

VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2 Test

REF PCRAE0120

Används med VitaPCR™-enheten

För nasofarynxprover (NP) eller orofarynxprover (OP) Avsedd för *in vitro*-diagnostik enbart

AVSEDD ANVÄNDNING

VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet som görs med VitaPCR™-enheten är ett molekylärt *in vitro* diagnostiskt snabbtest vars metod inbegriper amplifiering av polymeraskedjereaktionen med omvänd transkription (RT-PCR, Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) i realtid för kvalitativ bestämning av viralt RNA för sjukdomen som orsakas av Coronavirus 2019 (COVID-19) i nasofarynxprov (NP) och orofarynxprov (OP) från patienter som misstänks ha COVID-19 av deras vårdgivare.

Resultaten ska användas för förmodad identifiering av SARS-CoV-2. Definitiv identifiering av SARS-CoV-2-infektion kräver ytterligare tester och bekräftelseförfaranden i samråd med den offentliga hälso- och sjukvården eller andra myndigheter till vilka rapportering krävs. Diagnos av SARS-CoV-2-infektion ska utföras baserat på sjukdomshistoria, kliniska tecken, symtom, exponeringssannolikhet och andra laboratorieprov, utöver identifiering av SARS-CoV-2.

Molekylära snabbtester som identifierar målviruset på SARS-CoV-2-infekterade patienter kan underlätta effektiv kontroll av den globala epidemin. SARS-CoV-2-infektion kan inte uteslutas vid negativa resultat. Provsvaren får inte användas som den enda grunden för diagnos, behandling eller andra patienthanteringsbeslut.

VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet är avsett att användas av kvalificerad laboratoriepersonal.

SAMMANFATTNING OCH BESKRIVNING

Sjukdomen Coronavirus 2019 (COVID-19) är en akut andningssjukdom orsakad av SARS-CoV-2-infektion, som initialt rapporterades till WHO i Wuhan i Kina den 31 december 2019. SARS-CoV-2-viruset kommer från samma virusfamilj som SARS (svår akut respiratorisk sjukdom) och sprids från person till person. Virusinnehållande droppar från en infekterad person kan överföras till en annan person genom näsa, ögon eller mun.

Symtomen på SARS-CoV-2-infektion varierar från milda symtom såsom rinnande näsa, ont i halsen, hosta och feber. I allvarliga fall kan den leda till lunginflammation, andningssvårigheter eller dödsfall.

VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet som görs med VitaPCR™-enheten är ett molekylärt *in vitro* diagnostiskt snabbtest vars metod inbegriper amplifiering av polymeraskedjereaktionen med omvänd transkription (RT-PCR, Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) i realtid för kvalitativ påvisning av SARS-CoV-2. Produkten innehåller primrar, fluoroformärkta prober och kontrollmaterial som används i RT-PCR i realtid för kvalitativ detektion *in vitro* av SARS-CoV-2-specifikt RNA i utandningsprover.




TESTPRINCIP

VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet som görs med VitaPCR™-enheten är ett molekylärt *in vitro* diagnostiskt snabbtest vars metod inbegriper amplifiering av polymeraskedjereaktionen med omvänd transkription (RT-PCR, Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) i realtid. Det används för kvalitativ påvisning och bestämning av viralt RNA för SARS-CoV-2 i direkta nasofarynxprov (NP) eller orofarynxprov (OP) från patienter som misstänks ha COVID-19 av deras vårdgivare. Testet är utformat för påvisning av både SARS-CoV-2-specifikt RNA och universellt SARS-liknande RNA (inklusive coronavirus SARS-CoV-2, SARS-CoV och liknande fladdermus-SARS), och båda detektionsmålen är belägna i regioner av virusets nukleokapsidgen (N). Testet inkluderar ett konstgjort enkelsträngat RNA som intern kontroll (IC) för att övervaka hela RT-PCR-processen.





Målsekvenserna påvisas genom realtidsmätning av SARS-CoV-2-specifik detektionsprob märkt med klyvda fluoroforer, specifik för SARS-CoV-2, universell SARS-liknande prob och intern kontroll RNA-detektionsprob efter amplifiering av sekvensen via respektive specifika primerpar. Reagensröret laddas sedan på VitaPCR™-enheten och den totala tiden för att testa ett prov är ungefär 20 minuter.

REAGENSER OCH MATERIAL

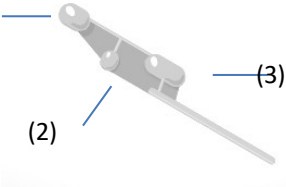

Medföljande material

VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-test	
	VitaPCR™ provtagningsbuffert_A: Plaströr med skruvlock som innehåller 4 ml provtagningsbuffert.
	Reagensrör: Genomskinligt teströr med lyofiliserade reagenser för målinriktad amplifiering av RNA från SARS-CoV-2.
	Lock till reagensrör: Plastlock som används för att försegla reagensröret efter att ha tillsatt provet.
Snabbguide till VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2 Test	

Material som behövs men som inte medföljer

	VitaPCR™-enhet
	Provrörsställ
	Nätadapter (INGÅNG: AC 100-240V, 2.0A Max, 50-60Hz. UTGÅNG: DC 12V, 5A)
	Nasofarynxprov eller orofarynxprov: För optimal testprestanda ska man ENDAST använda provpinnar som uppfyller kraven i EU-direktiv för medicintekniska produkter. För att undvika störningar ska man inte använda provpinnar med pinne av trä eller kalciumalginat eftersom reaktionshämmare kan finnas. Vi råder starkt till att använda flockade pinnar eller syntetfiberpinnar med plaststav.
Bruksanvisning till VitaPCR™-enheten Snabbguide till VitaPCR™-enheten	

Inte medföljande material som köps separat

	Överföringspipett: Engångskomponent av plast med tre luftkolor. Den övre kulan (1) används för att suga upp och släppa ut lösningen. Den mittre kulan (2) används för att pipettera. Den nedre kulan (3) är en överflödeskammare. Den används för att överföra provelueringen från provtagningsbufferten till reagensröret.
	Justerbar pipett med filtermunstycke: De justerbara pipetterna dispenserar samma mängd vätska varje gång. Den används för att överföra provextraktet från provtagningsbufferten till reagensröret.

Tillgängligt material som köps separat

Extern kontroll	
VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2 kit för extern kontroll	Extern kontroll finns tillgänglig, men medföljer inte detta test. Kontakta din lokala distributör vid behov.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

1. Bara för *in vitro*-diagnostisk användning.
2. Undvik att hud kommer i kontakt med provtagningsbufferten. Ta på dig handskar innan testet körs.
3. Bara för användning med VitaPCR™-enheten.
4. Hantera alla prover som potentiella smittämnen. Vidta allmänna försiktighetsåtgärder vid hantering av prover, detta kit och dess innehåll. Hänvisa till riktlinjerna för hantering av prover.
5. Lämplig provtagning, lagring och transport är avgörande för korrekta provsvar. Använd endast de validerade provtyper som beskrivs i avsnittet "Avsedd användning".
6. Patientprover som har förvarats i VTM eller UTM rekommenderas inte eftersom de gör testet ogiltigt.
7. Öppna inte reagensrörets aluminiumpåse innan testet körs.
8. Kitet får inte användas efter utgångsdatumet.
9. Om någon av testets komponenter faller på marken, går sönder, skadas eller är öppen vid mottagningen får den INTE ANVÄNDAS, utan ska kastas. Använd inte sax eller spetsiga föremål för att öppna aluminiumpåsar eftersom testmaterialet kan skadas.
10. Om provtagningsbuffert spills ut när den öppnas ska arbetsområdet rengöras enligt anvisningarna i enhetens bruksanvisning. Upprepa testet med en ny provtagningsbuffert om nödvändigt eller om kontaminering misstänks.
11. Lämna inte kvar något på provrörsstället eller på enheten efter att ha kört testet. Kasta allt material i enlighet med borttagningsinstruktionerna i enhetens bruksanvisning och enligt nationella och lokala bestämmelser i ditt land. Följ nationella och lokala bestämmelser för korrekt avfallshantering.
12. Allt material i kitet är för engångsbruk. Använd inte till flera prov.
13. Reagensröret innehåller många virussegment efter reaktionen. Det ska kastas utan att öppna locket efter att testet har körts.
14. I sällsynta fall kan prover innehålla hämmare som förhindrar att testet genomförs. Felfrekvensen är olika från fall till fall.
15. Tidigare positiva prover som lämnats kvar i arbetsområdet kan orsaka falska positiva resultat. Hantera proverna enligt laboratoriets standardrutiner. Rengör enheten och kringliggande ytor enligt bruksanvisningen.
16. Prover med synligt blod kan äventyra testets prestanda.
17. Vidrör inte huvudet på provpinnen. De kan kontamineras och äventyra testets prestanda.

KVALITETSKONTROLL

Intern kontroll (IC)

Varje reagensrör innehåller en intern kontroll som verifierar hela PCR-processen. Den interna kontrollen övervakar reagensgiltigheten av PCR-reaktioner associerade med provet. Bland alla allmänna resultat visar den interna kontrollen ständigt en signal. Under vissa speciella omständigheter kan det hända att målet påvisas utan den interna kontrollsignalen på grund av molekylär hämning.

Externa positiva och negativa kontroller

- Den positiva kontrollen består av en transkription av RNA för N-genens segment för SARS-CoV-2, vars sekvens används både för universella primrar/prober och för specifika målprimrar eller prober.
- Tillsätt 40 µL positiv kontroll i provtagningsbufferten i VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet och utför genast testproceduren för att testa den positiva kontrollen.
- Provtagningsbuffert (SCB) kan användas som negativ kontroll. Utför testproceduren för att testa den negativa kontrollen.
- Kontrollerna används för kvalitetskontrolltestning och vid varje leverans av nya kit eller när en ny operatör utbildas baserat på lokala, statliga och/eller federala bestämmelser, ackrediteringsgrupper eller laboratoriets standardkvalitetskontrollrutiner.
- Om den externa kvalitetskontrollen misslyckas ska du upprepa testet eller kontakta din lokala återförsäljare.

Kvalitetskontroll					
Typ av kontroll	Typ av kontroll Namn på extern kontroll	Används för övervakning	SARS-CoV-2- specifik RNA	Universell SARS- liknande RNA	Intern kontroll
Positiv kontroll	N-gensegment för SARS-CoV-2	Väsentligt fel i reagensen, inklusive integritet av primer och prob för detektion	+	+	+
Negativ kontroll	Provtagningsbuffert	Kontaminering av reagens och/eller omgivning	-	-	+

FÖRVARING OCH STABILITET

Förvara reagenskiten vid 5-25 °C. VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet är stabilt fram till utgångsdatumet som står tryckt på den yttre förpackningen och på behållarna. Försäkra dig om att allt testmaterial har nått rumstemperatur före användning.

PROVTAGNING OCH HANTERING

För optimal testprestanda ska proverna som används vara insamlade nyligen. Olämplig provtagning eller felaktig hantering/förvaring/transport av provet kan orsaka felaktiga resultat.

För optimal testprestanda ska man ENDAST använda provpinnar som uppfyller kraven i EU-direktiv för medicintekniska produkter. För att undvika störningar ska man inte använda provpinnar med pinne av trä eller kalciumalginat eftersom reaktionshämmare kan finnas. Vi råder starkt till att använda flockade pinnar eller syntetfiberpinnar med plaststav. Placera genast nasofarynxprover eller orofarynxprover från patient i provtagningsbufferten.

Nasofarynxprov (NP-prov)

Stick försiktigt in provpinnen i näsborren och stryk provpinnen rakt bakåt utan att vinkla dess huvud uppåt eller nedåt. Vrid provpinnen försiktigt och för in den i de främre näsborrarna parallellt med gommen genom nasofarynx. Låt den vara kvar några sekunder och vrid sedan provpinnen försiktigt samtidigt som du tar ut den. För korrekt provtagning ska provpinnen strykas längs en sträcka som går halvvägs från näsan till örontippen. UTÖVA INTE KRAFT när provpinnen förs in.

Orofarynxprov (OP-prov, dvs. svalgprov)

Stryk provpinnen på både bakre svalget och mandlarna och undvik tungan.

TRANSPORT OCH FÖRVARING AV PROVET

Tagna prover på provpinne ska testas så snart som möjligt. Om testet inte kan utföras omgående, se nedanstående riktlinjer för transport och lagring:

1. Prov på provpinne förvaras vid 2 °C till 8 °C upp till 24 timmar.
2. Prov som eluerats i provtagningsbuffert (SCB) kan förvaras vid:
 - 2 °C till 25 °C upp till 7 dagar (helst: 2 °C till 8 °C i kylskåp).
 - För långvarig förvaring bör proverna frysas vid -80 °C.

Patientprover som har förvarats i VTM eller UTM rekommenderas inte eftersom de gör testet ogiltigt.


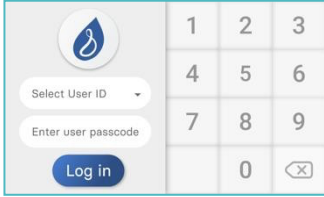
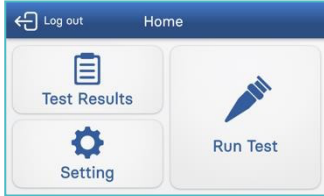
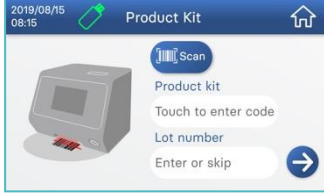
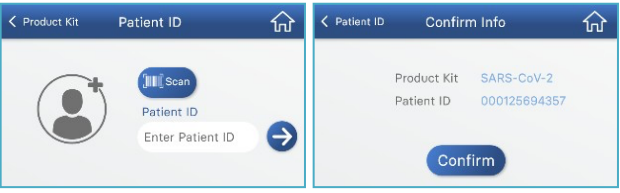

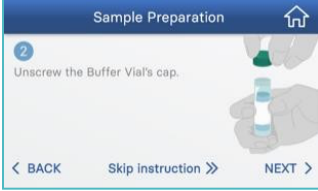
Anmärk: Förvara provet vid ovannämnda temperaturer. Provet får inte frysas och tinas upprepande.

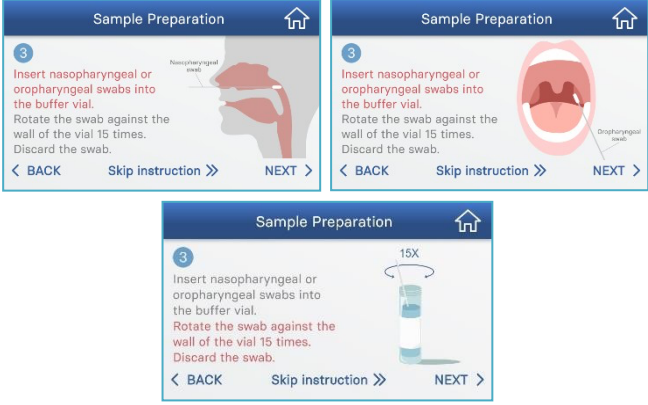
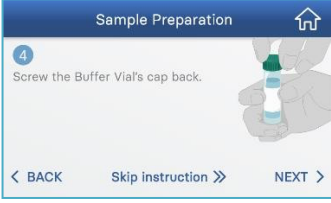

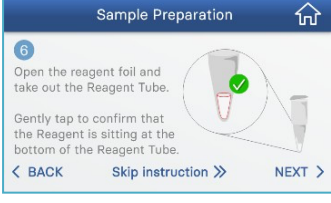
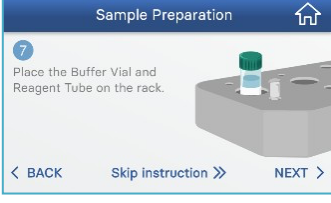
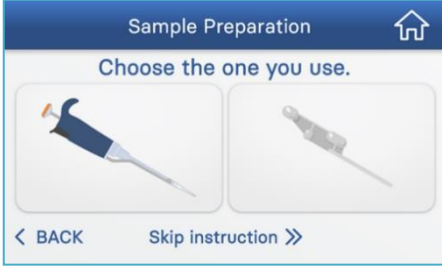
TESTFÖRFARANDE



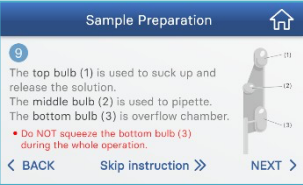


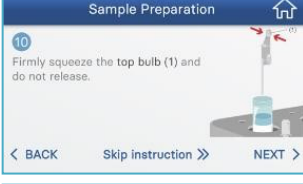
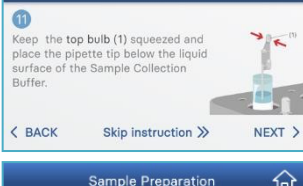
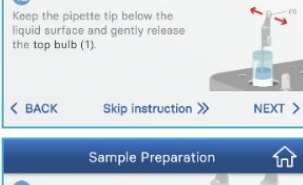
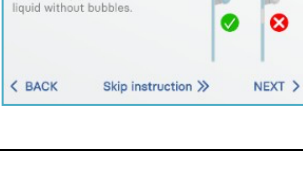
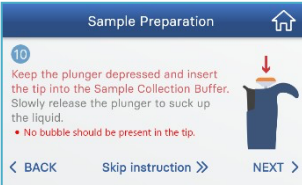
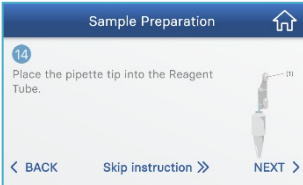
Före testning med VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet:

- Låt alla prover nå omgivningstemperatur.
- Låt allt testmaterial nå omgivningstemperatur.

För bästa resultat ska direkta nasofarynxprov eller orofarynxprov testas direkt efter provtagningen.

<p>Ställ VitaPCR™-enheten på en plan yta. Slå på VitaPCR™-enheten genom att trycka på startknappen på enhetens framsida.</p>	
<p>Välj användar-ID. Ange användarlösenordet. Tryck på "Log in" (Logga in).</p>	
<p>Tryck på "Run Test" (kör test).</p>	
<p>Skanna streckkoden på reagensförpackningen genom att använda den inbyggda streckkodsläsaren som finns längst ned på frontpanelen på VitaPCR™-enheten.</p>	
<p>Skanna eller ange patient-ID. Bekräfta typ av produktkit och patient-ID.</p>	
<p>1. Märk buffertflaskan med patient-ID och datum.</p>	
<p>2. Skruva av locket på buffertflaskan.</p>	

<p>3. För in nasofarynx- eller orofarynxprovet i buffertflaskan. Vrid provpinnen mot flaskans väggar minst 15 gånger. Kasta provpinnen.</p>	
<p>4. Skruva av locket på buffertflaskan.</p>	
<p>5. Vänd buffertflaskan upp och ned 10 gånger. Ställ buffertflaskan på provrörsstället.</p>	
<p>6. Öppna reagensens aluminiumpåse och ta ut reagensröret. Knacka försiktigt för att kontrollera att reagensen är längst ned i provröret.</p>	
<p>7. Ställ buffertflaskan och reagensröret på provrörsstället.</p>	
<p style="text-align: center;">Välj vilken du använder.</p> 	

Justerbar pipett med filtermunstycke		Överföringspipett	
<p>8. Ta bort aluminiumförseglingen från reagensröret. Skruva av locket på buffertflaskan.</p>		<p>8. Ta bort aluminiumförseglingen från reagensröret. Skruva av locket på buffertflaskan. Ta ut pipetten från förpackningen.</p> <p>9. Den övre kulan (1) används för att suga upp och släppa ut lösningen. Den mittre kulan (2) används för att pipettera. Den nedre kulan (3) är en överflödeskammare.</p> <p>*Kläm INTE på den nedre kulan (3) under hela förfarandet.</p>	 
<p>9. Ställ in volymen på 30 µL om pipetten som används har justerbar volym. Montera munstycket på pipetten och dra åt ordentligt.</p>	 	<p>10. Kläm försiktigt ihop den övre kulan (1) utan att släppa den.</p> <p>11. Håll den övre kulan (1) intryckt medan du placerar pipettmunstycket under vätskeytan av provtagningsbuffert.</p> <p>12. Håll pipettmunstycket under vätskeytan och släpp försiktigt den övre kulan (1).</p> <p>13. Kontrollera att pipettstaven är full av vätska utan bubblor.</p>	   
<p>10. Håll kolven intryckt och för in munstycket i provtagningsbufferten. Släpp kolven långsamt så att vätskan sugs upp.</p>		<p>14. Placera pipettmunstycket i reagensröret.</p> <p>15. Kläm beslutsamt på den övre kulan (1) så att provet släpps ut och ta försiktigt ut pipetten från reagensröret.</p>	

<p>**Inga bubblor får finnas i munstycket.</p>		<p>*Släpp INTE den övre kulan (1) förrän pipetten har tagits bort helt från reagensröret.</p>	
		<p>16. Kläm beslutsamt på den mittre kulan (2) och stick ned pipettmunstycket under vätskeytan i reagensröret.</p> <p>17. Fortsätt med att släppa och klämma på den mittre kulan (2) för att pipettera 10-30 gånger så att reagensen löser sig i provet.</p>	 
<p>11. För in pipettmunstycket i reagensröret.</p> <p>Tryck på kolven så att provet släpps ned i reagensröret och pipettera långsamt 10-30 gånger.</p> <p>Ta bort pipetten från reagensröret och kasta munstycket.</p> <p>*Observera: Undvik att skapa luftbubblor.</p>	  	<p>18. Släpp den mittre kulan (2) och tryck beslutsamt på den övre kulan (1) så att all vätska släpps ut från pipettstaven.</p> <p>*Släpp inte den övre kulan (1) förrän pipetten har tagits bort helt från reagensröret.</p>	 
<p>12. Ta fram reagenslocket. Stäng röret med locket. (tryck på locket tills du hör ett klickljud).</p> <p>*Observera: Kontrollera att inget utrymme finns mellan locket och reagensröret.</p> <p>13. Skaka röret med en snabb och häftig nedåtrörelse tre gånger för att avlägsna bubblor.</p>	 	<p>19. Ta fram reagenslocket. Stäng röret med locket. (tryck på locket tills du hör ett klickljud).</p> <p>*Observera: Kontrollera att inget utrymme finns mellan locket och reagensröret.</p> <p>20. Skaka röret med en snabb och häftig nedåtrörelse tre gånger för att avlägsna bubblor.</p>	 

Tryck på knappen för att öppna locket.

Sätt in reagensröret och stäng locket.

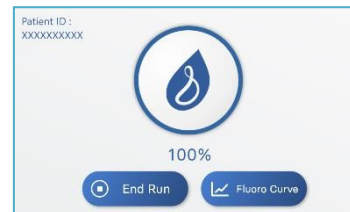
Tryck på "Run" (kör) för att starta reaktionen.



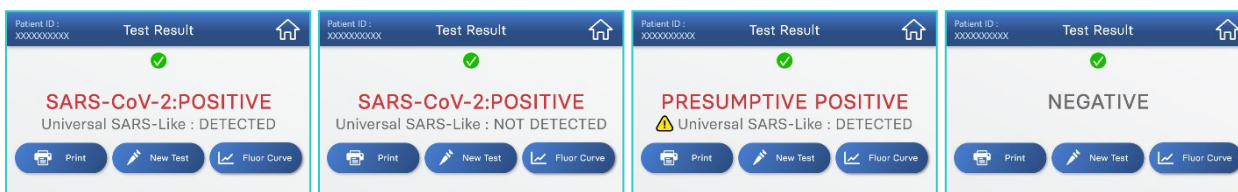
Kontrollera att förloppscirkeln på skärmen på VitaPCR™ går framåt. Förloppscirkeln blir blå efter hand som testet genomförs.

Anmärk:

- På skärmen visas procenttalet ända tills det har fullbordats (100 %). När testet är klart avger VitaPCR™ en ljudsignal.
- Under reaktionen är locket blockerat. Försök inte att öppna locket på VitaPCR™ förrän displayen anger att testet har slutförts.
- För att avbryta testet, tryck på "End Run" (avbryt test) och invänta instruktioner på skärmen.
- Flytta inte på och koppla inte bort VitaPCR™ medan testet körs.

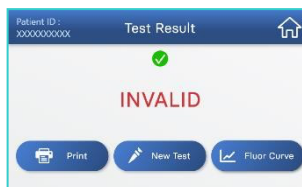


Tolkning av resultaten:



Anmärk:

Tryck på "New Test" (nytt test) för att starta ett nytt test.



TOLKA RESULTATEN OCH RAPPORT

Tabellen nedan anger de förväntade resultaten för VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet.

Påvisning av SARS-CoV-2-specifik RNA	Påvisning av universell SARS-liknande RNA	Intern kontroll	Resultat	Tolkning
+	+	±	Positiv	SARS-CoV-2 RNA har påvisats. (Både SARS-CoV-2-specifik RNA och universell SARS-liknande RNA har påvisats.)
+	-	±		SARS-CoV-2 RNA har påvisats. (Universellt SARS-liknande RNA som inte påvisas kan bero på låg viral laddning i provet eller ackumulering av mutationer över tid.)
-	+	±	Sannolikt positiv	Sannolikt positiv för SARS-CoV-2 RNA. (SARS-CoV-2-specifikt RNA som inte påvisas kan bero på låg viral laddning i provet eller ackumulering av mutationer över tid.) Provet ska testas på nytt. För prover med upprepat Sannolikt positivt resultat kan ytterligare bekräftande test utföras, om det är nödvändigt att skilja mellan SARS-CoV-2 och SARS-CoV-1 eller andra SARS-liknande coronavirus som för närvarande är okända för att infektera människor, för epidemiologiska ändamål eller klinisk hantering.
-	-	+	Negativ	SARS-CoV-2 RNA har inte påvisats.
-	-	-	Ogiltigt	RT-PCR-hämning eller fel på reagensen. Ta ett nytt prov och upprepa testet.

OBS!

På grund av den molekylära utvecklingen av SARS-CoV-2 finns det en inneboende risk för alla PCR-baserade testsystem att ackumulering av mutationer över tid kan leda till falska negativa resultat.

RENGÖRING AV ANORDNINGEN

Vi rekommenderar att rengöra VitaPCR™-enheten varje dag efter användning.

Tillvägagångssätt:

1. Ta ut elkabeln från vägguttaget och från VitaPCR™-enheten.
2. Stäng locket.
3. Använd 70 % etanol eller en bakteriedödande engångsservett och rengör försiktigt utsidan på VitaPCR™-enheten för att få bort allt smuts.

OBS! Tryck inte servetten mot öppningarna på VitaPCR™-enheten.

4. Använd en ny servett och rengör framsidan på VitaPCR™-enheten genom att svepa två gånger ovanifrån och ned och sedan två gånger från vänster till höger. Gör samma sak på baksidan, ovansidan och undersidan på VitaPCR™-enheten.
5. Låt inte vätska samlas runt någon öppning. Försäkra dig om att vätska inte tränger in i enheten.
6. Låt enheten torka i minst 10 minuter och kontrollera att den är helt torr innan AC-adaptorns elkabel ansluts igen.

BEGRÄNSNINGAR

- Prestandan hos VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet fastställs av procedurerna som beskrivs i detta dokument. Vid underlåtenhet att följa instruktionerna kan testets prestanda äventyras.
- VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet ska användas med nasofarynxprover eller orofarynxprover.
- Felaktig provtagning, förvaring eller transport av provet kan orsaka falska negativa resultat.
- Testresultaten ska beaktas tillsammans med patientens sjukdomshistoria, kliniska tecken och symtom och resultat från andra diagnostiska tester.
- Liksom för andra tester utesluter inte negativa resultat infektion av SARS-CoV-2 och bör inte användas som enda grunden för beslut om patienthantering.
- Falska negativa resultat kan uppstå om virusnivån är lägre än detektionsgränsen.
- Falska negativa resultat kan uppstå om det finns mutationer i de regioner som berörs av testet.
- Förekomst av hämmare i provet kan leda till ogiltiga resultat.

Analytisk känslighet (påvisningsgräns)

LoD-studier bestämmer den lägsta påvisningsbara koncentrationen vid vilken $\geq 95\%$ (19/20) av replikaten var positiva. Det rekombinanta viruset innehållande SARS-CoV-2 RNA (Seracare, AccuPlex SARS-CoV-2, materialnummer 0505-0129) utspäddes seriellt i simulerad klinisk matris för LoD-bestämningsstudien. AccuPlex SARS-CoV-2 spetsades i provtagningsbufferten (SCB) bestående av negativ klinisk matris för att härma kliniskt prov. Negativ klinisk matris skapades från nasofarynx- eller orofarynxprover som tagits från patienter och förvarades vid $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ i ett rent, torrt och tätt tillslutet plaströr i upp till 24 timmar före testning. Proverna testades med standardförfarande med VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet enligt bruksanvisningen.

Dessa uppgifter bevisar att VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet detekterar 1,0 kopior/ μl av SARS-CoV-2 rekombinant virus med konfidensintervall $\geq 95\%$. Denna koncentration tjänar därför som detektionsgräns.

Analytisk känslighet (detektionsgräns) för påvisning av SARS-CoV-2-specifik region			
RNA-koncentration (kopior/μl)	% detektion av replikat	Genomsnittligt Ct	Standardavvikelse (Ct)
1,0	100 (20/20)	37,00	1,45
0,5	90 (18/20)	37,94	0,94

Analytisk känslighet (detektionsgräns) för påvisning av universell SARS-liknande region			
RNA-koncentration (kopior/μl)	% detektion av replikat	Genomsnittligt Ct	Standardavvikelse (Ct)
1,0	100 (20/20)	37,95	1,10
0,5	85 (17/20)	39,47	0,94

In Silico-analys av specificitet (korsreaktivitet)

Med primern och proben för VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet utfördes en BLASTn-analys i förhållande till alla offentligt tillgängliga nukleinsyrasekvenser i GenBank den 6 mars 2020. Nukleotidsamlingen består av sekvenserna EMBL, DDBJ, PDB och RefSeq av GenBank, men utesluter de patenterade sekvenserna EST, STS, GSS, WGS, TSA såväl som sekvenserna HTGS fas 0, 1 och 2 och sekvenser längre än 100 Mb. Sökparametrarna justeras automatiskt för korta sekvenser och den förväntade tröskeln är 1000. Poängen för överensstämmelse och oöverensstämmelse (match och mismatch) är 1 respektive -3. Straffet för att skapa och utöka ett gap är 5 respektive 2.

SARS-CoV-2-specifik primer/prob

Sekvenserna för direkt och omvänd primer för SARS-CoV-2-specifikt RNA visade hög sekvenshomologi med fladdermus-coronavirus. Hur som helst visade inte probsekvensen någon sekvenshomologi med SARS-coronavirus, coronavirus liknande fladdermus-SARS och andra coronavirusgenom (med undantag för RaTG13-coronavirus som finns i fladdermöss) eller det mänskliga genomet. Genom att kombinera primer och prob förutses inga potentiella falska positiva resultat för RT-PCR.

Universell SARS-liknande primer/prob

Analys av direkta och omvända primer- och probsekvenser för universellt SARS-liknande RNA visade betydande homologi med endast mänskligt SARS-coronavirus och coronavirus liknande fladdermus-SARS. Genom att kombinera primer och prob förekom ingen betydande homologi med det mänskliga genomet eller andra coronavirus (med undantag för RaTG13-coronavirus som finns i fladdermöss) som kan förutsäga potentiellt falska positiva RT-PCR-resultat.

Sammanfattningsvis förväntas ingen potentiell oavsiktlig korsreaktivitet för båda målen.

Analytisk specificitet (korsreaktivitet)

Korsreaktivitetsprestandan för VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet utvärderades genom att testa hela organismerna eller lämpliga representativa prover som listas nedan. I denna studie testades dessa organismer i tre replikat. Hög nivå av dessa organismer (dvs. 10^6 CFU/ml för bakterier och 10^5 TCID₅₀/ml för virus) tillsattes i provtagningsbufferten med kliniska matris och testades sedan med VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet med samma driftsförfarande för att se om det förekom falska positiva resultat.

Ingen korsreaktivitet observerades på VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet med valda organismer vid de testade koncentrationerna. Således borde utarbetade universella SARS-liknande primär/prober kunna påvisa SARS-coronavirus (resultaten illustreras som "Sannolikt positivt").

Organismer	Koncentration	Påvisning av SARS-CoV-2-specifik RNA	Påvisning av universell SARS-liknande RNA
		Resultat (x/3)	Resultat (x/3)
Humant coronavirus 229E	1,00x10 ⁷ TCID ₅₀ /mL	0/3	0/3
Human Adenovirus typ 1	5,62x10 ⁸ TCID ₅₀ /mL	0/3	0/3
Influensa A/California/7/2009 (H1N1)	3,16x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	0/3	0/3
Influensa A/Wisconsin/67/2005 (H3N2)	3,16x10 ⁷ TCID ₅₀ /mL	0/3	0/3
Influensa B/Malaysia/2506/2004 (B/Victoria)	3,16x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3	0/3
Respiratoriskt syncytialvirus (long A)	1,17x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3	0/3

Studie av interfererande endogena substanser

För att bevisa att den avsedda funktionen hos VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet var funktionell medan provet testades vid förekomst av gemensamma endogena substanser. Den interfererande substansen testades individuellt och 3x LoD positiva prover spetsades med en interfererande substans vardera för att se om det fanns oväntade resultat. Tre replikat av varje test utfördes.

Interfererande substanser: Tabellen nedan visar utvärderingen av interfererande substansers förmåga att generera falska positiva resultat:

Möjligt interfererande substans	Koncentration	Resultat (detekterad X/3)
Mucin	0,05%	0/3
Blod	0,1%	0/3

Interfererande substanser: Tabellen nedan visar utvärderingen av interfererande substansers förmåga att generera falska negativa resultat:

Möjligt interfererande substans	Koncentration	Spetsade 3xLoD SARS-CoV-2 Resultat (detekterad x/3)
Mucin	0,05%	3/3
Blod	0,1%	3/3

Klinisk prestanda

På grund av svårigheten att få tag på kliniska prover från SARS-CoV-2-infekterade patienter har prestandan på VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet utvärderats genom att använda konstgjorda kliniska prover. Det rekombinanta viruset innehållande SARS-CoV-2 RNA (Seracare, AccuPlex SARS-CoV-2, materialnummer 0505-0129) användes i detta test. Detta rekombinanta virus innehållande SARS-CoV-2 RNA med känd titer bereddes för att spetsa 30 enskilda negativa nasofarynx- eller orofarynxprover vid olika koncentrationer. Sedan delades de ut blindade och randomiserade och spetsades i provtagningsbufferten där de enskilda negativa NP- eller OP-proverna tvättades. 20 NP- eller OP-prover spetsades till 1,5x LoD, 5 till 3x LoD och 5 till 5x LoD. Ytterligare 30 negativa NP- eller OP-prover lämnades icke spetsade. Kort sagt spetsade vi antingen ett NP- eller OP-prov i konstgjorda prover med olika koncentrationer och utförde sedan testet som beskrivs i detta avsnitt.

Alla 60 prover delades ut blindade och randomiserade till opartiska operatörer för att analyseras med VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-testet för att generera den procentuella positiva överensstämmelsen (PPA), den procentuella negativa överensstämmelsen (NPA) och den procentuella globala överensstämmelsen (OPA) som mått på uppskattad diagnostisk noggrannhet.




















Nasofarynxprov (NP)		Konstgjort kliniskt prov (förväntat resultat)	
Variabel	Status	Positiv	Negativ
VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-test	Positiv	30	0
	Negativ	0	30
Positiv procentuell överensstämmelse (PPA) (95% CI) ¹		100% (88,4 - 100)	
Negativ procentuell överensstämmelse (NPA) (95% CI) ²		100% (88,4 - 100)	
Total procentuell överensstämmelse (OPA) (95% CI) ³		100% (94,0 - 100)	
Anmärk: 1 Positiv procentuell överensstämmelse = $[Sanna\ positiva / (Sanna\ positiva + Falska\ negativa)] * 100\%$ 2 Negativ procentuell överensstämmelse = $[Sanna\ negativa / (Sanna\ negativa + Falska\ positiva)] * 100\%$ 3 Total procentuell överensstämmelse = $[(Sanna\ positiva + Sanna\ negativa) / (Sanna\ positiva + Falska\ negativa + Sanna\ negativa + Falska\ positiva)] * 100\%$			


Orofarynxprov (OP)		Konstgjort kliniskt prov (förväntat resultat)	
Variabel	Status	Positiv	Negativ
VitaPCR™ SARS-CoV-2 Gen 2-test	Positiv	30	0
	Negativ	0	30
Positiv procentuell överensstämmelse (PPA) (95% CI) ¹		100% (88,4 - 100)	
Negativ procentuell överensstämmelse (NPA) (95% CI) ²		100% (88,4 - 100)	
Total procentuell överensstämmelse (OPA) (95% CI) ³		100% (94,0 - 100)	
Anmärk: 1 Positiv procentuell överensstämmelse = $[Sanna\ positiva / (Sanna\ positiva + Falska\ negativa)] * 100\%$ 2 Negativ procentuell överensstämmelse = $[Sanna\ negativa / (Sanna\ negativa + Falska\ positiva)] * 100\%$ 3 Total procentuell överensstämmelse = $[(Sanna\ positiva + Sanna\ negativa) / (Sanna\ positiva + Falska\ negativa + Sanna\ negativa + Falska\ positiva)] * 100\%$			

KONTAKTINFORMATION, BESTÄLLNING OCH PRODUKTSUPPORT

För teknisk service och produktsupport, skriv ett mejl till: service@credodxbiomed.com

SYMBOLER

	Återanvänd inte		Tillverkare
	Läs bruksanvisningen		Positiv kontroll
	Varning		Negativ kontroll
	Temperaturgräns		Katalognummer
	Använd före		Innehållet räcker för <n> tester
	Lot-kod		Patientnummer
	Medicinteknisk produkt för <i>In vitro</i> -diagnostik		Får inte utsättas för solljus
	Använd inte om förpackningen är skadad		Förvaras torrt
	CE-märkning		Auktoriserad EU-representant
	WEEE - Elektronisk utrustning som är märkt med denna symbol berörs av europaparlamentets direktiv 2012/19/EU (WEEE-direktivet) och får inte kastas med kommunalt avfall		

 **Trentron Biomedical Ltd.**
(Building A) 35F, No. 99, Sec. 1, Xintai 5th Rd.,
Xizhi Dist., New Taipei City 22175, Taiwan
(R.O.C.) Tel: +886-2-2697-2728
Fax: +886-2-2697-1876
E-post: service@credodxbiomed.com



MedNet GmbH
Borkstraße 10, 48163 Münster,
Germany

ver. 1,1