiv angesehen werden, und der Unterschied beim Tm-Wert könnte auf die genotypische Variabilität des Virus zurückzuführen sein. Um das Vorhandensein der Zielsequenz mit einer möglichen Mutation zu bestätigen, wiederholen Sie die Amplifikationsreaktion der Probe. Die Ziel-DNA in der Probe kann sequenziert werden, um die Mutation zu bestätigen.</p>

Keine Berechnung des Ct-Werts bei Vorliegen einer anomalen Dissoziationskurve

Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
<p>Definierter Peak, Tm-Wert unterscheidet sich jedoch von dem anderer Proben und liegt 6 °C oder mehr unter dem der Standards oder der Positivkontrolle.</p> <p>- Vorliegen von einer oder mehr Mutationen in der Zielsequenz, die von der Sonde nachgewiesen wurden</p>	<p>Die Amplifikationsreaktion der Probe wiederholen, um das Vorhandensein der Ziel-DNA mit einer möglichen Mutation zu bestätigen.</p> <p>Die Ziel-DNA in der Probe muss sequenziert werden, um die Mutation zu bestätigen.</p>

Fehler bei der Berechnung des Ct-Werts

Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Zu hohe Konzentration von Ziel-DNA in der Probe oder Probe mit anomalem Fluoreszenzsignal.	<p>Wenn im PCR-Diagramm eine signifikante Amplifikation zu beobachten ist, entsprechende Spur für die Probe auswählen und Ergebnis manuell als positiv bestätigen.</p> <p>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.</p> <p>Wenn ein Ct-Wert benötigt wird:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 Probe mit einer 1:10-Verdünnung in hochreinem Wasser für die Molekularbiologie in einem „Extract + PCR“-Lauf (Extraktion + PCR) wiederholen.

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.	<p>Mikropipette nach dem Pipettieren jeder Probe mit frischer 3%iger Natriumhypochloritlösung (Bleiche) oder DNA/RNA-Cleaner reinigen.</p> <p>Keine Pasteur-Pipetten verwenden. Die Pipetten müssen entweder Direktverdrängungspipetten sein oder zusammen mit Aerosolfilterspitzen verwendet werden.</p> <p>Proben in die letzten Positionen der Geräte einsetzen, wie auf der Benutzeroberfläche angegeben. Die von der Software angegebene Ladefolge beachten.</p>
Kontamination der Laborumgebung.	<p>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.</p> <p>Einen UV-Dekontaminationszyklus durchführen. Ein neues Röhrchen mit PCR Mix und/oder KbE verwenden.</p>

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.

Eine „Zusammenfassung der Unbedenklichkeit und der Leistung“ wird der Öffentlichkeit über die Europäische Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) zur Verfügung gestellt, sobald dieses Informatiksystem funktionsfähig ist. Vor der Veröffentlichung des Hinweises über die vollständige Funktionsfähigkeit von Eudamed wird die „Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung“ der Öffentlichkeit auf Anfrage per E-Mail an emd.support@elitechgroup.com ohne unnötige Verzögerung zur Verfügung gestellt.

SYMBOLE

	Katalognummer.
	Temperaturobergrenze.
	Chargenbezeichnung.
	Verwendbar bis (letzter Tag des Monats).
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum.
	Erfüllt die Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/746 über <i>In-vitro</i> -Diagnostika (IVDR). Zertifizierung ausgestellt von der TÜV SÜD Product Service GmbH, Deutschland.
	Unique Device Identification, eindeutige Geräteerkennung
	Ausreichend für „N“ Tests
	Vorsicht, Gebrauchsanweisung beachten.
	Inhalt.
	Vor Sonneneinstrahlung schützen.
	Hersteller.

HINWEIS FÜR DEN KÄUFER: EINGESCHRÄNKTE LIZENZ

Dieses Produkt enthält Reagenzien, die von Thermo Fisher Scientific hergestellt wurden und im Rahmen von Lizenzvereinbarungen zwischen EG SpA 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, 7718374, 7723038, 7759126, 7767834, 8008522, 8067177, 8163910, 8389745, 8969003, 9056887, 9085800, 9169256, 9328384, 10677728, 10738346, 10890529 und der EP-Patente mit den Nummern 1687609, 1781675, 1789587, 2689031, 2714939, 2736916, 2997161 sowie durch abhängige 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.

HBV ELITe MGB® Kit

Reagenzien für die DNA-Real-Time-PCR

REF RTK602ING

cobas® ist eine eingetragene Marke von Roche Diagnostics.

MGB®, Eclipse Dark Quencher®, AquaPhluor®, ELITe MGB®, das ELITe MGB®-Gerätelogo, ELITe InGenius® und ELITe BeGenius® sind eingetragene Marken der ELITechGroup in der Europäischen Union.



Caution, this document is a simplified version of the official instruction for use.
Please refer to the complete document before use: www.elitechgroup.com

Intended use

The product **HBV ELITe MGB® Kit** is an *in vitro* diagnostic medical device intended to be used by healthcare professionals as quantitative nucleic acids Real-Time PCR assay for the detection and the quantification of the DNA of Hepatitis B Virus (HBV), extracted from clinical specimens.

The assay is validated in association with **ELITe InGenius®** and **ELITe BeGenius®** instruments, automated and integrated systems for extraction, Real-Time PCR and results interpretation, using human specimens of plasma collected in EDTA or in ACD and serum.

The product is intended for use as an aid in managing of HBV-infected individuals undergoing antiviral therapy.

The results must be interpreted in combination with all relevant clinical observations and laboratory outcomes.

The product is not intended to be used for screening or to detect the presence or the exposure to transmissible agents in blood, blood components, cells, tissues, organs or any of their derivatives in order to assess their suitability for transfusion, transplantation or cell administration. The product is not intended for use as a diagnostic test to confirm the presence of HBV infection.

Amplified sequence


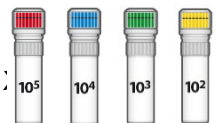


Sequence	Gene	Fluorophore	Channel
Target	HBV polymerase gene (P gene)	FAM	HBV
Internal Control	IC2	AP525	IC

Validated matrix

› Plasma EDTA or Plasma ACD

› Serum

Kit content

HBV ELITe MGB Mix	HBV ELITe Standard	HBV Internal Control	HBV - ELITe Positive Control
 X 8	 X 1	 X 8	 X 2
Ready-to-use PCR Mix 8 tubes of 280 µL 12 reactions per tube 96 reactions per kit 7 freeze-thaw cycles	Ready-to-use Calibrators: 4 levels 1 set of 4 tubes of 160 µL 2 reactions per tube 2 reactions per kit 2 freeze-thaw cycles	Ready-to-use IC 8 tubes of 160 µL 96 reactions per kit 6 freeze-thaw cycles	Ready-to-use Positive Control 2 tubes of 160 µL 4 reactions per tube 8 reactions per kit 4 freeze-thaw cycles

Maximum shelf-life: **24 months**

Storage Temperature: **-20 °C**

Other product required not provided in the kit

- › ELITe InGenius instrument: INT030
- › ELITe BeGenius instrument: INT040
- › ELITe InGenius SP 200: INT032SP200.
ELITe InGenius PCR Cassette: INT035PCR.
- › ELITe InGenius SP200 Consumable Set: INT032CS
- › ELITe InGenius Waste Box: F2102-000
- › 300 µL Filter Tips Axigen: TF-350-L-R-S (ELITe InGenius only)
- › 1000 µL Filter Tips Tecan : 30180118 (ELITe BeGenius only)

ELITe InGenius and ELITe BeGenius protocol

› Sample volume	200 µL	› Unit of quantitative result	International Unit: IU/mL
› HBV CPE volume	10 µL	› Conversion factor to IU	0.24 IU/copy
› Total elution volume	50 µL	› Frequency of controls	15 days
› PCR elution input volume	20 µL	› Frequency of calibration	60 days
› HBV PCR Mix volume	20 µL		

ELITE InGenius and ELITE BeGenius Performances

Matrix	Limit of Detection	Diagnostic Sensitivity: Method Correlation	Diagnostic Specificity
Plasma / Serum	9 IU / mL 38 copies / mL	R² = 0.974 <small>131 quantified samples</small>	97.6% <small>124 confirmed samples / 127 tested samples</small>
reference methods: "cobas® HBV for use on the 4800 Systems" and "cobas® HBV for use on the 6800 Systems", Roche Diagnostics.			

Sample preparation

This product is intended for use on the **ELITE InGenius®** and **ELITE BeGenius®** with the following clinical specimens identified according to laboratory guidelines, and collected, transported, and stored under the following conditions.

Sample type	Transport/Storage conditions			
	+16 / +26 °C (room temperature)	+2 / +8 °C	-20 ±10 °C	-70 ±15 °C
Plasma samples collected in EDTA or ACD	≤ 3 days	≤ 5 days	≤ 1 month	≤ 6 months
Serum	≤ 3 days	≤ 5 days	≤ 1 month	≤ 6 months

Do not use Plasma collected in heparin to prevent inhibition of amplification reaction and frequent invalid results.

ELITE InGenius Procedures

The user is guided step-by-step by the Graphic User Interface of ELITE InGenius software to setup the run. All the steps: extraction, Real-Time PCR and result interpretation are automatically performed. Two operational modes are available: complete run (Extract + PCR), or PCR Only.

Before analysis

1. Switch on ELITE InGenius. Log in with username and password. Select the mode "Closed".	2. Verify calibrators: Q-PCR Standard in the "Calibration" menu. Verify controls: Positive Control and Negative Control in the "Controls" menu. <i>Note: All must have been run, approved and not expired.</i>	3. Thaw the PCR Mix and the CPE tubes. Vortex gently. Spin down 5 sec.
--	---	---

Procedure 1 - Complete run: Extract + PCR (e.g., samples)

1. Select "Perform Run" on the touch screen	2. Verify the extraction volumes: Input: "200 µL", elution: "50 µL"	3. Scan the sample barcodes with handheld barcode reader or type the sample ID
4. Select the "Assay Protocol" of interest: HBV ELITE_PL_200_50 or HBV ELITE_Se_200_50	5. Select the method "Extract + PCR" and the sample position: Extraction Tube	6. Load the PCR Mix and the Internal Control in the Inventory Block
7. Load: PCR Cassette, Extraction cartridge, Elution tube, Tip Cassette, Extraction Tube racks	8. Close the door Start the run	9. View, approve and store the results

Note: If an Extract Only mode is needed, refer to the instrument user's manual for procedure.

Procedure 2 - PCR Only (e.g., eluates, standards, controls)

1 to 4: Follow the Procedure 1 described above (select the Assay Protocol: HBV ELITE_PC and HBV ELITE_NC or HBV ELITE_STD)	5. Select the method "PCR Only" and set the sample position "Elution Tube"	6. Load the PCR Mix in the Inventory Block
7. Load: PCR Cassette rack and the Elution tube rack with the extracted nucleic acid, standards or controls	8. Close the door Start the run	9. View, approve and store the results

ELITE BeGenius Procedures

The user is guided step-by-step by the Graphic User Interface of ELITE BeGenius software to setup the run. All the steps: extraction, Real-Time PCR and result interpretation are automatically performed. Two operational mode are available: complete run (Extract + PCR), or PCR Only.

Before analysis

<p>1. Switch on ELITE BeGenius. Log in with username and password. Select the mode "Closed".</p>	<p>2. Verify calibrators: Q-PCR Standard in the "Calibration" menu. Verify controls: Positive Control and Negative Control in the "Controls" menu. <i>Note:</i> Both must have been run, approved and not expired.</p>	<p>3. Thaw the PCR Mix and the CPE tubes. Vortex gently. Spin down 5 sec.</p>
---	--	--

Procedure 1 - Complete run: Extract + PCR (e.g., samples)

<p>1. Select "Perform Run" on the touch screen and then click on the run mode «Extract + PCR»</p>	<p>2. Insert the Sample Rack with the barcoded samples in the Cooler Unit. The barcode scan is already active</p>	<p>3. Verify the extraction volumes: Input: "200 µL", Eluate: "50 µL"</p>
<p>4. Select the "Assay Protocol" of interest (HBV ELITE_Be_PL_200_50 or HBV ELITE_Be_Se_200_50)</p> <p>Note: if a second extraction is performed repeat steps from 2 to 4</p>	<p>5. Print the labels to barcode the empty elution tubes. Load the tubes in the Elution Rack and insert it in the Cooler Unit.</p>	<p>6. Load the PCR-Mix and the CPE in the Reagent/Elution Rack and insert it in the Cooler Unit.</p>
<p>7. Load: "PCR Rack" with "PCR Cassette" and the "Extraction Rack" with the "ELITE InGenius SP 200" extraction cartridges and the required extraction consumables</p>	<p>8. Close the door. Start the run</p>	<p>9. View, approve and store the results</p>

Note: If an Extract Only mode is needed, refer to the instrument user's manual for procedure.

Procedure 2 - PCR Only (e.g., eluates, standards, controls)

<p>1. Select "Perform Run" on the touch screen and then click on the run mode «PCR Only»</p>	<p>2. Load the extracted nucleic acid or controls/calibrators barcoded tubes in the Elution Rack and insert it in the Cooler Unit</p>	<p>3. Verify the extraction volumes: Input: "200 µL", Eluate: "50 µL"</p>
<p>4. Select the "Assay protocol" of interest (HBV ELITE_Be_PC and HBV ELITE_Be_NC or HBV ELITE_Be_STD)</p>	<p>5. Load the PCR-Mix in the Reagent/Elution Rack and insert it in the Cooler Unit</p>	<p>6. Load "PCR Rack" with "PCR Cassette"</p>
<p>7. 4. Close the door. Start the run</p>	<p>8. . View, approve and store the results</p>	