



PlexPCR[®] SARS-CoV-2

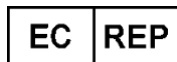
Multiplex RT-PCR realtidsanalys för detektion av SARS-CoV-2



Produkt	Plattform	Storlek (reaktioner)	Katalognr.
PlexPCR [®] SARS-CoV-2	LC480 II CFX96 [™] Dx CFX96 Touch [™]	384	REF 1301384

Tillbehör – analysprogramvara

PlexPCR [®] SARS-CoV-2 (LC480)	REF 99021
PlexPCR [®] SARS-CoV-2 (CFX)	REF 99022



MedEnvoy
Prinses Margrietplantsoen 33 – Svit 123
2595 AM Haag
Nederländerna



SpeedX Pty Ltd
Suite 102, National Innovation Centre
4 Cornwallis Street, Eveleigh
NSW 2015, Australien

ENDAST FÖR PROFESSIONELLT BRUK

Får inte säljas i USA

Innehållsförteckning

1	Produktbeskrivning.....	4
2	Avsedd användning.....	4
3	Patogeninformation.....	4
4	Kittets innehåll.....	4
5	Transport och förvaring.....	5
6	Varningar och försiktighetsåtgärder	5
6.1	Allmänt	5
6.2	Laboratorium	5
6.3	Hantering av testprover	5
6.4	Analys	5
6.5	Säkerhetsföreskrifter	5
6.6	Varningar och försiktighetsåtgärder för analys-plugin.....	5
7	Erforderligt material som ej medföljer.....	6
8	Teknisk princip.....	8
9	Förfarandeöversikt.....	9
10	Detaljerat förfarande	10
10.1	Insamling, transport och förvaring	10
10.2	Provbehandling	10
10.2.1	Reagensvolymerna förMGISP-960.....	10
10.2.2	Reagensvolymerna för KingFisher Flex och PurePrep.....	11
10.3	Internkontroll (IC).....	11
10.3.1	Internkontroll för MagNA Pure 96, KingFisher Flex och PurePrep 96.....	11
10.4	Förberedelse av realtids-PCR	12
10.4.1	Förberedelse av masterblandning	12
11	Programmering och analys	12
12	Tolkning av resultat	12
13	Begränsningar.....	13
14	Kvalitetskontroll.....	13
15	Instruktioner för REDx™ FLOQ SARS-CoV-2 Positive Control.....	13
15.1	Bruksanvisning.....	13
16	Prestandaegenskaper	14
16.1	Klinisk prestanda.....	14
16.1.1	Klinisk studie 1	14
16.2	Analytisk prestanda.....	14
16.2.1	Repeterbarhet och reproducerbarhet	14
16.2.1.1	LightCycler® 480 Instrument II	14
16.2.1.2	För CFX96™ Dx realtids-PCR-detekterings- och CFX96 Touch™ realtids-PCR-detekteringsystem.....	15
16.2.2	Analytisk sensitivitet	16
16.2.2.1	LightCycler® 480 Instrument II	16
16.2.2.2	Arbetsflöde med MGISP-960 och LightCycler® 480 Instrument II	17
16.2.3	Analytisk specificitet	19
16.2.4	<i>In silico</i> -analysis	19
16.2.5	Inklusivitet.....	20

16.2.6	Potentiellt interfererande substanser	20
17	Kundtjänst och teknisk service	20
18	Referenser	20
19	Bilaga 1: LightCycler® 480 Instrument II	21
19.1	Programmering av LightCycler® 480 Instrument II (LC480 II)	21
19.2	Konfigurera en Macro Template (makromall) för LightCycler® 480 Instrument II	26
19.3	Colour Compensation (Färgkompensation) för LightCycler® 480 Instrument II	32
19.4	Tolkning av resultat	32
20	Bilaga 2: Bio-Rad CFX96™ Dx och CFX96 Touch™ realtids-PCR-system	34
20.1	Programmering av CFX96™ Dx och CFX96 Touch™ realtids-PCR-detekteringssystem (CFX96 Dx, CFX96 Touch)	34
20.2	Tolkning av resultat med inbyggd CFX-programvara	36
20.3	Exportera resultat från inbyggd analys	40
20.4	Tolkning av resultat med analysprogramvaran PlexPCR SARS-CoV-2 (CFX)	42
21	Bilaga A: Tolkning av resultat	43
21.2	Device set up (Installation av enheten) (ny användare eller enhet)	44
21.2.1	Colour Compensation (Färgkompensation)	44
21.3	Analysinsticksmodul (ny användare)	45
21.4	Namngivning av prover	45
21.5	Att lägga till blandningens satsnummer	46
21.6	Analys	46
21.7	Resultat	47
21.8	Referenskurva	47
21.9	Resultatöversikt	48
21.10	Exporterar resultat	48
22	Ordlista	50

1 Produktbeskrivning

PlexPCR[®] SARS-CoV-2-kittet är en 1-brunnars qPCR-multiplex för detektion av allvarligt akut respiratoriskt syndrom, coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Analysen ger tre avläsningar: Avläsning 1 indikerar förekomst eller frånvaro av SARS-CoV-2 genom detektion av genen Open Reading Frame (ORF1ab); Avläsning 2 indikerar förekomst eller frånvaro av SARS-CoV-2 genom detektering av genen RdRp (RNA-beroende RNA-polymeras); Avläsning 3 är en RNA-intern kontroll (IC) för att övervaka extraktionseffektivitet och qPCR-hämning. **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2 kittet använder **PlexZyme**[®]-teknik för specificitet och överlägsen multiplex-förmåga.

Denna analys valideras med prover som extraherats med MagNA Pure 96-systemet (Roche), PurePrep 96 (Molgen) och KingFisher[™] Flex Sample Purification System (ThermoFisher), vätskehantering med **PlexPrep**[™] (SpeedX), och realtidsdetektering med LightCycle[®] 480 II-instrumentet (LC480 II, Roche), CFX96[™] Dx realtids-PCR-detekteringsystem (CFX96 Dx, Bio-Rad), och CFX96 Touch[™] realtids-PCR-detekteringsystem (CFX96 Touch, Bio-Rad).

2 Avsedd användning

PlexPCR[®] SARS-CoV-2-kittet är ett *in vitro*-diagnostiskt PCR med omvänd transkription (RT-qPCR) för kvalitativ detektion av SARS-CoV-2.

PlexPCR[®] SARS-CoV-2-kittet är avsett som hjälpmedel vid diagnos av SARS-CoV-2 och ska användas tillsammans med klinisk och annan laboratorieinformation.

PlexPCR[®] SARS-CoV-2-kittet kan användas med följande provtyp: endast nasofarynxsvabbar.

PlexPCR[®] SARS-CoV-2-kittet är avsett för användning i professionella miljöer som t.ex. sjukhus och referens- eller statslaboratorier. Det är inte avsett för självtestning, hemmabruk eller patientnära analyser.

Den målpopulation som **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2-kittet är avsett för är symtomatiska patienter som, av sin vårdgivare, misstänks ha allvarligt akut respiratoriskt syndrom associerat med en coronavirusinfektion (SARS-CoV2), baserat på klinisk presentation och/eller historik.

3 Patogeninformation

Ett utbrott av en respiratorisk sjukdom med okänd etiologi i Wuhan City, i Hubei-provinsen i Kina, rapporterades ursprungligen till Världshälsoorganisationen (WHO) den 31:a december 2019.¹ Ett nytt coronavirus identifierades därefter och fick namnet SARS-CoV-2 (svår akut respiratorisk sjukdom coronavirus 2), vilket orsakade den smittsamma sjukdomen COVID-19 (coronavirussjukdom 2019).² SARS-CoV-2 har sedan dess lett till en global pandemi som resulterat i över 75 miljoner bekräftade fall och fler än 1,5 miljoner dödsfall, räknat fram till slutet av september 2020.³

4 Kittets innehåll

Antal test: 384 reaktioner

Tabell 1. Kittets innehåll: PlexPCR [®] SARS-CoV-2 (Kat.nr. 1301384)			
Lockets färg	Innehållsförteckning	Beskrivning	Mängd
Brun	SARS-CoV-2 Mix, 20 x	En blandning innehållande oligonukleotider [^] för amplifiering och detektion av SARS-CoV-2 och internkontroll för LC480 II och CFX	2 x 150 µL
Grön	Plex Mastermix (Plex masterblandning), 2 x	Masterblandning som innehåller de komponenter som behövs för qPCR, inklusive dNTP:er, MgCl ₂ , DNA-polymeras och buffertlösning	2 x 1,2 mL
Neutral	RTase, 100x	Enzym med omvänt transkriptas för att generera komplementärt DNA (cDNA) från RNA-mall	1 x 90 µL
Svart	RNase Inhibitor (RNase-hämmare), 50x	RNase-hämmare	1 x 135 µL
Lila	Internal Control (Internkontroll) RNA [#]	Interna kontrollceller som innehåller RNA-mall för intern kontroll för att kontrollera extraktions-, omvänt transkriptions- och amplifieringseffektivitet	1 x 200 µL
Blå	Nuclease Free Water (Nukleasfritt vatten)	Vatten av PCR-kvalitet	1 x 1 mL

[#] Förvara mallrören separat från oligoblandningar, d.v.s. i ett rum för hantering av mallar eller nukleinsyra

[^]Oligonukleotider är PCR-primerpar, **PlexZyme**[®]-enzymmer och fluorescerande sond

* Räcker till 384 x 10 µL prover. Extra volym tillhandahålls för kompatibilitet med instrument för hantering av vätskor, verifierad med **PlexPrep**[™] (SpeedX).

5 Transport och förvaring

- Komponenterna i **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2-kitten transporteras på torris eller kylklampar med gel. Alla komponenter ska förvaras vid mellan -25 °C och -15 °C vid mottagandet. Det rekommenderas att antalet nedfrysnings-/upptinningscykler begränsas till 10.
- När de förvaras under de rekommenderade förhållandena och hanteras korrekt bevaras kittets aktivitet till och med utgångsdatumet som finns på etiketten. Får inte användas efter utgångsdatumet.

6 Varningar och försiktighetsåtgärder

6.1 Allmänt

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Läs denna bruksanvisning noga före användning. Följ noga de procedurer som beskrivs för att säkerställa testresultatets tillförlitlighet. Avvikelser från dessa procedurer kan påverka testets prestanda.
- Användare ska få adekvat utbildning i **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2-analys.
- Allvarliga incidenter ska rapporteras till tillverkaren och behörig myndighet i användarens och/eller patientens medlemsstat.

6.2 Laboratorium

- Det rekommenderas att provberedning/extraktion, beredning av masterblandning, provtillsats och termocyklning utförs i fysiskt separerade utrymmen. PCR-instrumentet ska som minimum placeras i ett rum som är åtskilt från de utrymmen där reaktionerna förbereds.
- Det rekommenderas att följa rutinmässiga försiktighetsåtgärder för laboratorier. Använd lämplig personlig skyddsutrustning såsom handskar, skyddsglasögon och laboratorierock vid hantering av reagens.
- Patogena organismer kan förekomma i kliniska testprover. Behandla alla biologiska testprover som potentiellt smittförande och följ lokala säkerhetsrutiner för hantering av kemikalier och biologiska prover.
- Följ lokala rutiner för hantering av farligt avfall för korrekt bortskaffande av testprover, reagenser och andra potentiellt förorenade material.

6.3 Hantering av testprover

- Testprover ska samlas in, transporteras och förvaras enligt god laboratoriesed samt provtagningskittens instruktioner.

6.4 Analys

- Grundläggande försiktighetsåtgärder för att förhindra kontaminering av PCR-reaktioner omfattar användning av sterila filterpipettspetsar, användning av en ny pipettspets för varje pipettering och separering av arbetsflödet.
- PCR-tester är benägna att kontamineras från tidigare PCR-produkter. Öppna aldrig reaktionskärl efter avslutad PCR.

6.5 Säkerhetsföreskrifter

- Säkerhetsdatablad (SDS) finns tillgängliga på begäran. Kontakta tech@speedx.com.au för mer information.

6.6 Varningar och försiktighetsåtgärder för analys-plugin

- SpeedX-programvaran kan endast styra rådataanalysen som testkittet genererar när det används med dess respektive PCR-instrument. Den styr inte provförberedelser, reaktioner, utrustningsprogrammering eller behandlingsverkställande.
- Användaren ska ha fullgod kunskap om hur analysprogrammet och åtkomsten bör även begränsas till varje enskild tilldelad användare.
- Vi rekommenderar att användarautentisering och cybersäkerhetslösningar, såsom ett antivirusprogram och en brandvägg, installeras på det IT-system och den infrastruktur där programmet används.
- Om du upptäcker ett cybersäkerhetsproblem, såsom en obehörig inloggning eller ett angrepp med ett utpressningsvirus, kontakta tech@speedx.com.au för ytterligare support.

7 Erforderligt material som ej medföljer

Positivt kontrollmaterial

- REDx™ FLOQ SARS-CoV-2 Swab Positiv kontroll (Microbix, kat.nr RED-S-19-01)

Allmänna förbrukningsartiklar till laboratoriet

- Handskar och rena laboratorierockar
- Vortexblandare
- Bänkcentrifug för 0,5 mL och 1,5 mL rör
- Mikropipetter
- Multikanalspipetter
- Sterila aerosolresistenta pipettspetsar
- 0,5 mL-behållare och 1,5 mL-behållare (PCR-kvalitet)
- Självhäftande plattätning
- 2,0 mL rör (för förspädning av interna kontrollceller)

För MagNA Pure 96 Instrument

- 1x Phosphate Buffered Saline (PBS) (Fosfatbuffrad koksaltlösning (PBS))
- MagNA Pure 96 Internal Control Tube (Roche, kat.nr 00374905001)
- MagNA Pure 96 DNA och Viral NA Small Volume Kit (Roche, kat.nr 06543588001)
- MagNA Pure 96 systemvätska (externt) (Roche, kat.nr. 06640729001)
- MagNA Pure 96 Processing Cartridge (Roche, kat.nr 06241603001)
- MagNA Pure 96 Pure tip 1000uL (Roche, kat.nr 6241620001)
- MagNA Pure 96 Output Plate (Roche, kat.nr 06241611001)
- MagNA Pure Sealing Foil (Roche, kat.nr 06241638001)

För MGISP-960 Instrument

- Nucleic Acid Extraction Kit 96 prep (MGI, kat. nr. 1000022201(ARTG-IVD)) eller Nucleic Acid Extraction Kit 96 prep (MGI, kat. nr. 1000021042 (CE-IVD))
- 4 x 250 µL automated filter tips (MGI, kat. nr. 1000000723)
- 5 x 1.3 mL U-bottom deep-well plate (MGI, kat. nr. 1000004644)
- 1 x Hard-shell thin-wall 96-well skirted PCR plate, vitt skal/klar brunn (MGI, kat. nr. 1000012059)
- 50 mL rör, DNase-fri, RNase-fri
- Absolut etanol (100 %)
- Plattcentrifug

För PurePrep 96-instrument

- 1x Fosfatbuffrad koksaltlösning (PBS) (Phosphate Buffered Saline (PBS))
- Vatten med molekylärkvalitet
- PurePrep djupbrunnsplatta 2 mL (Molgen kat.nr. MG96020050)
- PurePrep 96 elutionsplatta 200 µL (Molgen kat.nr. MG96010050)
- PurePrep 96 spetskamar (Molgen kat.nr. MG96030050)
- Molgen PurePrep patogener 1x96 kit (Molgen kat.nr. OE00290096) ELLER 10x96 kit (Molgen kat.nr. OE00290960)
- Blandare för mikroplattor (lägsta hastighet 1000 varv/min)
- 50 mL reagensbehållare för 8-kanalspipetter
- 50 mL Falcon tuber

För KingFisher Flex

- 1x Phosphate Buffered Saline (PBS) (Fosfatbuffrad koksaltlösning (PBS))
- Thermofisher MagMAX viral- och patogen-nukleinsyraisoleringskit (Thermofisher kat. nr. A42352)
- KingFisher 96 djupbrunnsplatta, v-botten, polypropen (Thermofisher kat. nr. 95040450)
- KingFisher 96-spetskam för djupbrunnsmagneter (Thermofisher kat. nr. 97002534)
- KingFisher 96 mikroplatta (200 µL) (Thermofisher kat. nr. 97002540)
- 80 % etanol
- 50 mL reagensbehållare för 8-kanalspipetter
- 50 mL Falcon tuber

För SpeedX PlexPrep™-instrument för hantering av vätskor

- **PlexPrep™** 8-lägesdäck utrustat med 2 oberoende kanaler och ett 8-probshuvud (artikelnr. 6600200-01)
- 4x Framed tip rack modules (kat.nr. HMT-6600533-01)
- 4x 24 position tube module (kat.nr. HMT-6600555-01)
- 1x 24 position small tube module (kat.nr. HMT6600409-01)
- 50uL conductive filtered tips (kat.nr. HMT-235948)
- 300uL conductive filtered tips (kat.nr. HMT-235903)
- 1000 µL konduktiva filtrerade spetsar (kat.nr. HMT-235905)

För LightCycler® 480-instrument II

- **PlexPCR®** Färgkompensationskit (CC) (SpeedX, kat. nr. 90001)
- LightCycler® 480 Flerbrunnsplatta 96 (Roche, kat. nr. 04729692001)
- LightCycler® 480 Flerbrunnsplatta 384 (Roche, kat. nr. 04729749001)
- LightCycler® 480 tätningfolie (Roche, kat. nr. 04729757001)

För CFX96™ Dx realtids-PCR-detektions- och CFX96 Touch™ realtids-PCR-detektions-system

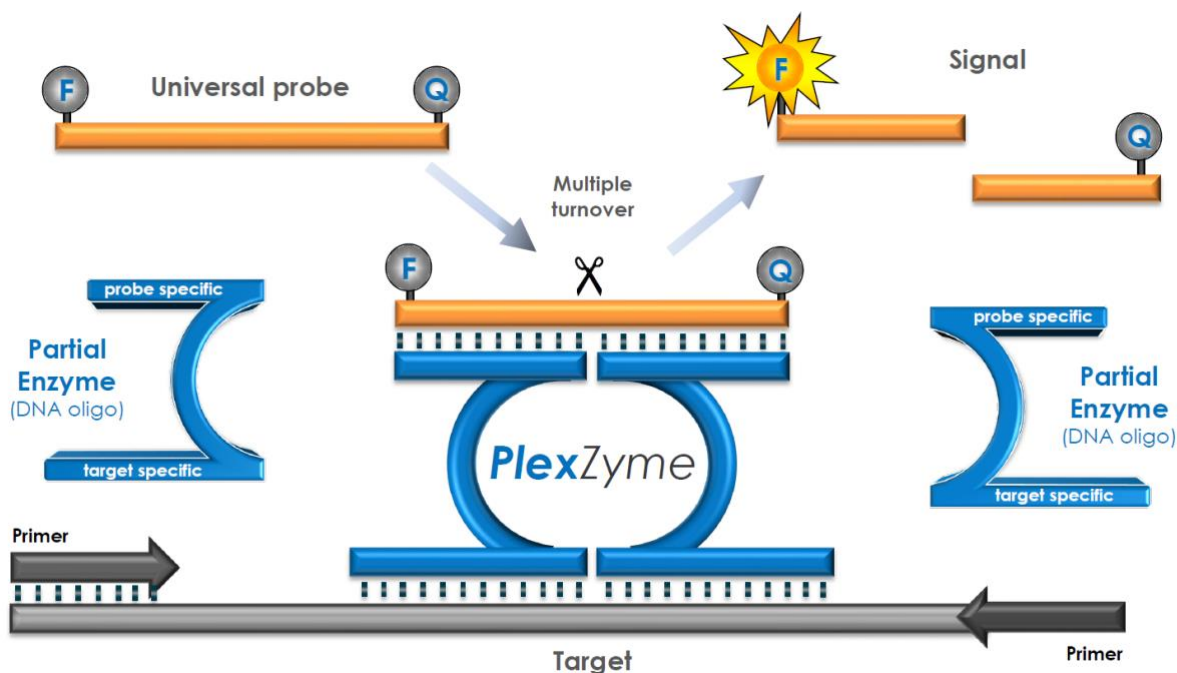
- Hard-Shell® 96-brunnars PCR-plattor, lågprofil, halvfasad, klar skal/klar brunnar (Bio-Rad, kat. nr. HSL9901 eller HSL9601)
- Microseal® "B" tätningfilm för PCR-platta, självhäftande, optisk (Bio-Rad, kat.nr. MSB1001)

8 Teknisk princip

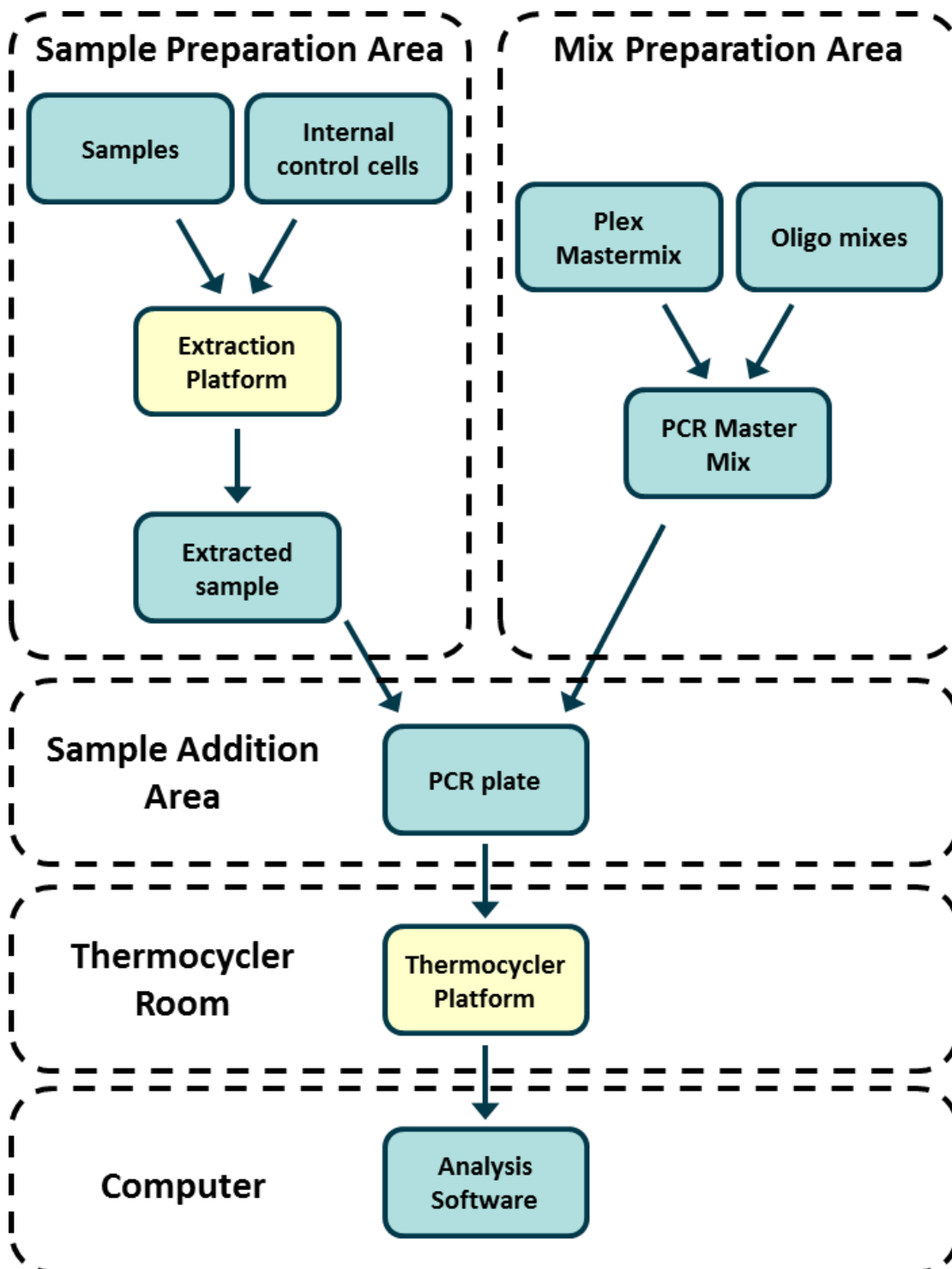
Realtids-PCR (qPCR) kan användas för att amplifiera och detektera specifika målnukleinsyror från patogener. **PlexPCR**[®] är en qPCR-teknik som med hjälp av **PlexZyme**[®]-enzymer detekterar och rapporterar den amplifierade produkten genom generering av en fluorescerande signal (**Figur 1**).

PlexZyme[®]-enzymer är katalytiska DNA-komplex bestående av två DNA-oligos som kallas "partiella enzymer" (partial enzymes). Varje partiellt enzym har ett målspecifikt område, en katalytisk kärna och ett universellt probbindande område. De två partiella enzymerna binder intill varandra vid förekomst av målprodukten och formar då det aktiva **PlexZyme**[®] som har katalytisk aktivitet för att klyva en märkt probe. Klyvningen separerar fluoroforen och quencherfärgämnen, och ger en fluorescerande signal som kan kontrolleras i realtid. **PlexZyme**[®]-enzymer har ytterligare specificitet jämfört med alternativa detektionstekniker, eftersom bindning av två partiella enzymer krävs för detektion. **PlexZyme**[®]-enzymer är även enzymer med multipel omsättning och multipla prober kan klyvas under varje PCR-cykel, vilket resulterar i en stark och känslig signal. **PlexZyme**[®]-analyser är ytterst sensitiva och specifika och är idealt lämpade för multiplexdetektion av patogener.

Figur 1. Schematisk beskrivning av PlexZyme[®]-detektion och universell signalering



9 Förfarandeöversikt



10 Detaljerat förfarande

Obs! Medföljande reagensers namn står skrivna med kursiv text och färgen på behållarens lock står angiven inom parentes.

10.1 Insamling, transport och förvaring

Otillräcklig eller felaktig provinsamling, förvaring och transport kan ge falska testresultat. Korrekt utbildning inom provinsamling rekommenderas för att säkerställa provvämnets kvalitet och stabilitet.

Följ instruktionerna från provinsamlingsenhetens tillverkare för korrekta insamlingsmetoder.

Utbildad personal måste säkerställa korrekt förståelse för enheten och metoden innan provinsamlingsmetoden utförs. Granska åtminstone testbeskrivningen för följande: indikation för provtyp, tillräcklig mängd, förfarande(n), nödvändiga insamlingsmaterial, patientförberedelse och anvisningar för korrekt hantering och lagring.

Nasofarynxsvabbar ska samlas in och transporteras enligt instruktionerna i provtagningskittet. Vi rekommenderar att nasofarynxsvabbproverna testas omedelbart eller förvaras vid mellan -25 °C och -15 °C vid mottagandet. De kan frysas/tinas under användning, dock högst 3 gånger.

10.2 Provbehandling

PlexPCR[®]-kittet har validerats på följande extraktionsinstrument i **Tabell 2**.

Se **avsnitt 10.3** för anvisningar om användning av internkontrollen.

Se **avsnitt 15** för anvisningar om användning av REDx™ FLOQ SARS-CoV-2 Swab Positive Control-kittet.

Tabell 2. Validerade extraktionsprotokoll				
Instrument	Extraktionskit	Provvoly	Protokoll	Elueringsvoly
MagNA Pure 96 ^{a b}	MagNA Pure 96 DNA och Viral NA Small Volume Kit	200 µL	Pathogen Universal 200	50 µL
MGISP-960 ^{a b}	Nucleic Acid Extraction Kit	180 µL	MGISP-960 Automated Extraction Standard Workflow	30 µL
KingFisher Flex ^{a b}	MagMAX Viralt/patogent nukleinsyraisolerings-kit	200 µL	MVP_Flex_200uL	50 µL
PurePrep 96 ^{a b}	PurePrep patogen-kit	200 µL	PP v.3	50 µL

^a Se avsnitt 10.3.1 för hur den interna kontrollen på MagNA Pure 96, KingFisher Flex och PurePrep 96 används

^b Prover ska läggas till Masterblandningen inom 30 minuter efter extraktion

10.2.1 Reagensvolym för MGISP-960

Tabell 3. MGISP-960 reagensvolymer per prov		
Reagens	Volymer per prov	Platta
Buffer MLB	160 µL	U-bottnad djupbrunnspatta (förberedd buffertlösning)
Absolute Ethanol*	200 µL	U-bottnad djupbrunnspatta (förberedd buffertlösning)
Magnetic Beads M	15 µL	U-bottnad djupbrunnspatta (förberedd buffertlösning)
Enhancer Buffer	1 µL	U-bottnad djupbrunnspatta (förberedd buffertlösning)
RNase Free Water	15 µL	U-bottnad djupbrunnspatta (förberedd buffertlösning)
RNase Free Water	50 µL	U-bottnad djupbrunnspatta
Buffer MW1	170 µL	U-bottnad djupbrunnspatta
Buffer MW2	340 µL	U-bottnad djupbrunnspatta

* Medföljer ej

10.2.2 Reagensvolym för KingFisher Flex och PurePrep

Tabell 4. KingFisher reagensvolym		
Reagens	Volym per prov	Platta
MagMax bindande lösning	265 µL	KingFisher 96 djupbrunnsplatta (provplatta)
MagMax total nukleinsyra, bindande pärlor	10 µL	KingFisher 96 djupbrunnsplatta (provplatta)
MagMax Proteinase K	5 µL	KingFisher 96 djupbrunnsplatta (provplatta)
MagMax rengöringsbuffert	500 µL	KingFisher 96 djupbrunnsplatta
Wash 2* (80 % etanol)	500 µL	KingFisher 96 djupbrunnsplatta
Wash 3* (80 % etanol)	250 µL	KingFisher 96 djupbrunnsplatta
MagMax elutionslösning	50 µL	KingFisher 96 mikroplatta 200 µL

*medföljer ej

Tabell 5. PurePrep 96 reagensvolym		
Reagens	Volym per prov	Platta
Molgen lyseringsbuffert PA1	200 µL	PurePrep djupbrunnsplatta 2 mL (provplatta)
Molgen Poly-A-RNA-lösning 2,5 mg/mL	1 µL	PurePrep djupbrunnsplatta 2 mL (provplatta)
Molgen Proteinase K-lösning 20 mg/mL	10 µL	PurePrep djupbrunnsplatta 2 mL (provplatta)
Molgen MagSi-PA VII (magnetiska pärlor)	20 µL	PurePrep djupbrunnsplatta 2 mL (provplatta)
Molgen bindande buffert U1	400 µL	PurePrep djupbrunnsplatta 2 mL (provplatta)
Molgen rengöringsbuffert I	800 µL	PurePrep djupbrunnsplatta 2 mL
Molgen rengöringsbuffert I	800 µL	PurePrep djupbrunnsplatta 2 mL
Molgen rengöringsbuffert II	800 µL	PurePrep djupbrunnsplatta 2 mL
Molgen elutionsbuffert	50 µL	PurePrep 96 elutionsplatta 200 µL

10.3 Internkontroll (IC)

Kittet omfattar en intern kontroll för att kontrollera extraktionseffektivitet och PCR-inhibering i realtid. Internkontrollanalysen tillhandahålls i analysmixen och amplifierar *internkontroll-RNA (LILA)*. *Internkontroll-RNA* späds och behandlas enligt nedanstående anvisningar för specifika extraktionsinstrument. Den interna kontrollmallen är därför samextraherad med provet och samamplifierad i reaktionen.

10.3.1 Internkontroll för MagNA Pure 96, KingFisher Flex och PurePrep 96

Späd ut *internkontroll-RNA (LILA)* 1:100 i 1 x PBS (**Tabell 6**). Justera volymen efter behov med hjälp av samma spädningsfaktor (se extraktionskittets handbok för minimivolym för antal prov som behövs). Utspädd intern kontroll-RNA laddas på det interna kontrollröret på MagNA Pure 96 och 20 µL tillsätts automatiskt i varje prov (standard). För extraktioner med PurePrep 96 och KingFisher tillsätts 20 µL av utspädd internkontroll-RNA manuellt till provplattan.

Obs! Spara INTE utspädd internkontroll-RNA

Tabell 6. Spädning av internkontroll-RNA för MagNA Pure 96 (spädning 1:100)			
<i>Internkontroll-RNA (LILA)</i> (µL)	1x PBS (µL)	Totalvolym (µL)	Volym tillsatt i prov (µL)
36	3564	3600	20

10.4 Förberedelse av realtids-PCR

Obs! Före användningen av reagenser, låt tina fullständigt och blanda noggrant genom att vortexa snabbt.

The **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2-kittet testas med en slutlig volym på 10 µL i 96-brunnars eller 384-brunnars plattor på LC480 II; en slutlig volym av 10 µL i 96-brunnars plattor på CFX96 Dx och CFX96 Touch. **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2-kittet har lämpligt dödutrymme för användning med vätskehanteringssystem och har validerats med SpeedX **PlexPrep**[™]. Kontakta tech@speedx.com.au för hjälp med protokoll.

Se **Tabell 1** - för beskrivning av kittets innehåll.

10.4.1 Förberedelse av masterblandning

- För en reaktionsvolym på 10 µL krävs 7,5 µL masterblandning och 2,5 µL extrakt. Förbered masterblandningen enligt beskrivningen i **Tabell 7**. Pipettera masterblandningen på PCR-plattan och tillsätt sedan extraerat prov till reaktionen.
- Positiva och negativa kontroller bör köras på varje platta.
- Försegla och centrifugera sedan plattan och överför till termocyklern.

Tabell 7. Masterblandning		
Reagens	Koncentration	Volym per 10 µL reaktion (µL)
Nukleasfritt vatten (BLÅ)	EJ TILLÄMPLIGT	1,7
Plex Masterblandning (GRÖN)	2x	5,0
SARS-CoV-2-blandning (BRUN)	20x	0,5
RTase (NEUTRAL)	100 x	0,1
RNase inhibitor (SVART)	50x	0,2
Totalvolym (µL)		7,5
Tillsätt 2,5 µL av provet för en slutvolym på 10 µL		

11 Programmering och analys

Detaljer för programmering och analys beskrivs i **avsnitt 19 - 21**.

PlexPCR[®] SARS-CoV-2-kittet använder tre kanaler för detektion av SARS-CoV-2 via den öppna läsramen (ORF1ab) och RNA-beroende RNA-polymeras-gener (RdRp-gener) och internkontroll (**Tabell 8**).

Tabell 8. Kanaler för PlexPCR [®] SARS-CoV-2-mål			
qPCR-instrument	ORF1ab	RdRp-gen	Internal Control (Intern kontroll)
LC480 II	465-510	533-580	533-610
CFX96 Dx och CFX96 Touch	FAM	HEX	Texas Red

12 Tolkning av resultat

Tolkning av data kan utföras med hjälp av de inbyggda analysprogramvarorna LC480 II, CFX96[™] Dx och CFX96[™] Touch, eller analysprogramvaran **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2. Analysprogramvaran **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2 automatiserar tolkningen av data från amplifieringsresultaten och effektiviserar arbetsflödet. Instruktioner för hur analysprogramvaran används finns i **avsnitt 21**.

Se **Tabell 9** för lämplig analysprogramvara för varje realtids-PCR-instrument. Analysprogramvaran kan erhållas på begäran. Kontakta tech@speedx.com.au för mer information.

Tabell 9. <i>PlexPCR</i> [®] SARS-CoV-2-analysprogramvara		
Kat.nr	Analysprogramvara*	Realtids-PCR-instrument
99021	<i>PlexPCR</i> [®] SARS-CoV-2 (LC480)	LC480 II
99022	<i>PlexPCR</i> [®] SARS-CoV-2 (CFX)	CFX96 Dx och CFX96 Touch

* Se webbplatsen <https://plexpcr.com/products/respiratory-infections/plexpcr-sars-cov-2/> för att säkerställa att du använder den senaste versionen av analysprogramvaran.

13 Begränsningar

- *PlexPCR*[®] SARS-CoV-2-analysen ska endast utföras av personal som utbildats i förfarandet och endast utföras i enlighet med denna bruksanvisning.
- Tillförlitliga resultat är beroende av korrekt insamling, transport, förvaring och behandling av prover. Underlåtenhet att följa lämpliga procedurer för något av dessa steg kan leda till felaktiga resultat.
- *PlexPCR*[®] SARS-CoV-2-analysen är en kvalitativ analys som INTE ger några kvantitativa värden eller information om organismbelastning.
- Resultat från testet måste korreleras med klinisk historik, epidemiologiska data, laboratoriedata och andra data som är tillgängliga för klinikern.
- Prevalens av virusmål påverkar positiva och negativa förväntade värden för analysen.
- Negativa resultat utesluter inte risken för infektion på grund av felaktig provinsamling, tekniska fel, förekomst av inhibitorer, provblandning eller liten mängd organismer i det kliniska provet.
- Falskt positiva resultat kan förekomma på grund av korskontamination av målorganismer, deras nukleinsyror eller amplifierad produkt.

Kliniska prover med Cq-värde < 3 ger eventuellt inte ett giltigt resultat. Dessa prover kommer att flaggas av analysprogramvaran *PlexPCR*[®] SARS-CoV-2 med följande meddelande "Error: Abnormal change in fluorescence level" (Fel: Onormal förändring av fluorescensnivån). Detta är en indikation på ett SARS-CoV-2-prov med hög koncentration över detektionsgränsen. Sådana prover ska spädas ut och upprepas.

Dessa prover kommer även flaggas vid analys med den inbyggda programvaran LC480 II med följande meddelande "Some samples exceed the noiseband value in the background calculation region" (Vissa prov överskrider brusbandsvärdet i bakgrundsberäkningsområdet). Detta är en indikation på ett SARS-CoV-2-prov med hög koncentration över detektionsgränsen. Sådana prover ska spädas ut och upprepas.

Kliniska prover kan verka ogiltiga om de har en hög viruskoncentration. Detta flaggas inte av den inbyggda CFX-programvaran, vilket innebär att användaren måste kontrollera alla kurvor innan hen fortsätter. När ett SARS-CoV-2-prov med hög koncentration överskrider detektionsgränsen, ska proverna spädas ut och upprepas.

14 Kvalitetskontroll

PlexPCR[®] SARS-CoV-2-kittet inkluderar en internkontroll för att övervaka extraktionseffektivitet och qPCR-hämning (**avsnitt 10.3**).

REDx[™] FLOQ SARS-CoV-2 Swab Positive Control (Microbix, kat. nr. RED-S-19-01) rekommenderas som positivt kontrollmaterial för nukleinsyraamplifiering. Se **avsnitt 15** för anvisningar om användning av REDx[™] FLOQ SARS-CoV-2 Swab Positive Control. Ett känt negativt prov rekommenderas för användning som en negativ kontroll.

15 Instruktioner för REDx[™] FLOQ SARS-CoV-2 Positive Control

REDx[™] FLOQ SARS-CoV-2 Swab Positive Control (Microbix, kat. nr. RED-S-19-01) innehåller positivt kontrollmaterial för SARS-CoV-2.

REDx[™] SARS-CoV-2 Positive Controls ska förvaras vid 2–8 °C fram till användning. När REDx[™] SARS-CoV-2 Positive Control har öppnats får det inte återanvändas.

Se bipacksedeln för REDx[™] SARS-CoV-2 Positive Control för ytterligare information om förvaring och begränsningar.

15.1 Bruksanvisning

Späd REDx[™] SARS-CoV-2 Positive Control i 3 mL Universal Transport Media (UTM) eller Viral Transport Media (VTM).

Förbered qPCR-reaktioner enligt beskrivningen i **avsnitt 10.4** med hjälp av positivt kontrollmaterial som prov.

16 Prestandaegenskaper

16.1 Klinisk prestanda

16.1.1 Klinisk studie 1

En retrospektiv klinisk studie genomfördes vid Queensland Paediatric Infectious Diseases Laboratory (QPID), South Brisbane, QLD i Australien, på arkiverade nasofarynxsvabbor (n=165) som tidigare testats med hjälp av Abbott m2000 SARS-CoV-2-analysen. Prover extraherades på MagNA Pure 96 (Roche) extraktionsplattform med hjälp av Pathogen Universal 200-protokollet. Prover på 200 µL extraherades och eluerades i 50 µL. Proverna testades med **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2-kittet i 10 µL-reaktioner på LightCycler 480 II.

Som referensmetod för **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2-analysen användes ett sammansatt referensresultatbaserat tillvägagångssätt. Resultat från två validerade SARS-CoV-2 PCR-analyser (Abbott m2000 SARS-CoV-2-analys och Real-time fluorescent RT-PCR-kitt för detektering av SARS-CoV-2 (BGI)) analyserades och prover som gav samstämmiga resultat i båda analyserna ansågs vara antingen positiva eller negativa för SARS-CoV-2. Status på SARS-COV-2-prover som inte gav samstämmiga resultat mellan de två jämförelseanalyserna (n=22) kunde inte definitivt fastställas och dessa prover uteslöts från den slutgiltiga analysen. Positiv och negativ procentuell överensstämmelse mellan **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2 och den sammansatta referensen visas i **Tabell 10**.

Tabell 10. Klinisk utvärdering av PlexPCR [®] SARS-CoV-2-kittet			
		Sammansatt referensresultat (n=142)	
		SARS-CoV-2	
		Positiv	Negativ
PlexPCR [®] SARS-CoV-2 ¹	Positiv	83	2
	Negativ	6	51
Positiv procentuell överensstämmelse (PPA)		93,26 % (95 % CI 85,90 – 97,49 %)	
Negativ procentuell överensstämmelse (NPA)		96,23 % (95 % CI 87,02 – 99,54 %)	
Övergripande procentuell överensstämmelse (ORA)		94,37 % (95 % CI 89,20 – 97,54 %)	

¹ Ett prov var vid upprepade tillfällen ogiltigt i **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2-analysen och kunde inte utvärderas.

16.2 Analytisk prestanda

16.2.1 Repeterbarhet och reproducerbarhet

16.2.1.1 LightCycler[®] 480 Instrument II

En repeterbarhets- och reproducerbarhetsstudie utfördes över partier, operatörer, dagar och LightCycler[®] 480 II-instrument för **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2-analysen med hjälp av paneler framställda i poolade negativa kliniska nasofarynxsvabbar insamlade i Viral Transport Media (VTM). Panelmedlemmar bestod av SARS-CoV-2-stam USA-WA1/2020 (ZeptoMetrix, NATtrol[™] SARS-CoV-2-stam, kat. nr. NATSARS (COV2)-ST) referensmaterial som spetsats till negativa nasofarynxsvabbar insamlade i VTM vid 5 x LOD, 50 x LOD och 100 x LOD. Varje panel innehöll sex replikat av dessa panelmedlemmar.

Testning utfördes med två olika partier **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2-blandning. Panelerna testades två gånger om dagen under tre ej på varandra följande dagar av två operatörer på plats, totalt 36 observationer per panelmedlem (6 replikat x 2 körningar x 3 dagar x 1 plats = 36 observationer).

Repeterbarhet mellan partier, mellan dagar, mellan instrument, mellan operatörer och total reproducerbarhet bedömdes. Procentuell överensstämmelse beräknades för varje panelmedlem baserat på det förväntade resultatet för analysens SARS-CoV-2-detektionskomponent. Procentuell variationskoefficient (% CV) beräknades från det cykliska kvantifieringsvärdet (C_q) som rapporterats för SARS-CoV-2-detektion. Resultat från repeterbarhets- och reproducerbarhetstest visas i **Tabell 11**.

Tabell 11. Repeterbarhet/reproducerbarhet av SARS-CoV-2-detekteringskomponenten i PlexPCR® SARS-CoV-2-analysen på LightCycler® 480 Instrument II

SARS-CoV-2 – ORF1ab										
			Inom en körning		Mellan körning		Mellan sats		Totalt	
Panelmedlem	N	Medel-C _q	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
100 x LOD	36	18,6	0,52	2,8	0,31	1,7	0,51	2,7	0,5	2,7
50 x LOD	36	19,4	0,53	2,7	0,28	1,5	0,58	3	0,52	2,7
5 x LOD	36	22,6	0,91	4	0,53	2,3	0,84	3,7	0,98	4,3
SARS-CoV-2 – RdRp										
			Inom en körning		Mellan körning		Mellan sats		Totalt	
Prov-ID	N	Medel-C _q	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
100 x LOD	36	19,1	0,4	2,1	0,24	1,3	0,31	1,6	0,36	1,9
50 x LOD	36	19,9	0,41	2,1	0,19	1	0,36	1,8	0,36	1,8
5 x LOD	36	23,2	0,51	2,2	0,31	1,3	0,39	1,7	0,57	2,5
Internal Control (Intern kontroll)										
			Inom en körning		Mellan körning		Mellan sats		Totalt	
Prov-ID	N	Medel-C _q	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
100 x LOD	36	19,3	0,36	1,9	0,45	2,3	0,3	1,6	0,51	2,6
50 x LOD	36	19,5	0,42	2,2	0,41	2,1	0,4	1,8	0,52	2,7
5 x LOD	36	19,5	0,67	3,4	0,54	2,7	0,5	2,2	0,69	3,4
Negativ	36	20,4	0,35	1,7	0,93	4,6	0,2	0,8	0,89	4,4

16.2.1.2 För CFX96™ Dx realtids-PCR-detekterings- och CFX96 Touch™ realtids-PCR-detekteringssystem

En repeterbarhets- och reproducerbarhetsstudie utfördes över partier, operatörer, dagar och omgångar på CFX96™ Touch realtids-PCR-detekteringssystem för PlexPCR® SARS-CoV-2-analysen med hjälp av paneler framställda i poolade negativa kliniska nasofarynxsvabbar insamlade i Viral Transport Media (VTM). Panelmedlemmar bestod av SARS-CoV-2-stam USA-WA1/2020 (ZeptoMetrix, NATrol™ SARS-CoV-2-stam, kat. nr. NATSARS (COV2)-ST) referensmaterial som spetsats till negativa nasofarynxsvabbar insamlade i VTM vid 5 x LOD, 50 x LOD och 100 x LOD. Varje panel innehöll sex replikat av dessa panelmedlemmar.

Testning utfördes med två olika partier PlexPCR® SARS-CoV-2-blandning. Panelerna testades två gånger om dagen under tre ej på varandra följande dagar av två operatörer på plats, totalt 108 observationer per panelmedlem.

Reproducerbarheten inom en omgång, mellan omgångar, mellan partier, mellan operatörer, mellan instrument samt totalt bedömdes. Procentuell överensstämmelse beräknades för varje panelmedlem baserat på det förväntade resultatet för analysens SARS-CoV-2-detektionskomponent. Procentuell variationskoefficient (% CV) beräknades från det cykliska kvantifieringsvärdet (C_q) som rapporterats för SARS-CoV-2-detektion. Resultat från repeterbarhets- och reproducerbarhetstest visas i **Tabell 12**.

Tabell 12. Repeterbarhet/reproducerbarhet av SARS-CoV-2-detekteringskomponenten i PlexPCR® SARS-CoV-2-analysen på CFX96 Touch™ realtids-PCR-detekteringsystem

SARS-CoV-2 – ORF1ab														
			Inom en körning		Mellan körning		Mellan sats		Mellan användare		Mellan instrument		Totalt	
Panelmedlem	N	Medel-C _q	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
100 x LOD	108	19,18	0,27	1,5	0,41	2,2	0,65	3,4	0,85	4,4	0,17	0,9	1,14	5,9
50 x LOD	108	20,20	0,05	0,2	0,42	2,1	0,67	3,3	0,82	4,0	0,13	0,6	1,18	5,9
5 x LOD	108	22,78	0,37	1,7	0,45	2,0	0,41	1,8	0,72	3,2	0,28	1,2	1,19	5,2
SARS-CoV-2 – RdRp														
			Inom en körning		Mellan körning		Mellan sats		Mellan användare		Mellan instrument		Totalt	
Prov-ID	N	Medel-C _q	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
100 x LOD	108	19,80	0,12	0,6	0,35	1,8	0,63	3,2	0,85	4,3	0,16	0,8	1,15	5,8
50 x LOD	108	20,73	0,22	1,1	0,22	1,1	0,67	3,2	0,85	4,1	0,18	0,9	1,23	5,9
5 x LOD	108	23,18	0,39	1,7	0,24	1,0	0,53	2,3	0,61	2,6	0,07	0,3	1,09	4,7
Internal Control (Intern kontroll)														
			Inom en körning		Mellan körning		Mellan sats		Mellan användare		Mellan instrument		Totalt	
Prov-ID	N	Medel-C _q	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
100 x LOD	108	20,34	0,24	1,2	0,51	2,5	0,28	1,4	0,23	1,1	0,06	0,3	0,79	3,9
50 x LOD	108	20,75	0,29	1,4	0,75	3,6	0,20	0,9	0,18	0,9	0,01	0,0	0,74	3,6
5 x LOD	108	20,98	0,26	1,2	0,76	3,6	0,11	0,5	0,12	0,6	0,05	0,2	0,69	3,3
Negativ	108	21,32	0,22	1,0	0,80	3,7	0,10	0,4	0,14	0,6	0,04	0,2	1,01	4,8

16.2.2 Analytisk sensitivitet

16.2.2.1 LightCycler® 480 Instrument II

SARS-CoV-2-stammen USA-WA1/2020 (ZeptoMetrix, NATtrol™ SARS-CoV-2 Stock, kat.nr. NATSARS(COV2)-ST) användes som representativ stam för att bedöma detektionsgränsen (LoD) för PlexPCR® SARS-CoV-2-analysen med LightCycler® 480 Instrument II. Kvantifierade beredningar av positivt referensmaterial för SARS-CoV-2 späddes seriellt ut i negativa nasofarynxsvabbprover i VTM. Totalt 7 koncentrationsnivåer testades under flera dagar med två oberoende satser av PlexPCR® SARS-CoV-2-analysreagens för totalt 40 replikat per koncentration. LoD bestämdes med hjälp av logistisk regressionsanalys (Probit-modell) såsom den lägsta koncentrationen (uttryckt som kopior/mL) och genererade ett minimum av ≥ 95 % positiva replikat.

LoD-värdet (bestämt utifrån de data som visas i **Tabell 13**) var 764 kopior/mL (95 % CI: 565.69 – 1193.50 kopior/mL).

Tabell 13. LoD för *PlexPCR*[®] SARS-CoV-2 analysen*

Positivt referensmaterial	Stam	SARS-CoV-2-koncentration (genomer per mL)	<i>PlexPCR</i> [®] SARS-CoV-2-resultat		
			Positiv	Totalt	% Positivt
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	2500	40	40	100,00
		1875	40	40	100,00
		1250	40	40	100,00
		625	36	40	90,00
		313	27	38*	71,05
		156	22	40	55,00
		78	10	40	25,00

† Motsvarande analytisk känslighet erhöles vid användning av CFX96-systemen

* För koncentrationen 312,5 kopior/mL rapporterades 2 replikat som ogiltiga av analysprogramvaran på grund av IC-fel och uteslöts således från analysen.

16.2.2.2 Arbetsflöde med MGISP-960 och LightCycler[®] 480 Instrument II

En studie genomfördes vid Queensland Pediatric Infectious Diseases Laboratory (QPID), South Brisbane, QLD, för att visa att den analytiska prestandan hos *PlexPCR*[®] SARS-CoV-2-analysen när prover extraheras med MGISP-960-instrumentet (MGI) med MGIEasy Nucleic Acid Extraction-kit (PID: 1000020471; MGI) motsvarar analysens analytiska prestanda när prover extraheras med MagNa Pure 96 Instrument (MP96) (Roche) med MagNA Pure 96 DNA och Viral NA Small Volume Kit (PID: 06543588001; Roche). Negativt referensmaterial bestod av poolade negativa nasofarynxsvabbar (NP) i virustransportmedia (VTM) tagna från SARS-CoV-2-negativa individer (**FDA Emergency Use Authorization COVID-19 Molecular Diagnostic Template for Commercial Manufacturers**). Positivt referensmaterial bestod av SARS-CoV-2 av stam USA-WA1/2020 (ZeptoMetrix, NATtrol[™] SARS-CoV-2-stam, kat. nr. NATSARS(COV2)-ST) som spetsats i negativ matris vid 2x LOD.

För varje MGIEasy Nucleic Acid Extraction-kit som testades, beräknades träffkvoten för korrekt identifierade prover. Resultaten sammanfattas i **Tabell 14**. Medelvärde för C_q, standardavvikelsen och variationskoefficienten (%) för varje mål (ORF1ab, RdRp och IC) för varje extraktionskit beskrivs i **Tabell 15**. Den interna kontrollen (IC) var giltig för alla prover. Träffkvoten för varje MGIEasy Nucleic Acid Extraction-kit var ≥95 %, vilket bekräftar LOD för *PlexPCR*[®] SARS-CoV-2-analysen när den används med prover extraherade med MGISP-960-instrumentet (MGI).

Tabell 14. Träffkvot (%) för prover extraherade med MGISP-960

Prov	Totalt antal replikat	Extraktionskit 1		Extraktionskit 2	
		Antal korrekt identifierade replikat	Träffkvot (%)	Antal korrekt identifierade replikat	Träffkvot (%)
SARS-CoV-2 positiva prov (2X LOD)	30	30	100	30	100
SARS-CoV-2 negativa prov	60	60	100	60	100

Tabell 15. Sammanfattningstabell med medelvärden för Cq, standardavvikelser och %CV för alla mål.

	Extraktionssats 1								
	ORF1ab (465-510)			RdRp (533-580)			IC (533-610)		
Provtyp	Medel-Cq	SD	% CV	Medel-Cq	SD	% CV	Medel-Cq	SD	% CV
SARS-positiv	21,06	0,34	1,61	22,19	0,39	1,76	21,38	0,32	1,51
SARS-negativ	--	--	--	--	--	--	21,62	0,44	2,05
	Extraktionssats 2								
	ORF1ab (465-510)			RdRp (533-580)			IC (533-610)		
Provtyp	Medel-Cq	SD	% CV	Medel-Cq	SD	% CV	Medel-Cq	SD	% CV
SARS-positiv	22,20	0,38	1,70	23,27	0,41	1,76	21,44	0,34	1,60
SARS-negativ	--	--	--	--	--	--	21,87	0,23	1,03

16.2.3 Analytisk specificitet

En panel med 20 mikroorganismer inklusive organismer som vanligen finns i mänskliga luftvägar, liksom de som är nära besläktade med SARS-CoV-2, utvärderades i syfte att bevisa korsreaktivitet i **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2 -analysen. Denna studie utfördes på LightCycler[®] 480 Instrument II. En lista över testade organismer återfinns i **Tabell 16**. Organismer testades vid 1×10^6 cfu/mL eller 1×10^5 pfu/mL 10^5 TCID₅₀ per mL, om inte annat anges, med alla utspädningar framställda i negativa nasofarynxsvabbar i VTM. Testning utfördes i tre omgångar i frånvaro av det positiva referensmaterialet (SARS-CoV-2). Inga positiva signaler genererades i **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2 -analysen för något av dessa experiment i frånvaro av mål och det observerades ingen inverkan på analysens prestanda vid förekomst av höga koncentrationer av testad mikroorganism.

Tabell 16. Mikroorganismer testade för korsreaktivitet	
Organismer	Testad koncentration
Mänskligt coronavirus 229E	5,00E+06 genomer/mL
Mänskligt coronavirus OC43	5,00E+06 genomer/mL
Adenovirus 1	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
Parainfluensavirus 3	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
Influensa A-virus	1,00E+05 PFU/mL
Influensa B-virus	1,00E+05 PFU/mL
Enterovirus A71	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
Respiratoriskt syncytialvirus A	1,00E+05 PFU/mL
Rhinovirus 17	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	5,00E+06 genomer/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Bordetella pertussis</i>	1,45E+05 genomer/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/mL
Poolad mänsklig nässköljning	utspädd
<i>Candida albicans</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Streptococcus salivarius</i>	2,51E+08 genomer/mL

16.2.4 *In silico*-analys

In silico-analys utfördes för att utvärdera potentialen för korsreaktivitet hos primrar och prover som ingick i **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2 -analysen med ytterligare humana och icke-humana coronavirus. **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2 -analysen hade ingen förutsagd korsreaktivitet med icke-coronavirus eller andra humana coronavirussekvenser, baserat på en homologitröskel på >80 %.

Specificitet mot sekvenser som inte är coronavirus

ORF1ab- och RdRp-analysoligosekvenserna användes för att söka efter icke-coronavirussekvenser som nära matchade målområdet för att bedöma potentialen för korsreaktivitet. Ingen signifikant korsreaktivitet med icke-coronavirusorganismer observerades med någon av analysens oligonukleotider.

Specificitet mot andra coronavirus

BLAST-körningen med RdRp-analysamplikonet resulterade i 3 027 coronavirussekvenser. Vid analys med CLC Main Workbench 20.0.4 är de enda sekvenserna där analysoligonukleotider kan binda syntetiska SARS-CoV-2-konstruktioner och två coronavirussekvenser från fladdermöss (MN996532.1 och KP876546.1). Således observerades ingen korsreaktivitet med andra humana coronavirussekvenser.

BLAST-körningen med ORF1ab-analysamplikonet resulterade i 272 coronavirussekvenser. Vid analys med CLC Main Workbench 20.0.4 är de enda sekvenserna där analysoligonukleotider kan binda syntetiska SARS-CoV-2-konstruktioner. Således observerades ingen korsreaktivitet med andra humana coronavirussekvenser.

16.2.5 Inklusivitet

En sökning i databasen GISAID EpiCoV genomfördes 1 juni 2020. Det resulterande datasettet innehöll 24462 SARS-CoV-2-genomsekvenser för ORF1ab-analysen och RdRp-analysen.

För att påvisa inklusiviteten för **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2-analysen kontrollerades GISAID EpiCoV oberoende med var och en av oligonukleotidprimrarna och proberna som ingick i analysen. Färre än 0,2 % av SARS-CoV-2-sekvenser i databasen (n >24 000 den 1:a juni 2020) hade fler än 1 icke-överensstämmelse med någon av de primrar och prober som ingår i **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2-analysen. Kontinuerlig övervakning säkerställer fortsatt inkludering av nuvarande stammar och rapporterade varianter. Kontakta tech@speedx.com.au för mer information.

16.2.6 Potentiellt interfererande substanser

Potentiellt interfererande endogena och exogena substanser som kan finnas i luftvägsprover bedömdes med avseende på deras inverkan på prestandan hos **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2-analysen. Denna studie utfördes på LightCycler[®] 480 Instrument II. Alla substanser testades i tre omgångar under användning av negativa nasofarynxsvabbar i VTM vid förekomst och frånvaro av målet. Det framkom inga bevis för en negativ inverkan på analysens prestanda när konstruerade prover innehållande de potentiellt interfererande ämnena vid de angivna koncentrationerna testades. Resultaten sammanfattas i **Tabell 17**.

Tabell 17. Potentiellt interfererande substanser i luftvägsprover	
Potentiellt interfererande substans	Testkoncentration
Fenylefrin	15 % w/v
Beklometasondipropionat	5 % v/v
Zanamivir	3,3 mg/mL
Ribavirin	2 % w/v
Mupirocin	6,6 mg/mL
Tobramycin, aminoglykosidantibiotikum	4,4 µg/mL
Mentol	6,9 mg/mL

17 Kundtjänst och teknisk service

Kontakta teknisk service för frågor om reaktionsinställning, cykliska förhållanden och annat.

Tfn: +61 2 9209 4169, E-post: tech@speedx.com.au

18 Referenser

1. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report – 1, 21:a January 2020. Världshälsoorganisationen. Återfinns på: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf>.
2. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Världshälsoorganisationen. Återfinns på: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
3. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. Återfinns på: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.

19 Bilaga 1: LightCycler® 480 Instrument II

Följande information är baserad på programvaran LightCycler 480 (version 1.5).

PlexPCR® SARS-CoV-2-kittet innehåller färgämnen för LightCycler® 480 Instrument II. **PlexPCR®** Colour Compensation-kit (kat.nr. 90001) måste köras och tillämpas för LC480 II-analys (se **avsnitt 19.3**). Detta kit kan erhållas på begäran.

19.1 Programmering av LightCycler® 480 Instrument II (LC480 II)

Detection Format (Detektionsformat)

Skapa ett anpassat **Detection Format (Detektionsformat)**

Öppna Tools (Verktyg) > Detection Formats (Detektionsformat)

Skapa ett nytt detektionsformat och ge det namnet "**SpeedX Plex PCR**" (kan skapas när filen för SpeedX färgkompensation skapas) (se **Figur 2**).

För **Filter Combination Selection (Val av filterkombination)**, välj följande (Excitation-Emission):

Tabell 18. Filterkombinationer*						
LC480 II	440-488	465-510	533-580	533-610	533-640	618-660

*Dessa filterkombinationer är standardnamnen för kanalerna

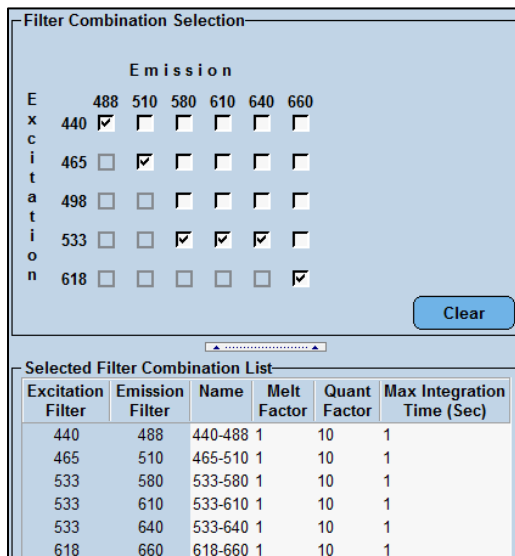
Ställ in **Selected Filter Combination List (Vald filterkombinationslista)** för alla kanaler enligt följande:

Melt Factor (Smältefaktor): 1

Quant Factor (Kvantfaktor): 10

Max Integration Time (sec) (Max. integrationstid (s)): 1

Figur 2. Anpassat SpeedX detektionsformat



Excitation Filter	Emission Filter	Name	Melt Factor	Quant Factor	Max Integration Time (Sec)
440	488	440-488	1	10	1
465	510	465-510	1	10	1
533	580	533-580	1	10	1
533	610	533-610	1	10	1
533	640	533-640	1	10	1
618	660	618-660	1	10	1

Instrument Settings (Instrumentinställningar)

Skapa ett anpassat **Detection Format (Detektionsformat)**

Öppna Tools (Verktyg) > Instruments (Instrument)

Under **Instrument Settings (Instrumentinställningar)** > välj **Barcode Enabled (Streckkodsaktiverad)**

Experiment setup (Konfigurera experiment)

Välj **New Experiment (Nytt experiment)**

Under fliken **Run Protocol (Kör protokoll)**

Under **Detection Format (Detektionsformat)** välj det anpassade formatet "**SpeedX PlexPCR**" (Figur 3)

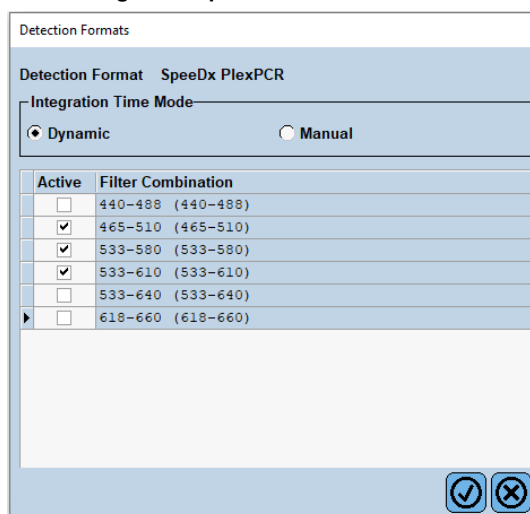
Välj **Customize (Anpassa)** >

Välj **Integration Time Mode (Integrationstidsläge)** > **Dynamic (Dynamiskt)**

Välj följande aktiva **Filter Combinations (Filterkombinationer)** som visas i **Tabell 19**

Tabell 19. Kanaler för PlexPCR® SARS-CoV-2-mål			
Kanal	465-510	533-580	533-610
SARS-CoV-2	ORF1ab	RdRp	Internal Control (Intern kontroll)

Figur 3. Anpassa detektionsformat



Tilldela etiketter till brunnarna på plattan för att aktivera automatisk provdetektion i analysprogrammet (se **avsnitt 21.4**)

Öppna modulen **Sample Editor (Provredigerare)**

Välj brunn










Redigera **Sample Name (Provnamn)** så att det överensstämmer med etiketten som definierats i analysprogramvarans modul Assays (Analys) (se **avsnitt 21.4**)

Prover märkta *Prefix_Suffix* (såsom visas i **Tabell 20** och **Figur 4**) t.ex. NEG_CoV

OBS! Provetiketterna är skiftlägeskänsliga. Etiketten måste överensstämma exakt med de tilldelade i körfilen.

Tabell 20. Provetiketter för analysprogramvara			
Provtyp	Prefix_ (i analysprogramvaran)	Suffix_ (i analysprogramvaran)	Provnamn (i analysprogramvaran)
Vanligt prov	Prov	_CoV	Sample_CoV
Negativ kontroll	N	_CoV	N_CoV
Positiv kontroll	Pa	_CoV	Pa_CoV

Figur 4. Provredigerare – Tilldela etiketter till brunnar

Pos	Filter combination	Color	Repl Of	Sample Name
A12	465-510 (465-510)			S_MG
A12	533-580 (533-580)			S_MG
A12	533-640 (533-640)			S_MG
B12	465-510 (465-510)			Pa_MG
B12	533-580 (533-580)			Pa_MG
B12	533-640 (533-640)			Pa_MG
C12	465-510 (465-510)			Pb_MG
C12	533-580 (533-580)			Pb_MG
C12	533-640 (533-640)			Pb_MG
G8	465-510 (465-510)			N_MG
G8	533-580 (533-580)			N_MG
G8	533-640 (533-640)			N_MG

Ställ in **Reaction Volume (Reaktionsvolym)** > 10µL

Skapa följande program (visas mer detaljerat i **Figur 5 - Figur 9**)

Tabell 21. Termocyklingsprogram					
Programnamn	Cycles (cykler)	Mål-°C	Hold (Pausad)	Ramphastighet (°C/s)*	Ramphastighet (°C/s)§
Omvänt transkriptas	1	48 °C	10 min	4,4	4,8
Polymerase activation (Polymerasaktivering)	1	95 °C	2 min	4,4	4,8
Touch down cycling (Nedåtgående cykling) [§] : Step down (Stega ned) - 0,5 °C/cykel	10	95 °C	5 s	4,4	4,8
		61 °C – 56,5 °C [§]	30 s	2,2	2,5
Quantification cycling (Kvantifieringscykling) ⁺ : Acquisition/Detection (Insamling/detektion)	40	95 °C	5 s	4,4	4,8
		52 °C ⁺	50 s	2,2	2,5
Cooling (Kylning)	1	40 °C	30 s	2,2	2,5

* Standardramphastighet (96-brunnspatta)

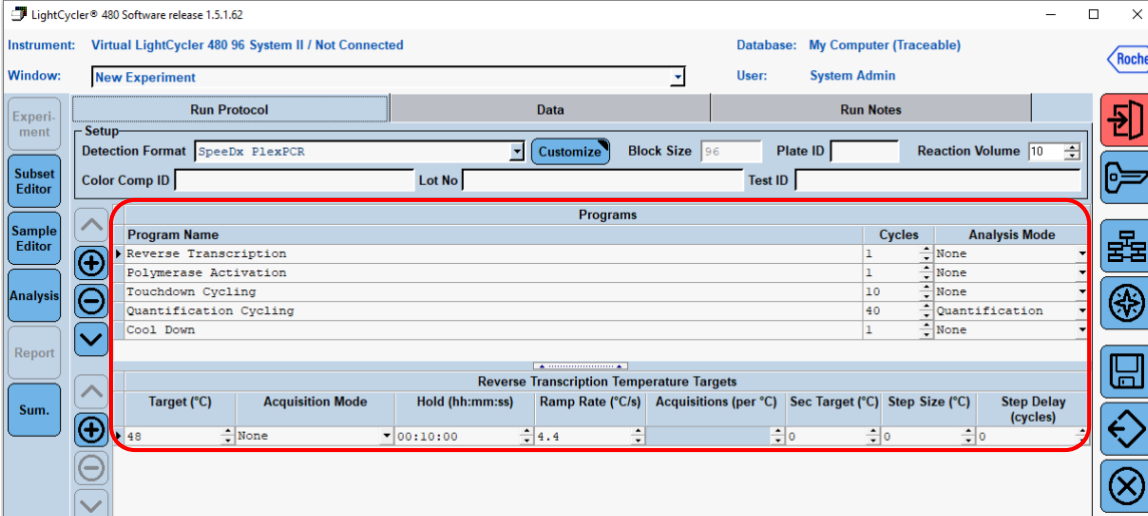
§ Standardramphastighet (384-brunnspatta)

§ Stegstorlek: -0.5 °C/cykel, sek mål: 56 °C

+ Analysis mode (Analysläge): Quantification (Kvantifiering), Acquisition mode (Insamlingsläge): Enkelt

> Start Run (Starta körning)

Figur 5. Termocyklingsprogram – Omvänd transkription



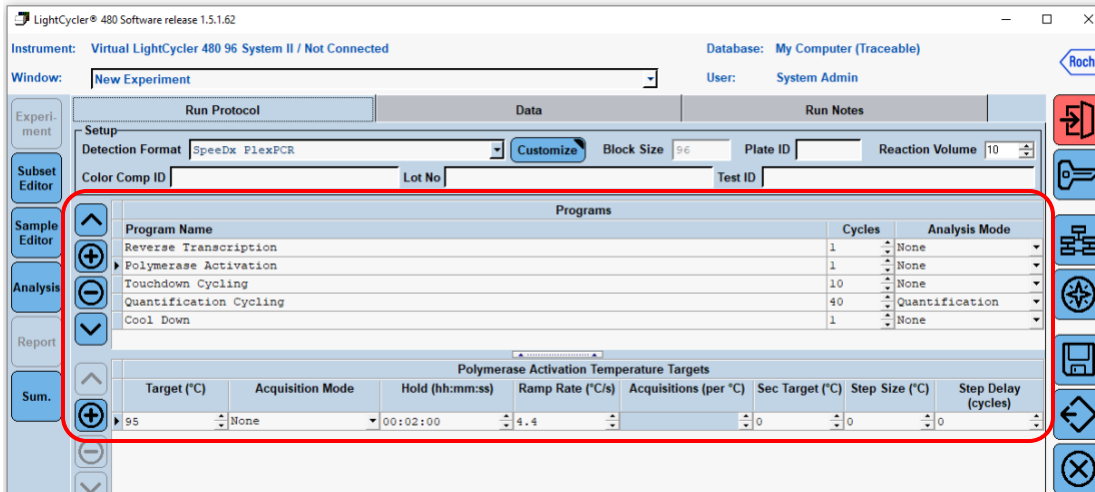
LightCycler® 480 Software release 1.5.1.62
Instrument: Virtual LightCycler 480 96 System II / Not Connected Database: My Computer (Traceable)
Window: New Experiment User: System Admin

Setup
Detection Format: SpeedX FlexPCR Block Size: 96 Plate ID: Reaction Volume: 10
Color Comp ID: Lot No: Test ID:

Program Name	Cycles	Analysis Mode
Reverse Transcription	1	None
Polymerase Activation	1	None
Touchdown Cycling	10	None
Quantification Cycling	40	Quantification
Cool Down	1	None

Target (°C)	Acquisition Mode	Hold (hh:mm:ss)	Ramp Rate (°C/s)	Acquisitions (per °C)	Sec Target (°C)	Step Size (°C)	Step Delay (cycles)
48	None	00:10:00	4.4	0	0	0	0

Figur 6. Termocyklingsprogram – Polymerasaktivering



LightCycler® 480 Software release 1.5.1.62
Instrument: Virtual LightCycler 480 96 System II / Not Connected Database: My Computer (Traceable)
Window: New Experiment User: System Admin

Setup
Detection Format: SpeedX FlexPCR Block Size: 96 Plate ID: Reaction Volume: 10
Color Comp ID: Lot No: Test ID:

Program Name	Cycles	Analysis Mode
Reverse Transcription	1	None
Polymerase Activation	1	None
Touchdown Cycling	10	None
Quantification Cycling	40	Quantification
Cool Down	1	None

Target (°C)	Acquisition Mode	Hold (hh:mm:ss)	Ramp Rate (°C/s)	Acquisitions (per °C)	Sec Target (°C)	Step Size (°C)	Step Delay (cycles)
95	None	00:02:00	4.4	0	0	0	0

Figur 7. Termocyklingsprogram – Nedåtgående cykling

LightCycler® 480 Software release 1.5.1.62
 Instrument: Virtual LightCycler 480 96 System II / Not Connected Database: My Computer (Traceable)
 Window: New Experiment User: System Admin

Run Protocol Data Run Notes

Setup
 Detection Format SpeedX FlexPCR Customize Block Size 96 Plate ID Reaction Volume 10
 Color Comp ID Lot No Test ID

Program Name	Cycles	Analysis Mode
Reverse Transcription	1	None
Polymerase Activation	1	None
Touchdown Cycling	10	None
Quantification Cycling	40	Quantification
Cool Down	1	None

Touchdown Cycling Temperature Targets							
Target (°C)	Acquisition Mode	Hold (hh:mm:ss)	Ramp Rate (°C/s)	Acquisitions (per °C)	Sec Target (°C)	Step Size (°C)	Step Delay (cycles)
95	None	00:00:05	4.4	0	0	0	0
61	None	00:00:30	2.2	56	0.5	0	0

Figur 8. Termocyklingsprogram – Kvantifiseringscykling

LightCycler® 480 Software release 1.5.1.62
 Instrument: Virtual LightCycler 480 96 System II / Not Connected Database: My Computer (Traceable)
 Window: New Experiment User: System Admin

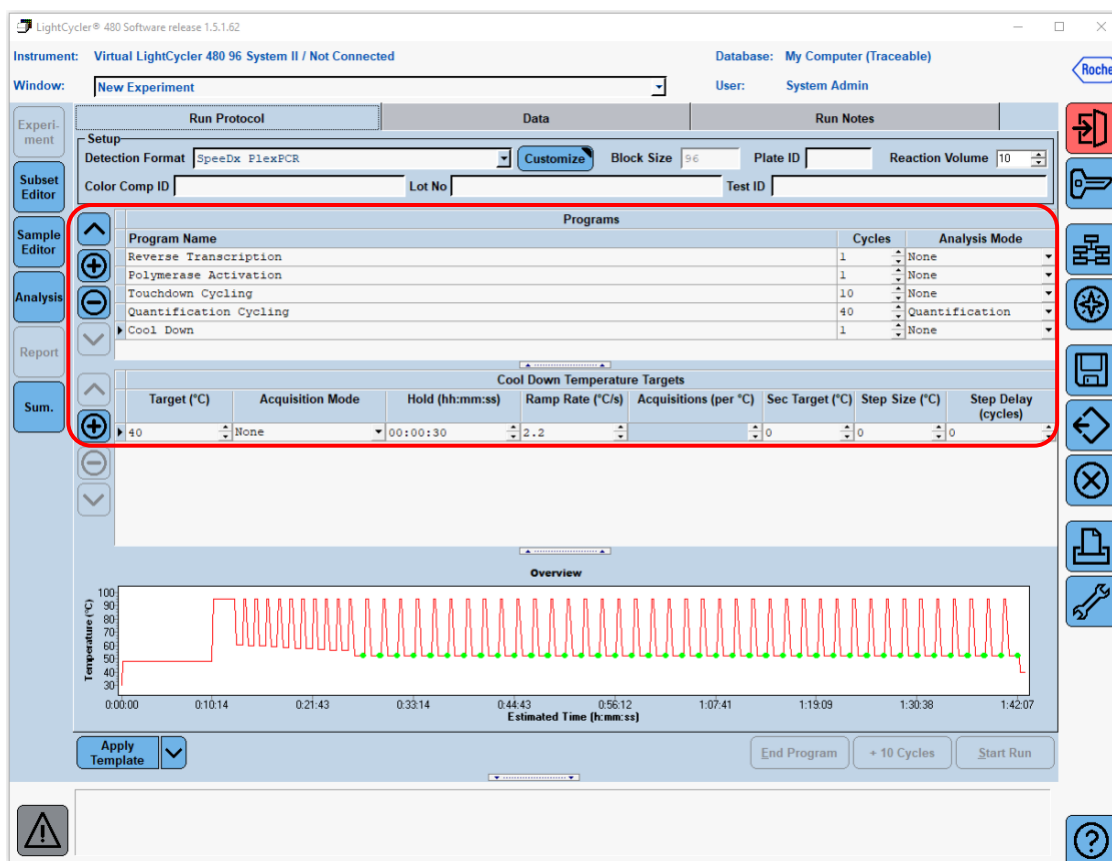
Run Protocol Data Run Notes

Setup
 Detection Format SpeedX FlexPCR Customize Block Size 96 Plate ID Reaction Volume 10
 Color Comp ID Lot No Test ID

Program Name	Cycles	Analysis Mode
Reverse Transcription	1	None
Polymerase Activation	1	None
Touchdown Cycling	10	None
Quantification Cycling	40	Quantification
Cool Down	1	None

Quantification Cycling Temperature Targets							
Target (°C)	Acquisition Mode	Hold (hh:mm:ss)	Ramp Rate (°C/s)	Acquisitions (per °C)	Sec Target (°C)	Step Size (°C)	Step Delay (cycles)
95	None	00:00:05	4.4	0	0	0	0
52	Single	00:00:50	2.2	0	0	0	0

Figur 9. Termocyklingsprogram – Kylning



När cyklingsprogrammet har avslutats, exportera en .ixo-fil för analys i analysprogramvaran **PlexPCR® SARS-CoV-2 (LC480)**.

Välj **Export (Exportera)**

Spara på en lätt identifierbar plats

19.2 Konfigurera en Macro Template (makromall) för LightCycler® 480 Instrument II

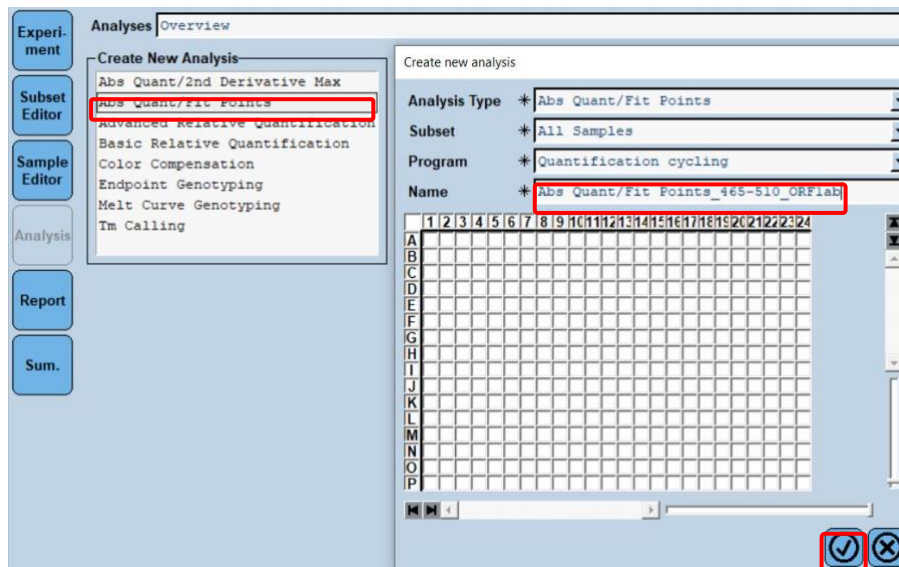
Tolkning av data kan utföras med den inbyggda programvaran i LC480 II genom att använda en Macro Template med nedanstående validerade parametrar. För ytterligare hjälp, kontakta tech@speedx.com.au.

Inställningar för Macro Template

Välj en körfil med cyklingsparametrarna för **SpeedX PlexPCR**

Välj **Analysis (Analys) > Abs Quant/Fit Points > ändra namnet till Abs Quant/Fit Points_465-510_ORF1ab > Ok**

Figur 10. Abs Quant/Fit Points - 465-510 ORF1ab

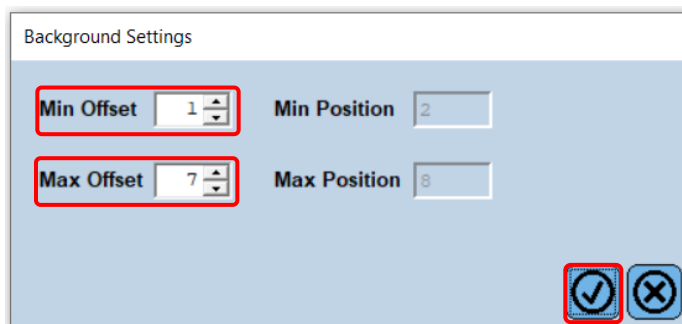


Välj **Filter Comb 465 – 510** (Filterkomb. 465 – 510)

Tillämpa **Colour Compensation** (Färgkompensation) för alla kanaler > **Ok**

Välj fliken **Cycle Range** (Cykelintervall)> **Background settings** (Bakgrundsinställningar) > ändra **Min Offset** och **Max Offset** > **Ok**

Figur 11. Bakgrundsinställningar - 465-510 ORF1ab



Välj fliken **Analysis** (Analys) och se till att följande inställning är vald

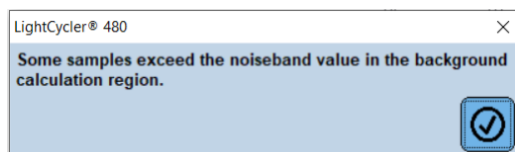
Threshold
(Auto)

Välj fliken **Noise Band** (Brusband) och se till att följande inställning är vald

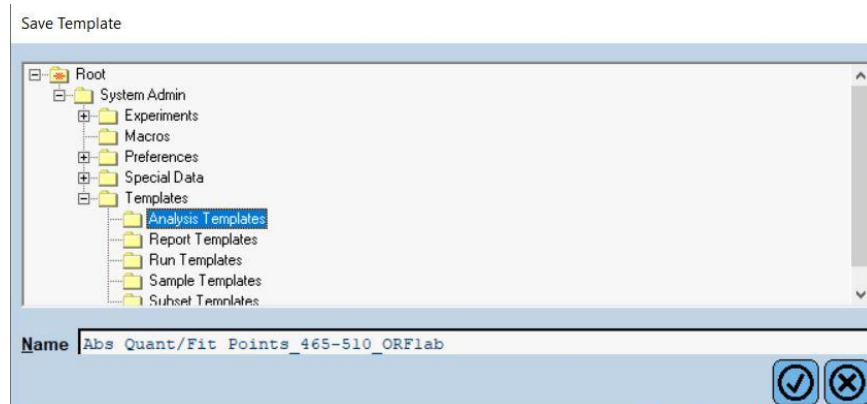
Noiseband
(Auto)


Klicka på **Calculate** (Beräkna) (om en provkurva har korsat bakgrundsregionen visas följande meddelande (Figur 12); användaren måste späda och testa provet igen) > **Ok** för att fortsätta analysen

Figur 12. Varningsmeddelande om brusband



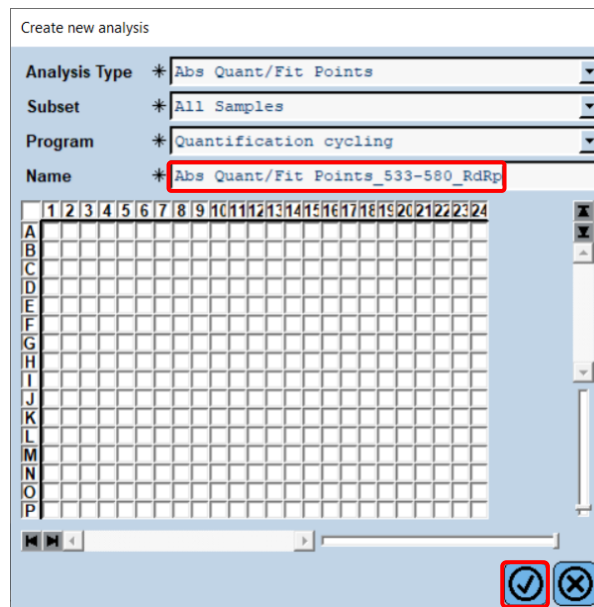
Välj **Save As Template** (Spara som mall) med hjälp av mappen **Templates** (Mallar) > **Analysis Templates** (Analysmallar) och inkludera kanalen och målet i namnformatet > **Ok**

Figur 13. Spara analysmall Abs Quant/Fit Points - 465-510 ORF1ab


Klicka på ikonen  för att spara analysparameterinställningarna för kanalen

Klicka på ikonen  för att skapa en **ny analys**

Välj **Abs Quant/Fit Points** > ändra namnet till **Abs Quant/Fit Points_533-580_RdRp** > **Ok**

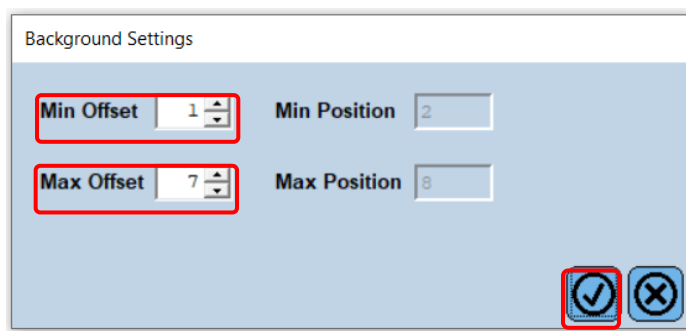
Figur 14. Abs Quant/Fit Points 533-580 RdRp


Välj **Filter Comb 533 – 580**

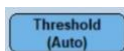
Tillämpa **Colour Compensation** (Färgkompensation) för alla kanaler > **Ok**

Välj fliken **Cycle Range** (Cykelintervall)> **Background settings** (Bakgrundsinställningar) > ändra **Min Offset** och **Max Offset** > **Ok**

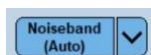
Figur 15 Bakgrundsinställningar - 533-6580 RdRp



Välj fliken **Analysis** (Analys) och se till att följande inställning är vald

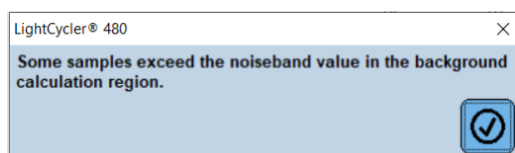


Välj fliken **Noise Band** (Brusband) och se till att följande inställning är vald



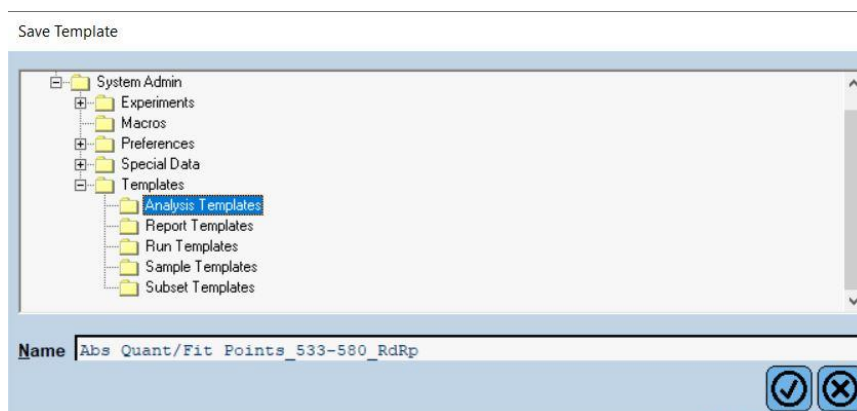
Klicka på **Calculate** (Beräkna) (om en provkurva har korsat bakgrundsregionen visas följande meddelande (Figur 16); användaren måste spåda och testa provet igen) > **Ok** för att fortsätta analysen


Figur 16. Varningsmeddelande om brusband




Välj **Save As Template** (Spara som mall) med hjälp av mappen **Templates** (Mallar) > **Analysis Templates** (Analysmallar) och inkludera kanalen och målet i namnformatet > **Ok**

Figur 17. Spara analysmall Abs Quant/Fit Points – 533-580 RdRp

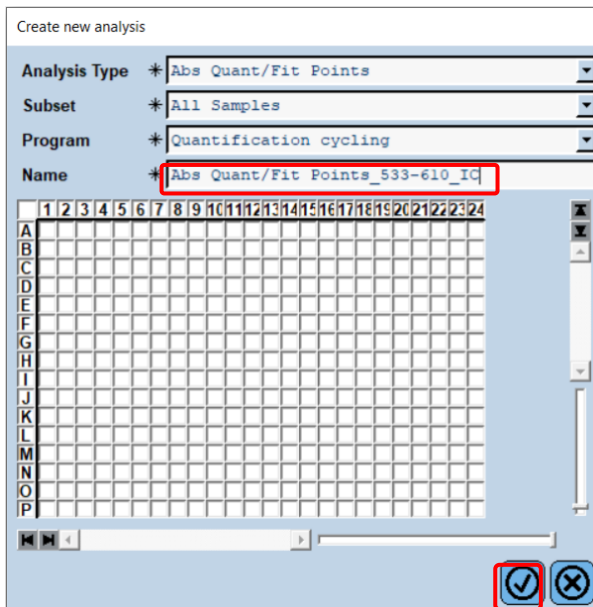


Klicka på ikonen  för att spara analysparameterinställningarna för kanalen

Klicka på ikonen  för att skapa en **ny analys**

Välj **Abs Quant/Fit Points** > ändra namnet till **Abs Quant/Fit Points_533-610_IC** > **Ok**

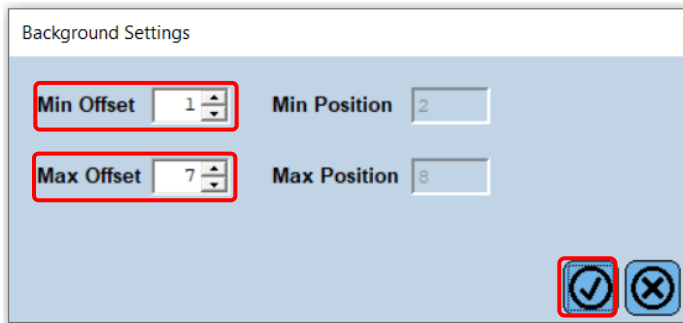
Figur 18. Abs Quant/Fit Points 533-610 intern kontroll



Välj **Filter Comb 533 – 610**

Välj fliken **Cycle Range** (Cykelintervall) > **Background settings** (Bakgrundsinställningar) > ändra **Min Offset** och **Max Offset** > **Ok**

Figur 19. Bakgrundsinställningar – 533-610 intern kontroll



Välj fliken **Analysis** (Analys) och se till att följande inställning är vald

Threshold
(Auto)

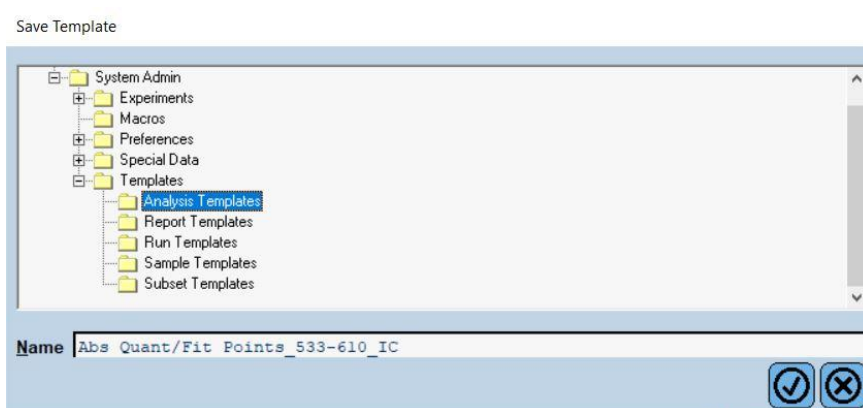
Välj fliken **Noise Band** (Brusband) och se till att följande inställning är vald

Noiseband
(Auto)

Klicka på **Calculate** (Beräkna)

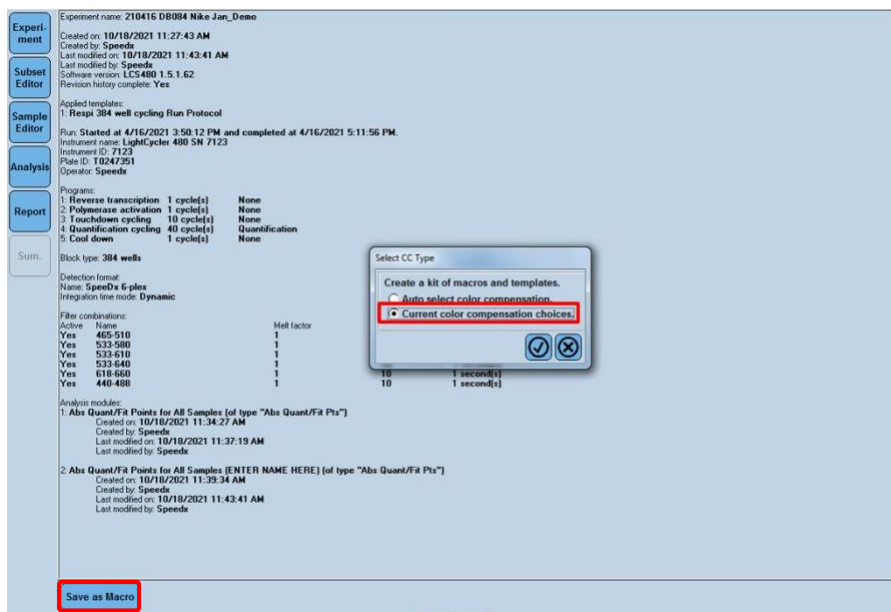
Välj **Save As Template** (Spara som mall) med hjälp av mappen **Templates** (Mallar) > **Analysis Templates** (Analysmallar) och inkludera kanalen och målet i namnformatet > **Ok**

Figur 20. Spara Analysmall Abs Quant/Fit Points – 533-610 Intern kontroll



Välj fliken **Summary** (Sammanfattning) > **Save As Macro** (Spara som makro) > **Current colour compensation choices** (Nuvärnande färgkompensationsval)

Figur 21. Välja färgkompensationstyp

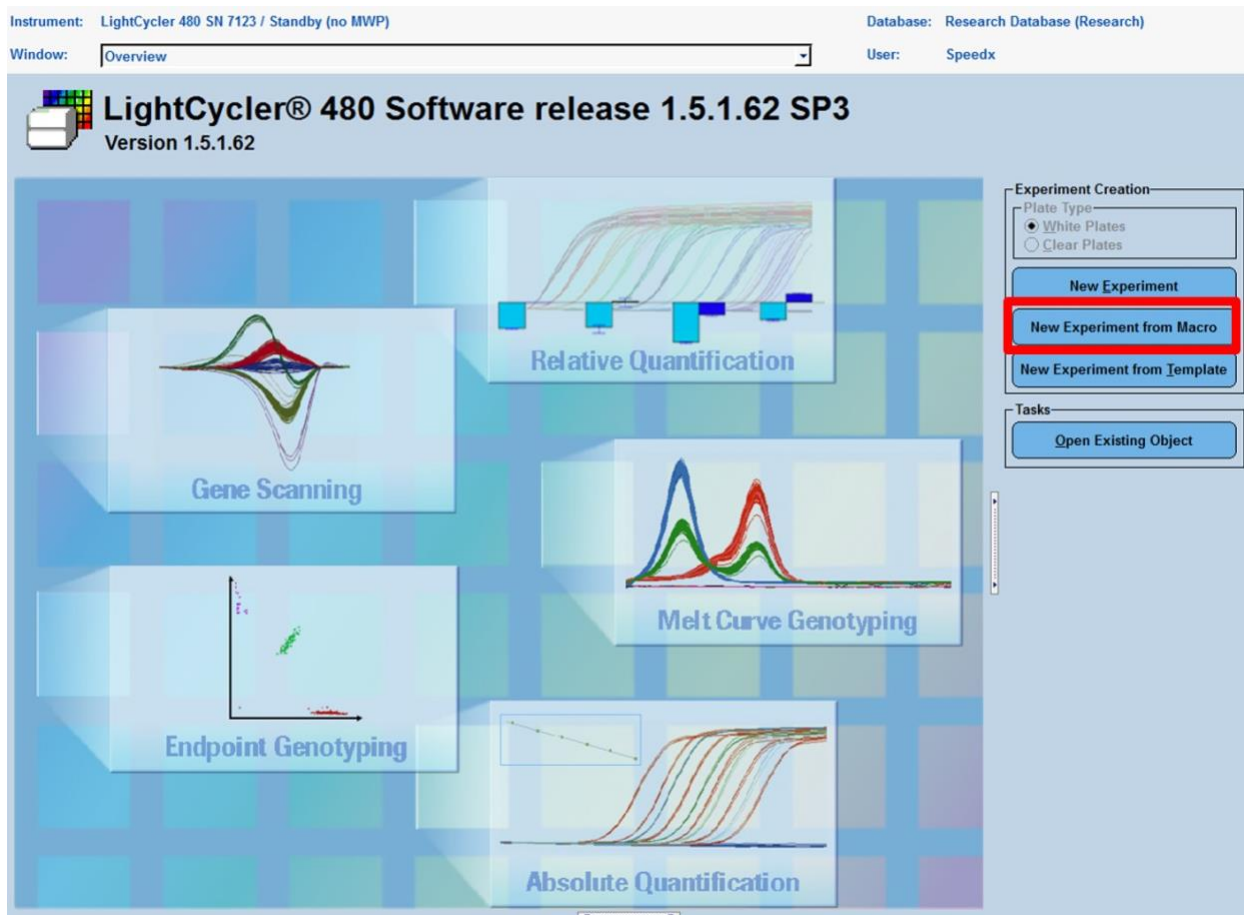


Denna **Macro template** kommer nu att vara tillgänglig att välja när du konfigurerar en körning.

Konfigurera Macro Template

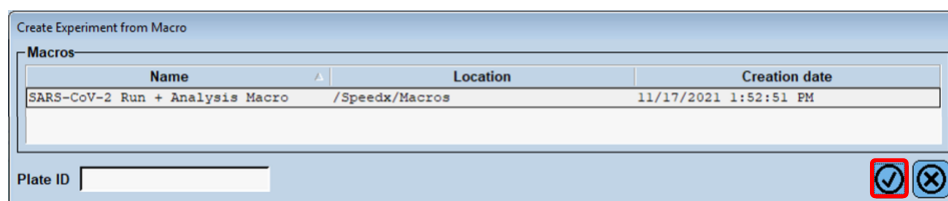
Välj **New Experiment from Macro** (Nytt experiment från makro)

Figur 22. Välja Nytt experiment från makro



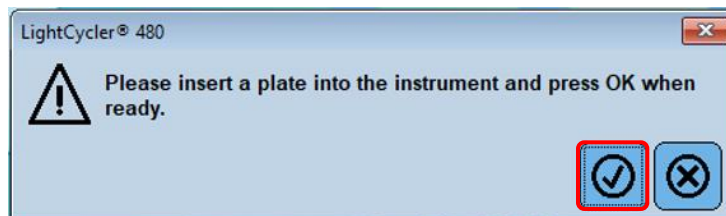
Välj filen i mappen **Macros** > **Ok**

Figur 23. Välja Makromall



Sätt i den förberedda PCR-plattan när följande meddelande visas > **Ok** och körningen börjar automatiskt

Figur 24. Meddelande om att föra in platta



Fortsätt med att använda **Subset Editor** (Undergruppsredigerare) och **Sample Editor** (Provredigerare) för att säkerställa lämplig märkning av resultatet

19.3 Colour Compensation (Färgkompensation) för LightCycler® 480 Instrument II

OBS! *PlexPCR*® Colour Compensation-kit (kat. nr. 90001) måste köras och tillämpas för LC480 II-analys. Detta kit kan erhållas på begäran.

För att gå vidare med analysen måste provnamnet på färgkompensationsreaktionerna märkas, så som visas i **Tabell 22**.

När cyklingsprogrammet har avslutats, exportera en .ixo-fil för analys i analysprogramvaran *PlexPCR*® SARS-CoV-2 (LC480).

Välj **Export (Exportera)**

Spara på en lätt identifierbar plats

Tabell 22. Provnamn för färgkompensationsreaktioner för analysprogramvaran							
Reaktioner							
	BLANK (TOM)	488-blandning	510 mix (510-blandning)	580 mix (580-blandning)	610 mix (610-blandning)	640 mix (640-blandning)	660 mix (660-blandning)
Dominant Channel (Dominant kanal)	Water (Vatten)	440-488	465-510	533-580	533-610	533-640	610-660
Sample Name (Provnamn)	BLANK (TOM)	440-488	465-510	533-580	533-610	533-640	610-660

19.4 Tolkning av resultat

Tolkning av data kan utföras med hjälp av den inbyggda programvaran i LC480 II eller analysprogramvaran *PlexPCR*® SARS-CoV-2 (LC480). Analysprogramvaran *PlexPCR*® SARS-CoV-2 (LC480) kan erhållas på begäran. Kontakta tech@speedx.com.au för mer information.

För tolkning av data utan analysprogramvaran *PlexPCR*® SARS-CoV-2 (LC480) måste varje prov analyseras individuellt. Se **Tabell 23** för information om hur signalerna från olika filterkombinationer ska tolkas.

Varje Cp som registreras inom Cut-off, med visuell bekräftelse av amplifieringskurvan, är ett positivt resultat (**Tabell 23**). Exempel på amplifieringskurvor visas i **Figur 25**.

Obs! NTC-provet ska inte skapa en signal i någon brunn:

→ Resultatet är OGILTIGT och PCR ska GÖRAS OM.

Internal Control (Intern kontroll)

Den interna kontrollen övervakar extraktion och PCR-hämning. Den interna kontrollen är giltig om 533-610-kanalen registrerar ett Cp inom Cut-off (**Tabell 23**). Det kan dock vara möjligt att ha en positiv signal för vilken målanalys (ORF1ab eller RdRp) som helst när den interna kontrollen är negativ. För sådana prover tolkas förekomsten av målet fortfarande som ett giltigt resultat.

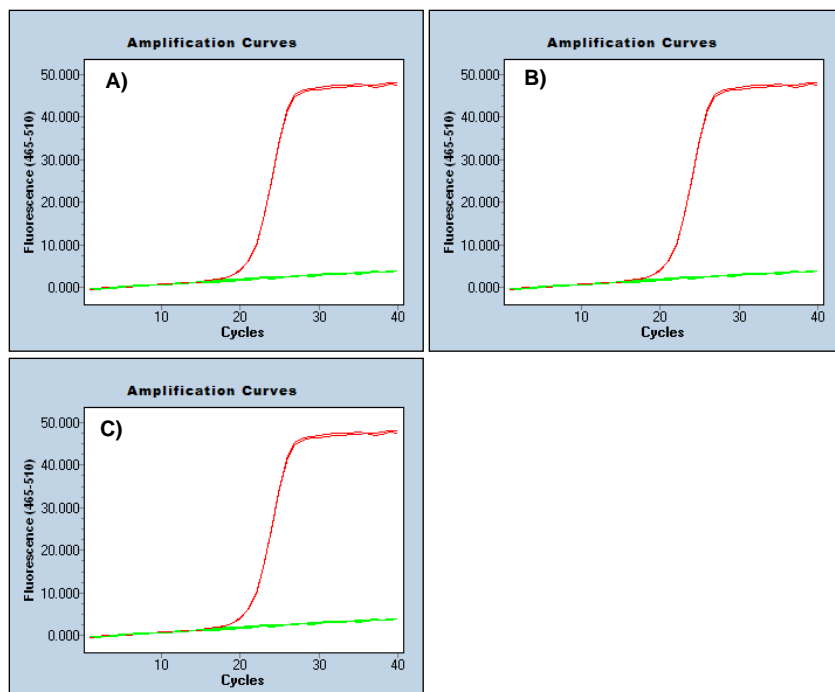
Obs! För prover där målanalyserna är negativa och den interna kontrollanalysen också är negativ:

→ Resultatet är OGILTIGT och extraktionen och PCR ska GÖRAS OM.

Tabell 23. Tolkning av resultat (LC480 II)			
Tolkning	Mål		
	ORF1ab (465-510)	RdRp (533-580)	Intern kontroll (533-610) [^]
SARS-CoV-2 detekterat	< 31	EJ TILLÄMPLIGT	EJ TILLÄMPLIGT
SARS-CoV-2 ej detekterat	EJ TILLÄMPLIGT	< 31	EJ TILLÄMPLIGT
SARS-CoV-2 ej detekterat. IC- giltig.	≥ 31	≥ 31	≤ 26
IC ogiltig. Återextrahera och testa provet på nytt.	≥ 31	≥ 31	≥ 26

[^]Om den interna kontrollen är negativ men en målanalys är positiv så är resultatet fortfarande giltigt.

Figur 25. Exempel på amplifieringskurvor för A) ORF1ab, B) RdRp, C) Intern kontroll. (Positiv (röd) och Negativ (grön)).



Se **Bilaga A: Tolkning av resultat** för bruksanvisning för analysprogramvaran **PlexPCR[®] SARS-CoV-2 (LC480)**.

20 Bilaga 2: Bio-Rad CFX96™ Dx och CFX96 Touch™ realtids-PCR-system

Följande information är baserad på CFX Manager Dx-programvara (version 3.1).

PlexPCR® SARS-CoV-2-kittet innehåller färgämnen för CFX96 Dx-systemet. Standardfärgkalibreringar används för alla kanaler. Anpassad kalibrering krävs inte.

20.1 Programmering av CFX96™ Dx och CFX96 Touch™ realtids-PCR-detekteringssystem (CFX96 Dx, CFX96 Touch)

Välj **View (Vy)** > öppna **Run Setup (Körkonfiguration)**

I **Run Setup (Körkonfiguration)** > fliken **Protocol (Protokoll)** > välj **Create New (Skapa nytt)**

I **Protocol Editor (Protokollredigerare)** (se **Figur 26**):

Ställ in **Sample Volume (Provvoly)** > 10 µL

Skapa följande termocyklingsprogram och spara som "**SpeedX PCR**". Detta protokoll kan väljas för framtida körningar.

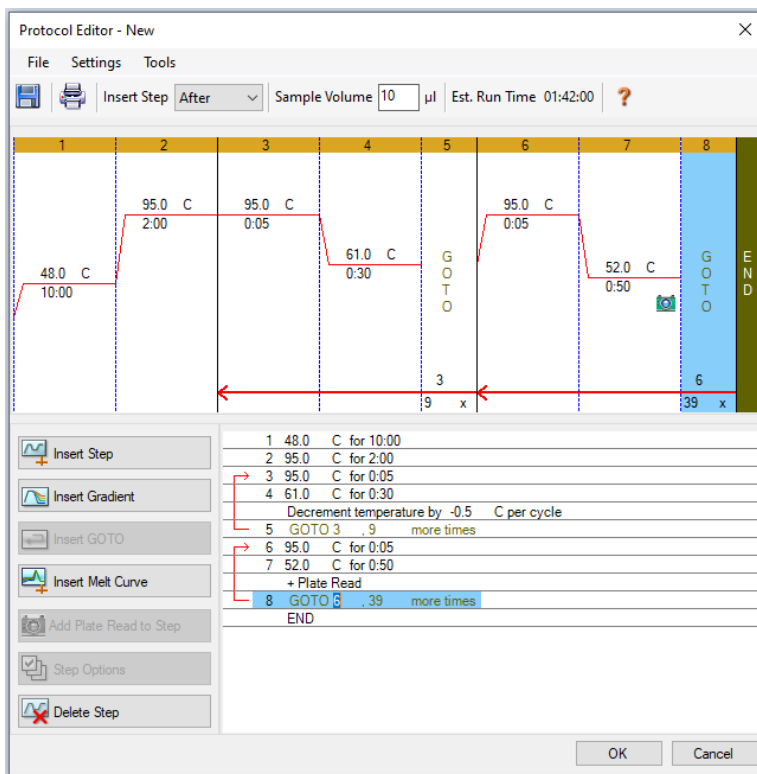
För Touch down cycling (Nedåtgående cykling) välj Step 3 (Steg 3) och sedan **Step options (Stegval)** > Increment (Inkrement): -0,5 °C/cykel visas mer detaljerat i **Figur 27**.

Tabell 24. Termocyklingsprogram			
Program name (Programnamn)	Cycles (cykler)	Mål-°C	Hold (Pausad)
Omvänt transkriptas	1	48 °C	10 min
Polymerase activation (Polymerasaktivering)	1	95 °C	2 min
Touch down cycling (Nedåtgående cykling) ⁵ : Step down (Stega ned) -0,5 °C/cykel	10	95 °C	5 s
		61 °C – 56,5 °C ⁵	30 s
Quantification cycling (Kvantifieringscykling) [*] : Acquisition/Detection (Insamling/detektion)	40	95 °C	5 s
		52 °C [*]	50 s

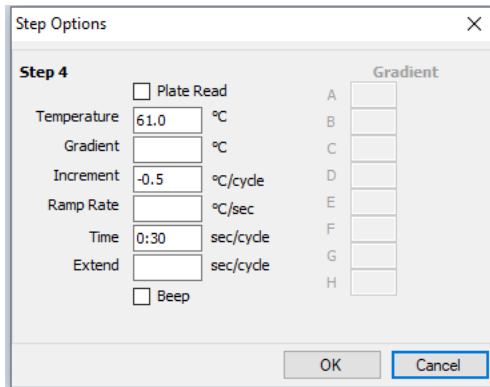
⁵ **Step options (Stegval)** > Increment (Inkrement): -0,5 °C/cykel

^{*} **Lägg till plattavläsning till steg**

Figur 26. Thermocycling Protocol (Termocykelprotokoll) – Graphical view (Grafisk vy)



Figur 27. Stegval



The 'Step Options' dialog box is shown for Step 4. It contains the following settings:

Parameter	Value	Unit
Temperature	61.0	°C
Gradient		°C
Increment	-0.5	°C/cycle
Ramp Rate		°C/sec
Time	0:30	sec/cycle
Extend		sec/cycle
Beep	<input type="checkbox"/>	

There is also a 'Gradient' section with a vertical list of wells A through H, each with a corresponding input field.

I Run Setup (Körkonfiguration) > fliken Plate (Platta)

Välj Create New (Skapa ny)

Välj Settings (Inställningar) > Plate Type (Platttyp) > välj BR Clear (BR rensa)

Ställ in Scan mode (Skanningsläge) > All channels (Alla kanaler)

Välj Fluorophones > FAM, HEX, Texas Red (se Tabell 25)

Välj brunnar som innehåller prover och tilldela Sample Type (Provtyp) och kontrollera Load (Laddning) avseende fluoroforer (FAM, HEX, Texas Red)

Save plate (Spara platta)

Tabell 25. Kanaler för PlexPCR® SARS-CoV-2-mål			
Kanal	FAM	HEX	Texas Red
SARS-CoV-2	ORF1ab	RdRp	Internal Control (Intern kontroll)

I Run Setup (Körkonfiguration) > fliken Start Run (Starta körning)

Välj block

Start Run (Starta körning)

Tilldela etiketter till brunnarna på plattan för att aktivera automatisk provdetektion i analysprogrammet.

Öppna modulen Plate Setup (Plattinställning)

Välj brunn

Redigera **Sample Name (Provnamn)** så att det överensstämmer med etiketten som definierats i analysprogramvarans modul **Assays (Analys)** (se avsnitt 21.4)

Prover är märkta *Prefix_Suffix* (såsom visas i **Tabell 26** och **Figur 28**) t.ex. NEG_CoV

OBS! Provetiketterna är skiftlägeskänsliga. Etiketten måste överensstämma exakt med de tilldelade i körfilen.

Tabell 26. Provetiketter för analysprogramvara			
Provtyp	Prefix_ (i analysprogramvaran)	Suffix_ (i analysprogramvaran)	Provnamn (i analysprogramvaran)
Vanligt prov	Prov	_CoV	Sample_CoV
Negativ kontroll	N	_CoV	N_CoV
Positiv kontroll	Pa	_CoV	Pa_CoV

Figur 28. Provredigerare – Tilldela etiketter till brunnar

	1	2	3
A	Unk		
	FAM		
	HEX		
B	Texas Red		
	S-CoV		
	Unk		
C	FAM		
	HEX		
	Texas Red		
	N_CoV		

20.2 Tolkning av resultat med inbyggd CFX-programvara

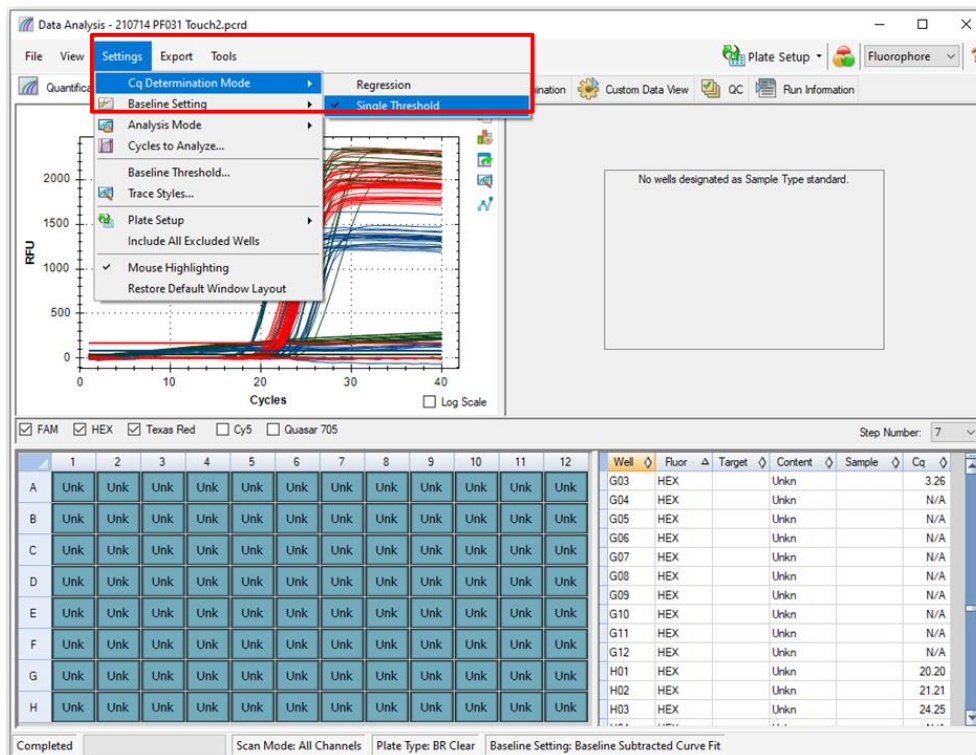
Tolkning av data kan göras med den inbyggda CFX-programvaran genom att använda de validerade parametrarna nedan. För ytterligare hjälp, kontakta tech@speedx.com.au.

Välj en körfil med cykelparametrarna för **SpeedX PlexPCR**

Se till att inga andra kanaler har valts, förutom de som anges i **Tabell 25**.

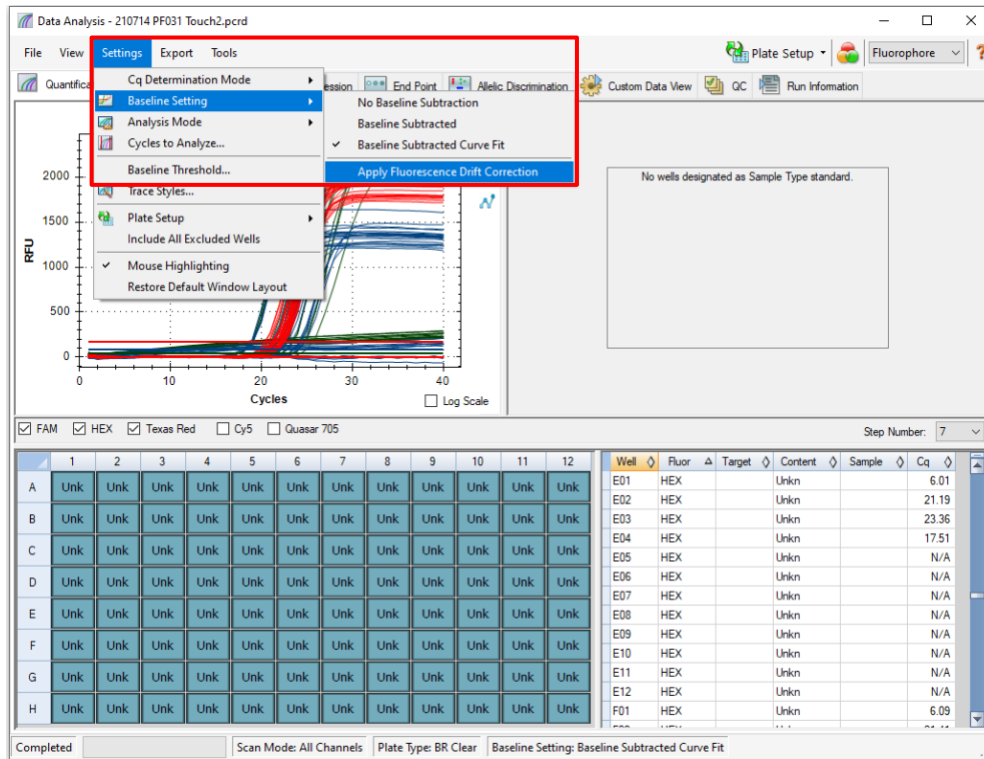
Klicka på **Settings** (Inställningar) > **Cq Determination Mode** (Cq-fastställandeläge) och välj **Single Threshold** (Enkelt tröskelvärde) (**Figur 29**)

Figur 29. Inställningar för Cq Determination Mode (Cq-fastställandeläge)



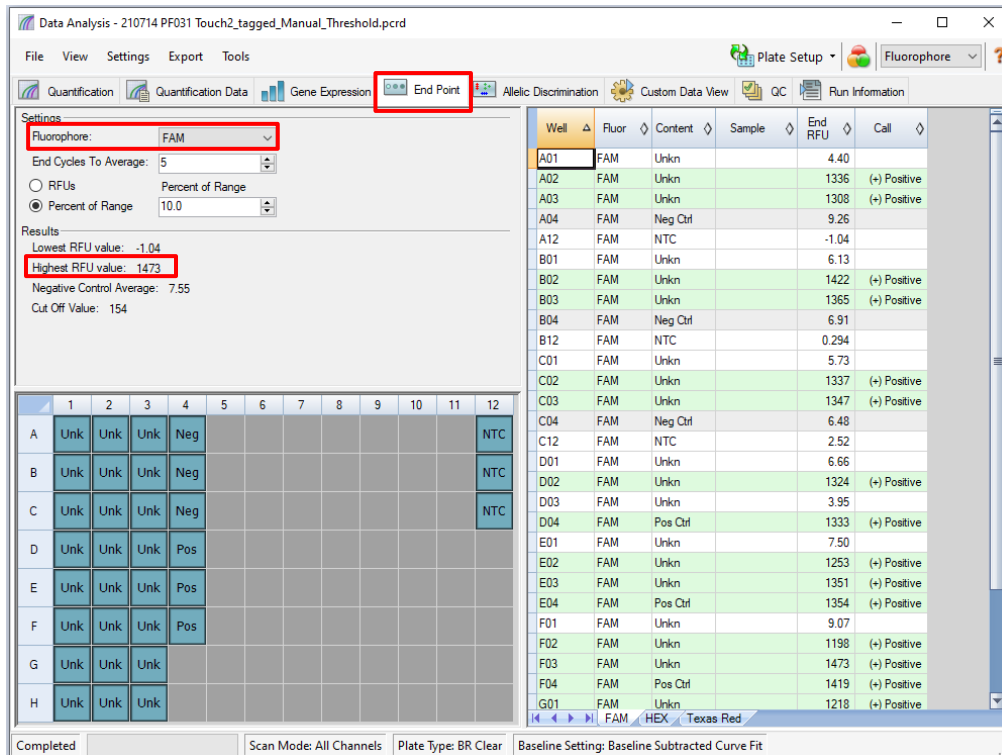
Klicka på **Settings** (Inställningar) > **Baseline Setting** (Baslinjeinställning) och välj **Baseline Subtracted Curve Fit** (Kurvanpassning baslinje subtraherad) och aktivera **Apply Fluorescence Drift Correction** (Tillämpa fluorescensdriftkorrigerig) (**Figur 30**)

Figur 30. Baslinjeinställningar



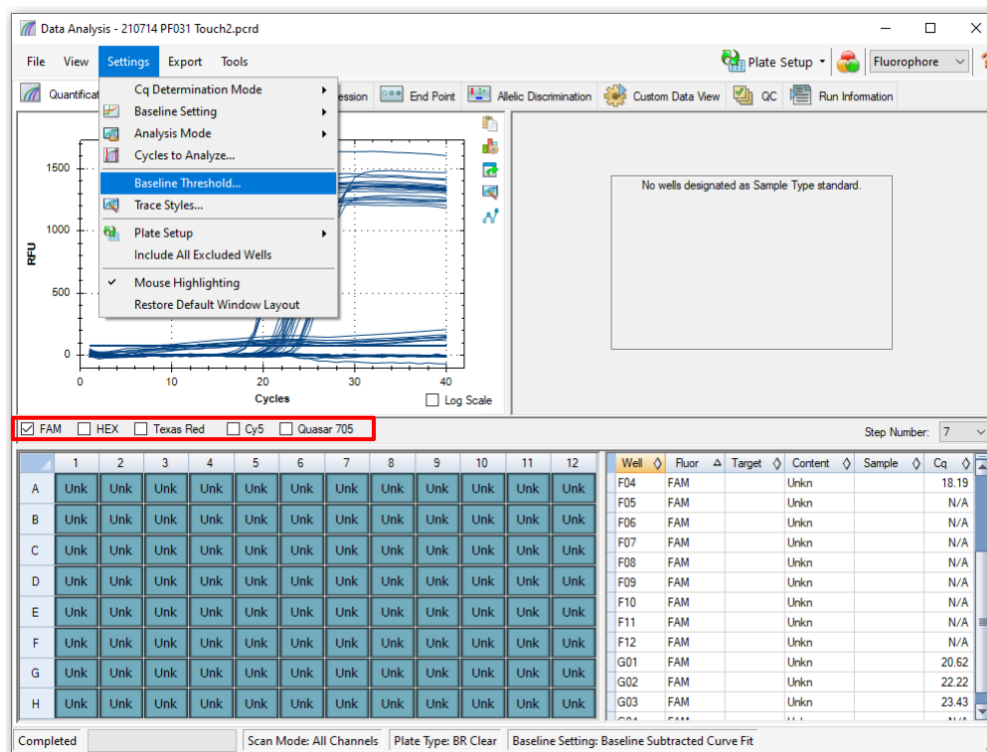
Välj fliken **End Point** (Slutpunkt) för att se slutpunkternas fluorescensvärden och välj **FAM-fluorophore** och notera "Highest RFU value" (Högsta RFU-värdet) (Figur 31)

Figur 31. Notera det "Högsta RFU-värdet"



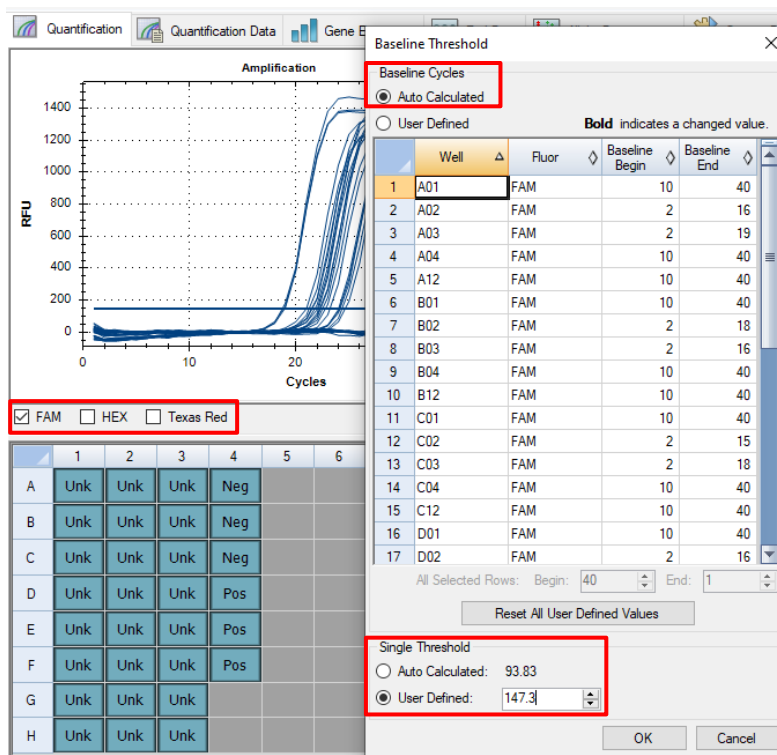
Gå tillbaka till fliken **Quantification** (Kvantifiering) och avmarkera fluoroforena **HEX** och **Texas Red**. Välj sedan **Settings** (Inställningar) > **Baseline Threshold** (Baslinjetröskelvärde) (Figur 32)

Figur 32. Kontrollera baslinjetröskelvärdet för varje kanal



Aktivera **Baseline Cycles** (Baslinjecykler) > **Auto Calculated** (Automatiskt beräknade) för alla brunnar och **Single Threshold** (Enkelt tröskelvärde) > **User Defined** (Användardefinierad) > ändra värdet till **10 %** av det "Högsta RFU-värdet" för den kanalen enligt vad som fastställts med Figur 31. Detta steg måste utföras med en vald kanal i taget (Figur 33)

Figur 33. Inställningar för baslinjetröskelvärde



Upprepa stegen från **Figur 31** till **Figur 33** för **HEX-kanalen** och **Texas Red-kanalen**. Notera att dessa steg måste utföras med en vald kanal i taget

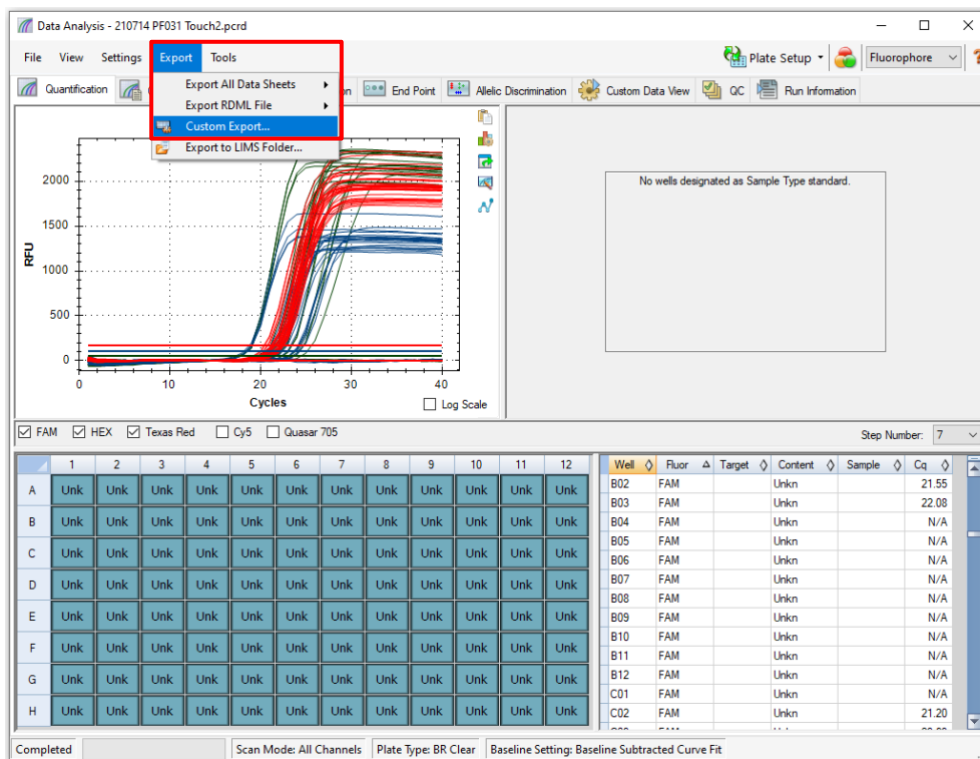
20.3 Exportera resultat från inbyggd analys

Välj **Export > Custom Export** (Anpassad export) (**Figur 34**)

För resultat i form av en fil med kommaavgränsade värden (.csv)

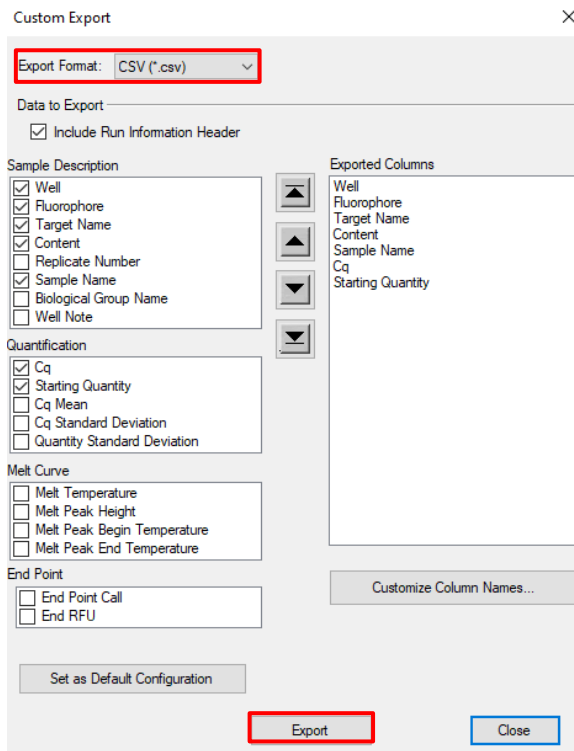
För resultat i form av en tabbavgränsad textfil (.txt)

Figur 34. Exportera resultat



Välj önskat exportformat (t.ex. .csv eller .txt), välj de fält du vill exportera och klicka på **Export** (Figur 35)

Figur 35. Anpassade exportinställningar



The 'Custom Export' dialog box is shown with the following settings:

- Export Format:** CSV (*.csv)
- Data to Export:** Include Run Information Header
- Sample Description:**
 - Well
 - Fluorophore
 - Target Name
 - Content
 - Replicate Number
 - Sample Name
 - Biological Group Name
 - Well Note
- Quantification:**
 - Cq
 - Starting Quantity
 - Cq Mean
 - Cq Standard Deviation
 - Quantity Standard Deviation
- Melt Curve:**
 - Melt Temperature
 - Melt Peak Height
 - Melt Peak Begin Temperature
 - Melt Peak End Temperature
- End Point:**
 - End Point Call
 - End RFU
- Exported Columns:**
 - Well
 - Fluorophore
 - Target Name
 - Content
 - Sample Name
 - Cq
 - Starting Quantity
- Buttons:** Set as Default Configuration, Export, Close



20.4 Tolkning av resultat med analysprogramvaran PlexPCR SARS-CoV-2 (CFX)

Tolkning av data kan utföras med hjälp av analysprogramvaran **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2 (CFX). Analysprogramvaran kan erhållas på begäran. Kontakta tech@speedx.com.au för mer information.

Se **Bilaga A: Tolkning av resultat** för bruksanvisning för användning av analysprogramvaran **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2 (CFX).

21 Bilaga A: Tolkning av resultat

Analysprogrammet **PlexPCR**[®] SARS-CoV-2 krävs för datatolkning. Analysprogrammet SARS-CoV-2 automatiserar datatolkningen av amplifieringsresultat och effektiviserar arbetsflödet.

Mer detaljerade instruktioner gällande plattformen **FastFinder** finns i **bruksanvisningen för FastFinder** som nås via menyn **Help (Hjälp)**.

Se **Tabell 27** för lämplig analysprogramvara för varje realtids-PCR-instrument. Analysprogramvaran kan tillhandahållas på begäran. Kontakta tech@speedx.com.au för mer information.

Tabell 27. PlexPCR [®] SARS-CoV-2 analysprogramvara		
Kat.nr	Analysprogramvara*	Realtids-PCR-instrument
99021	PlexPCR [®] SARS-CoV-2 (LC480)	LC480 II
99022	PlexPCR [®] SARS-CoV-2 (CFX)	CFX96 Dx och CFX96 Touch

* Se webbplatsen <https://plexpcr.com/products/respiratory-infections/plexpcr-sars-cov-2/> för att säkerställa att du använder den senaste versionen av analysprogramvaran.

OBS! Följ standardiserad laboratoriepraxis för överföring, rapportering och förvaring av resultat för att förhindra förlust av provresultat.

21.1 FastFinder-plattform – Minimikrav för IT

Analysprogramvaran är tillgänglig i FastFinder-plattformen (<https://www.ugentec.com/fastfinder/analysis>). Minimikraven för IT för installation av FastFinder-plattformen listas nedan.

Hårdvarukrav

PC (Mac-datorer stöds ej)

Processor: 2 GHz, 2 GB RAM

Lagringsutrymme: 10 GB

Internetanslutning Kabel eller DSL, proxy stöds inte

Minsta skärmupplösning: 1366x768 pixlar

Klientoperativsystem som stöds

Operativsystem Versioner som stöds

Windows 10 32-bit och 64-bit

Windows 8.1 32-bit, 64-bit, och ARM

Windows 8 32-bit, 64-bit, och ARM

Windows 7 SP1 32-bit och 64-bit

Windows Vista SP2 32-bit och 64-bit

Webbläsare som stöds

För användare med FastFinder-administratörskonto krävs ett av följande:

- Internet Explorer 11 eller senare
- Microsoft Edge 25 eller senare
- Firefox 45 eller senare
- Google Chrome 47 eller senare.

Den kan eventuellt köras på äldre versioner, men dessa stöds inte officiellt.

Programvarukrav

För att använda FastFinder-programvaran, krävs minst .NET 4.6.1. För mer information om ramverket .NET, se Microsoft Windows hjälpsidor.

Antivirusinställningar



Din antivirusprogramvara kan placera FastFinder-installationsprogrammet (UgenTec.FastFinder.Installer.exe) i karantän. Lägg till den här filen i antivirusprogrammets lista över godkända program. Exempel: Symantec (Risk: WS.Reputation.1)

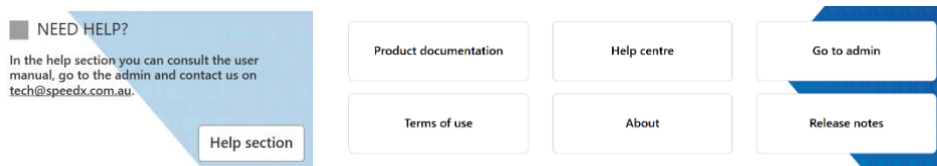
Brandväggskrav

https-anslutningar ska tillåtas för *.fastfinderplatform.com:443

Mer detaljerade instruktioner gällande **FastFinder**-plattformen finns i **bruksanvisningen för FastFinder** som nås via menyn **Help** (Hjälp).

För att komma åt hjälpmenyn:

- Öppna startmenyn 
- Välj  eller avsnittet **Help** (Hjälp) och sedan **Product Documentation** (Produktdokumentation) följt av **Instructions for Use** (Bruksanvisningar)



21.2 Device set up (Installation av enheten) (ny användare eller enhet)

Se **bruksanvisningen för FastFinder**, som nås från menyn **Help (Hjälp)**, för detaljerade instruktioner om installation av enheten


Öppna **FastFinder**

- Välj **Devices (Enheter)** från arbetsflödesfältet
 - > Välj **Add (Lägg till)**
 - > Välj en fil (körfil) för den nya enheten
- För att ändra **Current directory (Aktuell katalog)**
 - > Välj **Browse (Bläddra)** och välj den mapp som innehåller relevanta filer
 - > Välj **Next (Nästa)**
- Lägg till information om enheten
 - > Välj **Save (Spara)**

21.2.1 Colour Compensation (Färgkompensation)

OBS! Se **avsnitt 19.3** för mer information om Colour Compensation (Färgkompensation)



För **LC480 II**-enheter måste en färgkompensationsfil läggas till på enheten

- Välj LC480 II-enheten
 - > I avsnittet **Colour Compensation (Färgkompensation)**, välj 
 - > Välj färgkompensationsfilen för enheten från katalogen
- Ändra Current directory (Aktuell katalog)

- > Välj **Browse (Bläddra)** och välj den mapp som innehåller relevanta filer
- Välj **Next (Nästa)**
- Välj **PlexPCR SARS-CoV-2 (LC480)** från listan för att länka till denna analys
- Välj **Save (Spara)**

Nya eller ytterligare färgkompensationsfiler kan läggas till i en enhet eller inaktiveras efter behov.

I avsnittet om enhetens färgkompensation

- Välj bredvid filnamnet 
- Välj  för att aktivera eller inaktivera en färgkompensationsfil för en analys
- Välj **Save (Spara)**



21.3 Analysinsticksmodul (ny användare)

Se **bruksanvisningen för FastFinder**, som nås via menyn **Help (Hjälp)**, för detaljerade instruktioner om konfiguration av analyser

Öppna **FastFinder**

- Välj **Assays (Analyser)** från arbetsflödesfältet
- Välj **Add (Lägg till)**
 - > För LC480 II > välj **PlexPCR SARS-CoV-2 (LC480)** från listan
 - > För CFX96 Dx och CFX96 Touch > välj **PlexPCR SARS-CoV-2 (CFX)** från listan
- Välj **Add (Lägg till)**





För att aktivera eller inaktivera versioner av analysinsticksmodulen

- Under **General assay information (Allmän analysinformation)**
 - > välj  **Versions (Versioner)**
 - > Välj  för att aktivera eller inaktivera analysversionen
 - > Välj **Save (Spara)**

21.4 Namngivning av prover

Provetiketter kan tilldelas till en insticksanalysmodul för att automatisera detektion av brunnar och provtyper för analys.

Välj **Assays (Analyser)** från arbetsflödesfältet

- I etiketterna för provtypen (prefix), välj 
 - > Välj  för att lägga till en etikett för att definiera provtypsetiketter (negativ kontroll, positiv kontroll och vanligt prov)
 - > Lägg till valfritt ord, förkortning eller bokstav i textrutan
 - > Välj **Save (Spara)**
- I Mix definition nametags (suffix) (Etiketter blandningsdefinition (suffix)) väljer du 
 - > Välj  för att lägga till en etikett för att definiera blandningens namn

> Lägg till valfritt ord, förkortning eller bokstav i textrutan



> Välj **Save (Spara)**

- Tilldela samma etikett till motsvarade brunnar i instrumentprogrammet (före eller efter körningen slutförts)
 - > För **LC480 II** se **avsnitt 19** för anvisningar om hur man programmerar provetiketter i körfilen
 - > För **CFX96 Dx** och **CFX96 Touch** se **avsnitt 20** för anvisningar om hur man programmerar provetiketter i körfilen

OBS! Provetiketterna är skiftlägeskänsliga. Etiketten måste överensstämma exakt med de tilldelade i körfilen.

21.5 Att lägga till blandningens satsnummer

Blandningens satsnummer kan tilldelas till analysen för att möjliggöra spårbarhet av reagenser

- Välj **Assays (Analyser)** från arbetsflödesfältet
 - > I **Assay Lot (Analyssats)**: Välj  för att lägga till en ny sats eller välj  för att redigera en befintlig sats
 - > När satsen har lagts till blir satsnumren tillgängliga i analysmodulen

Välj Show all lots Show only active lots för att visa alla satsnummer eller endast aktiva satsnummer

21.6 Analys

Välj **Analyses (Analyser)** från arbetsflödesfältet för att starta en ny analys

1 Select datafile

Sök efter filen som ska laddas upp för analys från en viss katalog


- Ändra **Current directory (Aktuell katalog)**
 - > Välj **Browse (Bläddra)** och välj den mapp som innehåller relevanta filer
- Välj kör (data)-filen från listan
 - > Välj **Next step (Nästa steg)**

2 Assign assay(s)

Tilldela analysinformation till plattan manuellt om benämning av prov inte har installerats i **analysmodulen**


- För **LC48 II** > välj **PlexPCR SARS-CoV-2 (LC480)**
- För **CFX96 Dx** och **CFX96 Touch** > välj **PlexPCR SARS-CoV-2 (CFX)**
- Välj brunnar och tilldela som:
 - > Vanligt prov (S)
 - > Negativ kontroll (N)
 - > Positiv kontroll (P)
- Välj **Next step (Nästa steg)**

För att spara plattlayouten som en mall för framtida bruk

- Välj brunnar och tilldela provtyper
 - > Välj  för att spara mall
- Specificera mallnamn för framtida bruk

- > Välj **Save (Spara)**

För att ladda en tidigare sparad plattmall

- Välj  för att ladda plattmall
 - > Välj mall från rullgardinsmeny
 - > Markera kryssrutan för att ladda provtyper specificerade inom plattmallen
 - > Välj **Load (Ladda)**

3 Configure assay(s)

- För **LC480 II** > välj **PlexPCR SARS-CoV-2 (LC480)**
 - > Välj **Assay Lot (Analyssats)** från rullgardinsmenyn
 - > Välj **Analyse (Analysera)**
- För **CFX96 Dx** och **CFX96 Touch** > välj **PlexPCR SARS-CoV-2 (CFX)**
 - > Välj **Assay Lot (Analyssats)** från rullgardinsmenyn
 - > Välj **Analyse (Analysera)**

21.7 Resultat

Se **Tabell 28** för en sammanfattning av möjliga rapporterade provresultat.


OBS! Det rekommenderas att amplifieringskurvor bekräftas för alla positiva prover.

Slutföra analys och förhindra ytterligare användarredigeringar

- > Välj **Authorise Analysis (Godkänn analys)**
- > Välj **Yes (Ja)** för att bekräfta
- Förkasta analys eller starta om analysen
 - > Välj **Restart Analysis (Starta om analys)** eller **Reject Analysis (Förkasta analys)**
 - > Välj ett alternativ för att bekräfta

21.8 Referenskurva

En referenskurva kan sparas och användas för att jämföra med prover på samma platta eller över olika plattor

- Välj det prov som är av intresse i menyn **Well Details (Brunninformation)** eller **Target Details (Målinformation)**
- Från amplifieringsdiagrammenyn > välj 
 - > Markera kryssrutan för intressekanalen och lägg till en etikett
 - > Välj **Save (Spara)** för att lägga till signal som referenskurva

Denna referenskurva länkas nu till analysen i **analysmenyn** och kan inaktiveras när som helst.

21.9 Resultatöversikt

Tabell 28. Resultattolkning för PlexPCR® SARS-CoV-2-analysprogram (fliken Results Overview (Resultatöversikt))					
Brunn	Namn	Analys	Resultat	Cq-värden	Totalresultat
A1	Prov 1_CoV	PlexPCR SARS-CoV-2	Positiv	RdRp: 25,94 IC:19,17	Prov 1 – Positivt SARS-CoV-2 detekterat.
A2	Prov 2_CoV	PlexPCR SARS-CoV-2	Negativ	IC: 18,82	Prov 2 – Negativt SARS-CoV-2 ej detekterat. IC giltig
A3	N_CoV	PlexPCR SARS-CoV-2	Negativ	IC: 18,63	N - Negativt Negativ kontroll giltig.
A4	Prov 3_CoV	PlexPCR SARS-CoV-2	Ogiltig		Prov 3 – Ogiltigt IC ogiltig. Återextrahera och testa provet på nytt.
A5	Prov 4_CoV	PlexPCR SARS-CoV-2	Positiv	ORF1ab: 22,75 RdRp: 23,48 IC: 18,79	Prov 4 – Positivt SARS-CoV-2 detekterat.
A6	Prov 5_CoV	PlexPCR SARS-CoV-2	Positiv	ORF1ab: 22,75 RdRp: 23,48 IC: 18,79	Prov 5 – Positivt SARS-CoV-2 detekterat.
A7	N_CoV	PlexPCR SARS-CoV-2	Ogiltig		N – Ogiltigt Negativ kontroll ogiltig.
A8	Prov 6_CoV	PlexPCR SARS-CoV-2	Positiv	ORF1ab: 23,08 RdRp: 24,34 IC: 19,42	Prov 6 – Positivt SARS-CoV-2 detekterat.
A9	P_CoV	PlexPCR SARS-CoV-2	Positiv	ORF1ab: 18,98 RdRp: 19,97 IC: 18,39	P – Positivt Positiv kontroll ogiltig.
A10	P_CoV	PlexPCR SARS-CoV-2	Ogiltig		P – Ogiltigt Positiv kontroll ogiltig.
A11	Prov 7_CoV	PlexPCR SARS-CoV-2	Ogiltig	IC: 18,83	Prov 7_CoV – Ogiltigt Fel: Onormal förändring av fluorescensnivån.
A12	Prov 8_CoV	PlexPCR SARS-CoV-2	Ogiltig		Prov 8_CoV – Ogiltigt Provet avvisades

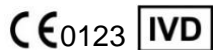
21.10 Exporterar resultat

- Exportera resultat
 - > Välj **Exports (Exporter)** i arbetsflödesmenyn
 - > Exportera en eller flera av följande rapporttyper: **Lista över Cq-värden (CSV)**, **Resultat (CSV)**, **Allmän amplifiering CSV** eller lämplig LIS-integrationsfil.
 - > Välj **Exports (Exporter)**
- Hämta exporter
 - > Välj **Reports (Rapporter)** i arbetsflödesfältet
 - > Välj filer och spara



- Eller exportera en anpassad rapport
 - > Exportera **Amplification Curve Analysis (PDF) (Amplifieringskurvanalys (PDF))**
 - > Välj valfri information som ska inkluderas (diagram, verifieringskedja, resultatöversikt)
 - > Välj önskade rapportinställningar för att anpassa provordern
- Välj **Exports (Exporter)**
 - > Öppna i **Report Viewer (Rapportvisare)** för att visa, spara och skriva ut

22 Ordlista



Europeisk överensstämmelse
För *In Vitro*-diagnostisk användning



Katalognummer



Satskod



Auktoriserad representant
I Europeiska gemenskapen



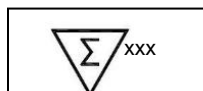
Tillverkare



Tillverkningsdatum



Temperaturbegränsning



Innehåller tillräckligt för
xxx bestämningar



Utgångsdatum



Europeisk importör



Bedömningsmärke för
överensstämmelse i Storbritannien

SpeedX-produkter kan täckas av en eller flera lokala eller främmande patent. Se www.plexpcr.com/patents för utförlig information om patent.

PlexPCR[®], **PlexZyme**[®] och **PlexPrep**[™] är varumärken som tillhör SpeedX. Andra copyright och varumärken är respektive ägares egendom.

© Copyright 2023 SpeedX Pty. Ltd.