SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD

REF MD04911, 96 Reaktionen
MD04912, 4 x 96 Reaktionen

Nur für den professionellen* In-vitro-*Diagnostischen Gebrauch.

CE IVD

DE

Gebrauchsanweisung

MD0491_IM_de

VERSION 2401, Januar 2024

NZYtech genes & enzymes
Estrada do Paço do Lumiar, Campus do Lumiar - Edifício E, R/C, 1649-038 Lisboa, Portugal
Tel.:+351.213643514 Fax: +351,217151168
www.nzytech.com

Inhalt

1. Einführung ... 3
2. Verwendungszweck ... 3
3. Prinzipien des Tests ... 3
4. Zusammensetzung des Kits ... 3
5. Bedingungen für Lagerung, Stabilität und Handhabung ... 4
6. Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien und Instrumente ... 4
7. Probenentnahme und -vorbereitung ... 4
8. Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise ... 4
   8.1. Sicherheitshinweise ... 4
   8.2. Anforderungen für die Handhabung und das Verfahren ... 4
9. Prüfverfahren ... 5
   9.1. Reaktionseinrichtung ... 5
   9.2. Programmierung des Echtzeit-PCR-Instruments ... 5
10. Datenanalyse ... 6
   10.1. Kriterien für die Laufvalidierung ... 6
   10.2. Interpretation der Testergebnisse ... 6
11. Bewertung der Performance ... 7
   11.1. Erwartete Ergebnisse ... 7
   11.2. Nachweisgrenze (LoD) - Analytische Sensitivität ... 8
   11.3. Inklusivität, Kreuzreaktivität und interferierende Substanzen ... 8
   11.4. Präzision ... 8
   11.4.1. Wiederholpräzision ... 9
   11.4.2. Tägliche Reproduzierbarkeit ... 9
   11.4.3. Reproduzierbarkeit von Charge zu Charge ... 9
   11.4.4. Operator-Reproduzierbarkeit ... 9
   11.4.5. Reproduzierbarkeit zwischen Instrumenten ... 9
   11.5. Klinische Bewertung ... 9
12. Qualitätskontrolle ... 9
13. Technischer Support ... 10
14. Warenzeichen und Haftungsausschlüsse ... 10
15. Erläuterung der Symbole ... 10
16. Konformitätserklärung ... 11
17. Referenzen ... 12

1. Einführung

Das Coronavirus 2 des Schweren Akuten Respiratorischen Syndroms (SARS-CoV-2), früher als 2019-nCoV bezeichnet, ist der Erreger der noch anhaltenden Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) und gehört wie das eng verwandte SARS-Coronavirus zur Gattung *Betacoronavirus* innerhalb der Familie der Coronaviren. Coronaviren sind behüllte, positive, einzelsträngige große RNA-Viren, die den Menschen, aber auch eine Vielzahl von Tieren infizieren. SARS-CoV-2, von dem man annimmt, dass es zoonotischen Ursprungs ist, ist hochgradig ansteckend und wird hauptsächlich durch Tröpfcheninfektion der Atemwege (Husten und Niesen) übertragen. Die Früherkennung von SARS-CoV-2 ist für eine rasche Behandlung infizierter Patienten und damit für die Eindämmung der Ausbreitung von Infektionen von entscheidender Bedeutung. Zu den häufigsten klinischen Manifestationen von COVID-19 gehören Müdigkeit, Fieber und Symptome der unteren Atemwege, wie trockener Husten und Atemnot. Auch Geruchs- und Geschmacksverlust können auftreten. In den kritischsten Situationen entwickelt sich die Infektion zu einer schweren Lungenentzündung mit lebensbedrohlichen Komplikationen wie akutem Atemwegssyndrom, Organfunktionsstörungen und Tod. Nach heutigem Kenntnisstand ist ein erheblicher Anteil der Infektionen mild oder asymptomatisch. Ein Prozentsatz der Bevölkerung ist anfälliger für die schwere Form der Krankheit, darunter ältere Erwachsene (60 Jahre und älter), Raucher und Menschen mit chronischen Krankheiten wie Herz- oder Lungenerkrankungen, Krebs, Diabetes und Patienten mit einem geschwächten Immunsystem. Obwohl derzeit bereits Impfstoffe zur Bekämpfung von COVID-19 zur Verfügung stehen, verhindern sie die Infektion in geimpften Populationen nicht.

2. Verwendungszweck

NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD ist ein molekularer Echtzeit-Reverse-Transkriptions-Polymerase-Kettenreaktionstest (RT-qPCR) in Echtzeit für den schnellen qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2-Nukleinsäuren in nasopharyngealen oder oropharyngealen Abstrichproben, die von Personen mit Verdacht auf COVID-19 entnommen wurden. Dieses Kit wurde entwickelt, um einen robusten und effizienten Nachweis des SARS-CoV-2-Virus zu ermöglichen, der das Auftreten von Varianten mit signifikanten genetischen Unterschieden im Vergleich zu den derzeit im Umlauf befindlichen Viren kompensiert. Das NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD bietet die Möglichkeit, 5 virale Targets gleichzeitig nachzuweisen, so dass die Diagnose auch dann wirksam bleibt, wenn eines oder mehrere Targets aufgrund genetischer Veränderungen, die sich im Virus angesammelt haben, unbrauchbar werden. Ein positives Ergebnis weist auf das Vorhandensein von SARS-CoV-2-RNA hin, aber eine klinische Korrelation mit der Patientengeschichte und anderen diagnostischen Informationen ist notwendig, um den Infektionsstatus des Patienten zu bestimmen. Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus und sollten nicht als alleinige Grundlage für Entscheidungen des Patientenmanagements verwendet werden. Dieses Set ist für die Verwendung durch im Labor geschultes Personal vorgesehen, das speziell in Echtzeit-PCR-Techniken und in der *In-vitro*-Diagnostik unterwiesen wurde.

3. Prinzipien des Tests

NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD bietet den kompletten Satz an Reagenzien und Tester zum qualitativen Nachweis des SARS-CoV-2 Genoms über gängige Echtzeit-PCR-Plattformen (siehe erforderliche Gerätespezifikationen in **Abschnitt 6**). Dieses NZYtech Kit zielt auf spezifische Regionen des SARS-CoV-2-Genoms ab, insbesondere auf das Gen für die RNA-abhängige RNA-Polymerase (RdRp), das Gen für das Nukleokapsid-Phosphoprotein (N) und eine spezifische Region im Gen für das strukturelle Hüllprotein (E), das in allen Sarbecovirus-Genomen (einschließlich SARS-CoV-2-Virus) vorhanden ist. Alle Zielsequenzen wurden so ausgewählt, dass sie die höchste Nachweisempfindlichkeit bieten. Die Primer und Tester des SARS-CoV-2 Kits weisen eine 100%ige Homologie mit > 95% der > 5M Genomsequenzen auf, die in der GISAID-Datenbank verfügbar sind (Stand Mai 2022), einschließlich vollständiger Identität mit den Varianten Delta (B.1.617.2) und Omicron (B.1.1.529). Darüber hinaus weisen Primer und Tester, die auf SARS-CoV-2 abzielen, keine signifikante Homologie mit nicht verwandten Genomen auf, was diesen Test hochspezifisch macht, da es keine Kreuzreaktivität mit Nukleinsäuren von anderen respiratorischen viralen und bakteriellen Organismen gibt. Eine interne Kontrolle ist enthalten, um u.a. die effiziente RNA-Extraktion aus humanen biologischen Proben sowie das Fehlen von PCR-Inhibitoren zu bestätigen. Darüber hinaus verwendet der Test externe Kontrollen (positive Untertiterkontrolle, die mit dem Kit geliefert wird, und negative Kontrolle), wie unten beschrieben. Die SARS-CoV-2 (RdRp, N & E)/RP Positiv-Kontrolle 1 besteht aus Nukleinsäurefragmenten, die drei Target Sequenzen des SARS-CoV-2-Genoms enthalten, die sich in spezifischen Regionen der RdRp-, N- und E-Gene befinden, sowie eine Target Sequenz, die sich im menschlichen RNase P (RP)-Gen befindet. Die SARS-CoV-2 (RdRp, N & E)/RP Positiv-Kontrolle 2 besteht aus Nukleinsäurefragmenten, die in denselben Genen lokalisiert sind wie die SARS-CoV-2 (RdRp, N & E)/RP Positiv-Kontrolle 1, jedoch andere Target Sequenzen in diesen Genen enthalten, sowie einer Target Sequenz, die sich im menschlichen RNase P (RP)-Gen befindet. Die natürliche Entwicklung von SARS-CoV-2 beinhaltet auch, dass nach dem anfänglichen Design dieses Kits neue Sequenzinformationen verfügbar werden, die die Anpassungsstrategien von SARS-CoV-2 widerspiegeln. Daher überprüft NZYtech regelmäßig die fünf SARS-CoV-2 genomischen Targets und wird, falls erforderlich, neue Versionen dieses Kits herausgeben.

Die einstufige RT-qPCR ist nach wie vor die zuverlässigste und empfindlichste Methode für den genauen Nachweis von SARS-CoV-2 RNA, die auf eine Infektion des Menschen hinweist. Die aus infizierten Proben isolierte und gereinigte virale RNA wird in cDNA retranskribiert und anschließend in einer einzigen Reaktion mit fünf hochspezifischen Primer/Tester Set nach dem so genannten TaqMan®-Prinzip amplifiziert. Um die Amplifikation der sechs spezifischen Ziele in einer einzigen Reaktion identifizieren zu können, sind die SARS-CoV-2 RdRp- und N-Gene und die humanen RP-spezifischen Tester unterschiedlich markiert, nämlich mit HEX™, FAM™ bzw. Texas Red™ und Cy5™ Reporterfarbstoffen. Dieses Kit besteht aus einem Hexaplex Assay in vier verschiedenen optischen Kanälen: zwei im RdRp-Gen befindliche Targets werden in HEX (alternativ VIC oder JOE) nachgewiesen, zwei im N-Gen befindliche Targets werden in FAM nachgewiesen, ein im E-Gen befindliches Target (in allen *Sarbecoviren* vorhanden) wird in Texas Red (alternativ JUN) nachgewiesen, und das humane endogene Target wird in Cy5 nachgewiesen. Beachten Sie, dass dieses Panel vier SARS-CoV-2 Target Sequenzen enthält, deren Fluoreszenz in zwei Kanälen detektiert wird, um die Robustheit und Empfindlichkeit des SARS-CoV-2 Nachweises zu erhöhen. Darüber hinaus werden Primer und Tester in optimierten Konzentrationen bereitgestellt, um sicherzustellen, dass die Amplifikation von humaner mRNA, auch wenn sie in sehr hohen Konzentrationen vorliegt, die Effizienz der SARS-CoV-2 Primer/Tester-Sets nicht einschränkt.

4. Zusammensetzung des Kits

Das NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD, bietet einen umfassenden Satz von Reagenzien und Kontrollen für den qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2 in einem einzigen Schritt.

BESTANDTEILE DES KITS		VOLUMEN (PRO FLÄSCHCHEN)	ANZAHL DER FLÄSCHCHEN	
			MD04911	MD04912
SARS-CoV-2 MMix III (RdRp, N & E)	NZYSupreme Multiplex One-step RT-qPCR Probe Master Mix (2x)	1050 µL	1	4
SARS-CoV-2 PPMix III (RdRp, N & E)	SARS-CoV-2 (RdRp, N & E)/RP PPMix III (10x)	205 µL	1	4
SARS-CoV-2 POS 1 (RdRp, N & E)	SARS-CoV-2 (RdRp, N & E)/RP Positiv Kontrolle 1	105 µL	1	4
SARS-CoV-2 POS 2 (RdRp, N & E)	SARS-CoV-2 (RdRp, N & E)/RP Positiv Kontrolle 2	105 µL	1	4
NTC	No-Template Kontrolle	105 µL	1	4

5. Bedingungen für Lagerung, Stabilität und Handhabung

SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD, wird gekühlt versendet. Alle Komponenten sollten sofort nach Ankunft bei -85 °C bis -15 °C gelagert werden. Bei Verwendung sollten die Kit-Komponenten sofort nach Gebrauch in den Gefrierschrank zurückgelegt werden, um die Zeit in Raumtemperatur-Umgebung zu minimieren. Beachten Sie auch die folgenden Hinweise:

- Minimieren Sie die Anzahl der Einfrier-Auftauzyklen durch Lagerung in Arbeitsaliquoten. Gegebenenfalls können die Kit-Komponenten nach dem Auftauen in kleinere Volumen aliquotiert werden.
- Der SARS-CoV-2 PPMix III (RdRp, N & E) sollte vor Licht geschützt gelagert werden. Insbesondere sollte der ARS-CoV-2 MMix III (RdRp, N & E) nach der Kombination mit dem SARS-CoV-2 PPMix III (RdRp, N & E) nicht direktem Sonnenlicht ausgesetzt werden.
- Wenn das Paket, das den Satz schützt, beschädigt angekommen ist, wenden Sie sich bitte an NZYtech.
- Achten Sie auf das auf der Verpackung angegebene Verfallsdatum. NZYtech rät davon ab, das Kit nach dem Verfallsdatum zu verwenden. An diesem Datum muss das Kit gemäß den Entsorgungsanweisungen in **Abschnitt 8.2** entsorgt werden.

6. Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien und Instrumente

- Echtzeit PCR Instrument, das FAM™, HEX™/VIC™/JOE™, Texas Red®/JUN™ und Cy5™ fluoreszierende Farbstoffe erkennt (bei einer Emission von Wellenlängen mit respektive 520, 556, 603 und 670 nm). Siehe in **Abschnitt 11** die Gerätemodelle, für die das Kit validiert wurde.
- Geräte und Verbrauchsmaterialien zur Isolierung viraler RNA aus respiratorischen Proben.
- RNase/DNase-freie qPCR-Plastikgeräte: PCR-Gefäße, Streifen, Kappen, 96-Well-Platten, Klebefilme.
- Pipettierer und Filterspitzen (RNase/DNase frei).
- Einweghandschuhe.
- Vortex und Zentrifuge.

7. Probenentnahme und -vorbereitung

Verschiedene Faktoren, wie z. B. das Protokoll für die Probenentnahme aus menschlichen Atemproben (Nasen-Rachen- oder Oropharynxabstriche), der Probentransport, die Lagerung und die Verarbeitungszeit, sind entscheidend, um optimale Ergebnisse zu erzielen. Die gesammelten Proben sollten so bald wie möglich getestet werden. Die Proben sollten bei niedrigen Temperaturen gemäß den Vorschriften zur biologischen Sicherheit transportiert und gelagert werden. RNA oder Gesamtnukleinsäuren, die nach einem CE IVD-Protokoll extrahiert wurden, sind das Ausgangsmaterial für NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD. Bitte stellen Sie sicher, dass die RNA-Proben in Bezug auf Reinheit, Konzentration und Nukleinsäureintegrität geeignet sind. Ein $A_{260/280}$ Verhältnis von ~2 wird im Allgemeinen für reine RNA akzeptiert. Da Ethanol ein starker Real-Time PCR-Inhibitor ist, muss er vor der Elution der Nukleinsäure während der Extraktion eliminiert werden. Das NZYtech-Kit integriert eine interne RNA-Extraktionskontrollreaktion, die auf humane RNA abzielt, die zusammen mit viraler RNA gereinigt wird. Humane RNA wird mit dem RP Primer/Tester-Set amplifiziert. Dies ist nützlich, um die Effizienz der RNA-Isolierung und/oder das Vorhandensein von Inhibitoren während der Probenverarbeitung zu überprüfen.

8. Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

Wie bei jedem analytischen Testverfahren ist eine gute Laborpraxis unerlässlich. Befolgen Sie sorgfältig die in diesem Handbuch angegebenen Verfahren und Richtlinien, um sicherzustellen, dass der Test korrekt durchgeführt wird. Jede Abweichung davon kann zum Versagen des Tests führen oder fehlerhafte Ergebnisse verursachen. Aufgrund der hohen Empfindlichkeit des Kits muss besonders darauf geachtet werden, Reagenzien und PCR Amplifikationsmischungen frei von Kontaminationen zu halten.

8.1. Sicherheitshinweise

Bevor Sie das Kit verwenden, lesen Sie bitte das Sicherheitsdatenblatt (SDB), das auf NZYtech Website verfügbar ist (www.nzytech.com). Der Nachweis des SARS-CoV-2-Virus sollte nur von Personal durchgeführt werden, das in entsprechend ausgestatteten Laboratorien in den entsprechenden technischen und sicherheitstechnischen Verfahren geschult wurde. Internationale und nationale Richtlinien zur biologischen Sicherheit von Laboratorien sollten unter allen Umständen befolgt werden.

8.2. Anforderungen für die Handhabung und das Verfahren

- Nur für den professionellen *In-vitro*-Diagnostischen Gebrauch.
- Verwenden Sie das Kit nicht nach Ablauf des Verfallsdatums.
- Verwenden Sie die Testkomponenten nicht, wenn die Versiegelung des Kits beschädigt ist.
- Tauschen Sie keine Reagenzien verschiedener Produktionschargen aus.

- Es dürfen keine Reagenzien anderer Hersteller zusammen mit Reagenzien dieses Testkits verwendet werden.
- Bei allen Verfahren sollten DNase/RNase-freie Einweg-Plastikbehälter und Pipetten verwendet werden.
- Verwenden Sie während des gesamten Protokolls DNase/RNase-freie Filterspitzen, um eine Kontamination mit Aerosolen und Flüssigkeiten zu verhindern.
- Probenvorbereitung, Reaktionsaufbau und Amplifikation sollten in verschiedenen Arbeitsbereichen durchgeführt werden.
- Die Positiv-Kontrolle enthält eine große Anzahl von Vorlagen; sie sollte geöffnet und außerhalb der Testproben und Kit-Komponenten verarbeitet werden, um eine Kreuzkontamination zu vermeiden.
- Verwenden Sie immer das NTC-Röhrchen, um die Kontrollreaktion ohne Vorlage vorzubereiten.
- Reinigen Sie Arbeitsflächen und Ausrüstung am Ende jedes Tests mit einem DNA/RNA-Entferner.
- Behandeln Sie die Post-Amplifikationsplatten mit Sorgfalt und entsorgen Sie sie unmittelbar nach Abschluss des Tests. Platten sollten nach Gebrauch stets in einen geeigneten Behälter für biologische Gefahrenstoffe entsorgt werden.
- Biologische Proben müssen unter Beachtung der entsprechenden Biosicherheitsvorkehrungen so behandelt werden, als ob sie infektiös wären.
- Rückstände von Chemikalien und Präparaten werden im Allgemeinen als gefährlicher Abfall betrachtet. Die Entsorgung dieser Art von Abfall wird durch nationale und regionale Gesetze und Vorschriften geregelt.
- Alle Ergebnisse sollten von einem Angehörigen eines Gesundheitsberufs im Zusammenhang mit der Krankengeschichte und den klinischen Symptomen des Patienten interpretiert werden.
- Dieser Test kann durch andere Krankheitserreger verursachte Krankheiten nicht ausschließen.
- Ein negatives Ergebnis für einen PCR-Test schließt die Möglichkeit einer Infektion nicht endgültig aus.
- Befolgen Sie die guten Laborpraktiken, tragen Sie Schutzkleidung, tragen Sie ständig puderfreie Einweghandschuhe, tragen Sie Schutzbrille und Maske. Essen, trinken oder rauchen Sie nicht im Arbeitsbereich.

9. Prüfverfahren

Bitte lesen Sie die Gebrauchsanweisung vor der Durchführung des Tests sorgfältig durch. Denken Sie daran, dass alle Pipettierschritte und der Versuchsplattenaufbau auf Eis durchgeführt werden sollten. Nachdem die Platte gegossen ist, beginnen Sie sofort mit dem One-step RT-qPCR Protokoll. Längere Inkubation von Reaktionsgemischen bei Raumtemperatur kann zu PCR-Artefakten führen, die die Nachweisempfindlichkeit verringern. Beginnen Sie vor dem Experiment, die mitgelieferten Reaktionsgefäße vorsichtig zu mischen, zentrifugieren Sie 5 Sekunden lang, um den Inhalt am Boden des Gefäßes zu sammeln, und stellen Sie die Gefäße auf Eis. **Wir empfehlen dringend, SARS-CoV-2 POS 1 (RdRp, N & E) und SARS-CoV-2 POS 2 (RdRp, N & E) zuletzt zu pipettieren, um Kreuzkontaminationen zu vermeiden.**

9.1. Reaktionseinrichtung

1. Bereiten Sie eine RT-qPCR-Mischung vor, die für die Anzahl der Tests ausreicht, mit einem zusätzlichen Volumen von 5% für Pipettierverluste. Gehen Sie nach der folgenden Tabelle vor, in der die Volumina für 1 und n Tests angegeben sind (wobei n der Gesamtzahl der Reaktionen entspricht):

KOMPONENTE	1 TEST VOLUMEN (µL)	n TESTS (*) VOLUMEN + 5% (µL)
SARS-CoV-2 MMix III (RdRp, N & E) (**)	10	*n* x 10,5
SARS-CoV-2 PPMix III (RdRp, N & E)	2	*n* x 2,1
Finales Volumen	**12**	***n* x 12,6**

(*) Um die Gesamtzahl der für jeden Test erforderlichen Reaktionen zu berechnen, zählen Sie die Anzahl der Proben und fügen Sie zwei weitere für die No-Template bzw. Positiv-Kontrollen (2) hinzu.

(**) Bitte beachten Sie, dass insbesondere nach mehreren Gefrier- / Auftauzyklen ein Präzipitat am Boden des Mastermix-Röhrchens beobachtet werden kann. Nachdem der Mastermix aufgetaut wurde, muss er vor der Verwendung resuspendiert werden. In diesem Fall darf der Mastermix vor dem Pipettieren nicht zentrifugiert werden.

2. Pipettieren Sie 12 µL des RT-qPCR-Mixes in die einzelnen Vertiefungen entsprechend Ihrem Real-Time PCR-Experimentierplatten-Setup.
3. Für die No-Template Kontrolle geben Sie 8 µL NTC anstelle der RNA-Vorlage in die No-Template-Kontrollvertiefung. Das Endvolumen sollte 20 µL betragen.
4. Für die biologischen Proben geben Sie 8 µL jeder RNA-Probe in die Proben -Vertiefungen entsprechend Ihrer experimentellen Plattenanordnung. Das Endvolumen sollte je 20 µL betragen.
5. Für die beiden Positiv-Kontrollen geben Sie 8 µL SARS-CoV-2 POS 1 (RdRp, N & E) und 8 µL SARS-CoV-2 POS 2 (RdRp, N & E) anstelle der RNA-Vorlage in die Vertiefungen der Positiv-Kontrollen. Das Endvolumen sollte 20 µL betragen.
6. Bedecken und versiegeln Sie die Platte mit einem geeigneten optischen Klebefilm, bevor Sie mit den Schritten RT-qPCR und Detektion fortfahren.
7. Platzieren Sie die Reaktionsplatte in das Real-Time PCR-Gerät und führen Sie das RT-qPCR-Protokoll wie im folgenden Abschnitt beschrieben aus.

9.2. Programmierung des Echtzeit-PCR-Instruments

Die folgende Tabelle zeigt ein Standardprotokoll, das für die Durchführung von SARS-CoV-2/RP Tests unter Verwendung von SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD auf den unten genannten Plattformen optimiert wurde.

ZYKLEN	TEMPERATUR	ZEIT	SCHRITT
1	50 °C	10 min	Umgekehrte Transkription
1	95 °C	2 min	Polymerase-Aktivierung
40	95 °C	5 s	Denaturierung
	60 °C	60 s	Glühen/Erweiterung *

** Wählen Sie je nach verwendetem Gerät den richtigen Detektionskanal. Sammeln Sie Signale über die Kanäle FAM, HEX/JOE/VIC, Texas Red/JUN und Cy5.*

Fluoreszenzfarbstoffe und Detektionskanäle

ZIELE	FLUORESZIERENDER FARBSTOFF	ERKENNUNGSKANAL
SARS-CoV-2, RdRp Gen	HEX™	HEX/VIC/JOE
SARS-CoV-2, N Gen	FAM™	FAM
SARS-CoV-2, E Gen	Texas Red®	Texas Red/JUN
RNase P Gen	Cy5™	Cy5

Das NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD wurde für die folgenden Real Time PCR Systeme validiert: Applied Biosystems® 7500 FAST, Applied Biosystems® QuantStudio 5, Roche LightCycler® 480 II und Bio-Rad® CFX96™. Wenn andere Geräte verwendet werden, sollte das Kit durch den Anwender unter Verwendung vorher charakterisierter Proben (sowohl positiv als auch negativ) validiert werden.

10. Datenanalyse

10.1. Kriterien für die Laufvalidierung

Der Nachweis von SARS-CoV-2 RNA erfolgt durch den Nachweis von fünf viralen Genomregionen, die in drei Fluoreszenzkanälen (FAM, HEX und Texas Red) nachgewiesen werden, und der menschlichen RP-Kontrolle in einem vierten Kanal (Cy5). Die Datenanalyse wird durch die Software des Gerätes durchgeführt. Unter Berücksichtigung von Leistungsunterschieden in verschiedenen Echtzeit-PCR-Geräten werden die Schwellenwerte für die vier Fluoreszenzsignale (FAM, HEX, Texas Red und Cy5) automatisch von der Software bestimmt, wobei manuelle Anpassungen vorgenommen werden, falls dies erforderlich ist. Wir empfehlen, vor der Analyse der Probenergebnisse zu überprüfen, ob der Echtzeit-PCR-Test gültig ist. Bitte bestätigen Sie daher für jede Platte, ob die Ergebnisse der Positiv- und Negativ-Kontrollen erwartungsgemäß in Übereinstimmung mit den folgenden Kriterien durchgeführt wurden:

Positiv-Kontrollen: Die Amplifikationskurven von HEX (zwei Targets für SARS-CoV-2 RdRp-Gen), FAM (zwei Targets für SARS-CoV-2 N-Gen), Texas Red (ein Target für SARS-CoV-2 E-Gen) und Cy5 (für RP-Gen) sind positiv. Von den Positiv-Kontrollen wird erwartet, dass sie bei Cts < 32 in den drei Kanälen amplifizieren. Die Nichterfüllung dieses Qualitätskontrollkriteriums ist ein starker Hinweis darauf, dass das Experiment beeinträchtigt wurde.

Negativ-Kontrolle (NTC): Es wird keine Amplifikation festgestellt. Weist die Negativ-Kontrolle Amplifikationskurven (HEX, FAM, Texas Red und Cy5) mit einer sigmoidalen Form auf, kann eine Probenkontamination stattgefunden haben. Wiederholen Sie den Test nach guter RT-qPCR-Praxis.

Wenn die Kontrollen den Erwartungen entsprechen, ist der Test **gültig**. Bitte fahren Sie mit der Interpretation der Ergebnisse für die getesteten Proben fort.

Wenn eine der Kontrollen nicht die erwartete Performance zeigt, wurde der Test beeinträchtigt oder unsachgemäß durchgeführt und sollte als **ungültig** betrachtet werden.
Bitte wiederholen Sie den Test. *Wenn das Problem weiterhin besteht, wenden Sie sich an den Hersteller.*

10.2. Interpretation der Testergebnisse

NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD verwendet die folgenden Ct-Cutoff-Werte für die Interpretation der Ergebnisse:

CT WERT	INTERPRETATION DER ERGEBNISSE
Ct ≤36, Amplifikation	**Erkannt (+) → POSITIV**
Ct>36, Keine Amplifikation	**Nicht erkannt (-) → NEGATIV**

SARS-CoV-2 ist nachgewiesen, wenn die HEX-, FAM- und Texas Red-Amplifikationskurven eine sigmoidale Form mit einem Ct ≤ 36 aufweisen, unabhängig vom Ergebnis des RP (Cy5)-Tests.

SARS-CoV-2 ist nachgewiesen, wenn die HEX und FAM Amplifikationskurven eine sigmoidale Form mit einem Ct ≤ 36 aufweisen, unabhängig vom Ergebnis des E (Texas Red)- und RP (Cy5)-Assays.

SARS-CoV-2 ist nachgewiesen, wenn die HEX und Texas Red Amplifikationskurven eine sigmoidale Form mit einem Ct ≤ 36 aufweisen, unabhängig vom Ergebnis des N (FAM) und RP (Cy5) Assays.

SARS-CoV-2 ist nachgewiesen, wenn die FAM und Texas Red Amplifikationskurven eine sigmoidale Form mit einem Ct ≤ 36 aufweisen, unabhängig vom Ergebnis des RdRp (HEX) und RP (Cy5) Assays.

SARS-CoV-2 ist nicht nachgewiesen, wenn die FAM, HEX und Texas Red Kurven nicht positiv sind (Ct > 36), während der Rnase P Assay (Cy5) eine positive sigmoidale Kurve (Ct ≤ 40) aufweist.

Der Test für SARS-CoV-2 ist nicht schlüssig, wenn nur eine Amplifikationskurve (FAM, HEX oder Texas Red) eine sigmoidale Form mit einem Ct ≤ 36 aufweist, während die anderen SARS-CoV-2 Targets negativ sind, unabhängig vom Ergebnis des RP (Cy5)-Assays. Der Test sollte mit wieder gereinigter Nukleinsäure aus der Probe wiederholt werden.

Der Test ist ungültig, wenn der SARS-CoV-2- und der RP-Test beide negativ sind. Der Test sollte mit wieder gereinigter Nukleinsäure aus der Probe wiederholt werden.

Die folgende Tabelle fasst die Interpretation der wichtigsten Ergebnisse zusammen (bewerten Sie die Gesamtform der Amplifikationskurven; **nur sigmoidale Amplifikationskurven sind indikativ für eine echte Amplifikation**).

SARS-CoV-2 RdRp Gen, (HEX)	**SARS-CoV-2** N Gen, (FAM)	**SARS-CoV-2** E Gen, (Texas Red)	**RP** RP Gen, (Cy5)	**INTERPRETATION DER ERGEBNISSE**
+	+	+	+ / - *	SARS-CoV-2 erkannt → POSITIV
+	+	-	+ / - *	SARS-CoV-2 erkannt → POSITIV
+	-	+	+ / - *	SARS-CoV-2 erkannt → POSITIV
-	+	+	+ / - *	SARS-CoV-2 erkannt → POSITIV
+	-	-	+ / - *	SARS-CoV-2 nur für ein Target erkannt → NICHT EINDEUTIG
-	+	-	+ / - *	SARS-CoV-2 nur für ein Target erkannt → NICHT EINDEUTIG
-	-	+	+ / - *	SARS-CoV-2 nur für ein Target erkannt → NICHT EINDEUTIG
-	-	-	+	SARS-CoV-2 nicht erkannt → NEGATIV
-	-	-	-	Ungültiger Test, Extraktion wiederholen und erneut testen

** Eine hohe Konzentration/Belastung an nachweisbarer viraler RNA in der Probe kann zu reduzierten oder fehlenden Kontrollzeichen (RP, Cy5) führen.*

Hinweis: NZYtech empfiehlt eine Wiederholung der Analyse für alle Proben, die eine mehrdeutige oder atypische Kurve aufweisen, die keine eindeutige Interpretation zulässt. Bei der Interpretation der Ergebnisse muss die Möglichkeit falsch negativer und falsch positiver Ergebnisse berücksichtigt werden.

- Obwohl das Risiko falsch negativer Ergebnisse aufgrund des dualen Zieldesigns des vorliegenden Tests gemildert wird, können falsch negative Ergebnisse verursacht werden durch:
  - Ungeeignete Entnahme, Handhabung und/oder Lagerung von Proben.
  - Probe außerhalb der virämischen Phase.
  - Nichtbeachtung der Verfahren in diesem Handbuch.
  - Verwendung eines nicht zugelassenen Extraktions-Kits oder Echtzeit-PCR-Plattform.
- Falsch positive Ergebnisse können verursacht werden durch:
  - Ungeeignete Handhabung von Proben, die eine hohe Konzentration an viraler RNA SARS-CoV-2 enthalten.
  - Ungeeigneten Umgang mit dem SARS-CoV-2 POS 1 (RdRp, N & E) und SARS-CoV-2 POS 2 (RdRp, N & E).
  - Ungeeignete Handhabung des amplifizierten Produkts (Post-Amplifikations-Platte).

Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus und sollten nicht als alleinige Grundlage für Behandlungen oder andere Entscheidungen des Patientenmanagements verwendet werden. Darüber hinaus kann dieser Test Krankheiten, die durch andere bakterielle oder virale Krankheitserreger verursacht werden, nicht ausschließen.

11. Bewertung der Performance

Die Bewertung der Leistung des NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD, wurde mit dem Applied Biosystems® 7500 FAST durchgeführt, Applied Biosystems® QuantStudio 5, Roche LightCycler® 480 II e Bio-Rad® CFX96™. Wenn andere Geräte verwendet werden, sollte das Kit durch den Anwender unter Verwendung vorher charakterisierter Proben (sowohl positiv als auch negativ) validiert werden.

11.1. Erwartete Ergebnisse

Typische Amplifikationsplots, die für klinische Proben mit SARS-CoV-2-Nukleinsäuren beobachtet wurden, sind in Abbildung 1 dargestellt. Die Fälle sind Beispiele für klinische Proben mit hoher (Panel A) oder mittlerer (Panel B) SARS-CoV-2 Last. In Fällen sehr hoher SARS-CoV-2 Last (siehe Abbildung 1B) kann die Kurve des Cy5 Kanals, die dem menschlichen RNase P-Gen entspricht, fehlen oder eine atypische Form aufweisen (Abb. 1A).

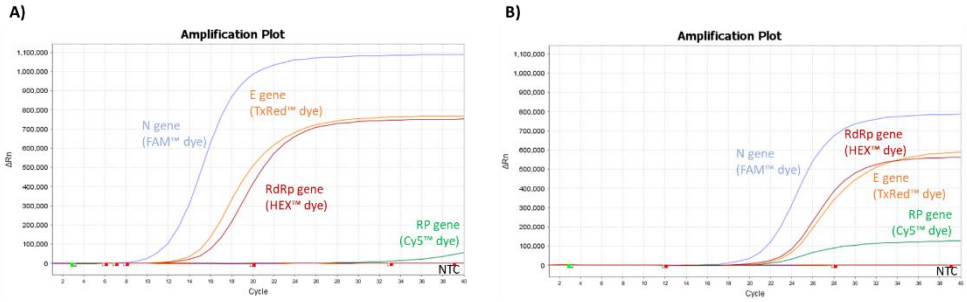

Abbildung 1. Gleichzeitiger Nachweis von SARS-CoV-2 (RdRp, N und E Gene) und humanen RNase-P-Targets aus positiven klinischen Proben mit hoher (A) und mittlerer (B) SARS-CoV-2 Last. Rote Kurve: Nachweis von zwei SARS-CoV-2 vRNA Targets (RdRp Gen) über den HEX Kanal; Blaue Kurve: Nachweis von zwei SARS-CoV-2 vRNA Targets (N Gen) über den FAM Kanal; Orangene Kurve: Nachweis eines SARS-CoV-2 vRNA Targets (E-Gen) über den Texas Red Kanal; Grüne Kurve: Nachweis des humanen RNase-P Gens durch den Cy5 Kanal.

11.2. Nachweisgrenze (LoD) - Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität wurde als die niedrigste Konzentration des Analyten definiert, die mit 95%iger Sicherheit zuverlässig nachgewiesen werden konnte. Dies wurde durch Testen von SARS-CoV-2-Nukleinsäuren bei verschiedenen Kopienzahlen, spiked in RNA aus negativen Oropharynx-Proben, unter Verwendung von 3 verschiedenen Kit-Chargen nach typischen Testreaktionsbedingungen bewertet. Die Tests wurden 3 Tage lang wiederholt, wobei für jede getestete SARS-CoV-2-Konzentration 96 Replikate erzeugt wurden. Zusammen ergaben die Daten, dass das NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD 0,25 Kopien/µL oder 250 Kopien/mL der viralen RNA von SARS-CoV-2 mit einer Zuverlässigkeit von ≥ 95% nachweist. Die vorläufige Nachweisgrenze wurde von zwei verschiedenen Bedienern unter Verwendung von drei Kit-Chargen in einem Experiment mit insgesamt 48 Replikaten negativer Oropharynxabstrichmatrix bestätigt, die unabhängig voneinander gespiked wurden.

11.3. Inklusivität, Kreuzreaktivität und interferierende Substanzen

Inklusivität und Kreuzreaktivität wurden durch *In silico* Analyse von Oligonukleotid-Testern und Primern gegen Erreger, die mit SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B verwandt sind, bzw. gegen normale Erreger, die Infektionen mit ähnlichen Symptomen verursachen, bewertet. Bei der *In silico* Analyse wurde festgestellt, dass das Testdesign alle SARS-CoV-2-Virusstämme nachweisen konnte und keine Reaktivität mit nicht-SARS-CoV-2-Spezies zeigte. Es wurde zusätzlich eine *In vitro* Analyse auf Kreuzreaktivität (Exklusivität) durchgeführt, um zu bestätigen, dass NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD nicht mit anderen humanen kolonisierenden Mikroben und Pathogenen reagiert, die üblicherweise in klinischen Proben vorkommen. Für diese Studie wurde ein kommerzielles Panel für Atemwegserreger von ZeptoMetrix verwendet, insbesondere das NATtrol ™ Respiratory Verification Panel (# NATRVP-IDI). Dieses Panel umfasst Proben, die für echte klinische Humanproben repräsentativ sind, darunter Influenza A H1N1 (A/New Cal/20/99), Influenza A H3N2 (Brisbane/10/07), Influenza A 2009 H1N1pdm, Influenza B (B/Florida/02/06), Metapneumovirus 8 (Peru 6-2003), Respiratorisches Synzytial Virus A, Rhinovirus Type 1A, Parainfluenza virus Typ 1, Parainfluenza Virus Typ 2, Parainfluenza Virus Typ 3, Parainfluenza Virus Typ 4, Adenovirus Typ 3, Coronavirus NL63, Coronavirus 229E, Coronavirus OC43, Coronavirus HKU-1, *M. pneumoniae* M-129, *C. pneumoniae* CWL-029 und *B. pertussis* A639. Alle Tests wurden in dreifacher Ausführung durchgeführt.

Darüber hinaus wurden andere gängige Mikroben des Mund- und Atemtrakts, einschließlich *Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Burkholderia vietnamiensis, Dickeya dadantii, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Mycobacterium intracellulare, Mycobacterium mageritense, Mycobacterium smegmatis, Nocardia nova, Pseudomonas mendocina, Streptococcus mutans, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptomyces avermitilis und Streptomyces albidoflavus* getestet. Die mit drei verschiedenen Kit-Chargen gesammelten Daten bestätigten, dass keiner der getesteten Organismen die Leistung des NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD beeinträchtigte, indem er falsch positive Ergebnisse oder ein unspezifisches Signal erzeugte.

Die Auswirkungen von 17 potenziellen Störsubstanzen wurden in Tests bewertet, die aus negativen Nasopharyngealproben bestanden, die mit SARS-CoV-2 positiven Proben bei ~3x LoD aufgestockt wurden. Potenzielle Störsubstanzen wurden den künstlichen Proben in Konzentrationen zugesetzt, die den höchsten Konzentrationen entsprechen, die aufgrund von Literaturdaten in Proben von Patienten mit Atemwegserkrankungen zu erwarten sind. Alle Tests wurden in fünffacher Ausfertigung durchgeführt und die Ergebnisse mit den Daten eines Kontrolltests verglichen, der keine Störsubstanzen enthielt. Bei den getesteten Konzentrationen zeigten die Ergebnisse, dass keines der getesteten Moleküle die Empfindlichkeit des Nachweises beeinträchtigte. Die nachstehende Tabelle fasst die im Rahmen dieser Experimente gesammelten Daten zusammen. Alle Experimente wurden mit dem Applied Biosystems® 7500 FAST Real-Time PCR Instrument durchgeführt.

POTENZIELLE INTERFERENZEN	WIRKSTOFF	ENDKONZENTRATION IN PROBE	INTERFERENZ JA (J) ODER NEIN (N)
Isotonisches Meerwasser (Rhinomer)	NaCl	15% v/v	N
Rachenspray, orales Anästhetikum und Schmerzmittel (Strepfen)	Flurbiprofen	5% v/v	N
Nasenspüllösung (Allergiespray – Vibrocil)	Fluticasonpropionat	5% v/v	N
Nasenspray mit Kortikosteroiden (Nasomet)	Mometasonfuroat	5% v/v	N
Nasenspray mit Kortikosteroiden (Pulmicort)	Budesonid	5% v/v	N
Antimikrobiell, systemisch (Trobex)	Trobamycin	10 µg/mL	N
Mundschmerzmittel, entzündungshemmend und antiseptisch (Pyralvex)	Rhabard-Extrakt, Salicylsäure	5% v/v	N
Antimykotisches und antibakterielles oralpharyngeales Gel (Daktarin)	Miconazol	5 mg/mL	N
Mundspüllösung Antiseptika (Eludril Gé)	Chlorhexidingluconat, Chlorbutanol-Halbhydrat	5% v/v	N
Antitussivum, Sirup (Codipront)	Codein, Phenyltoloxamincitrat	5% v/v	N
Vollblut (Mensch)	-	4% v/v	N
Antivirales Medikament (Tamiflu)	Oseltamivir	7,5 mg/mL	N
Mukolytisch (Mucosolvan)	Ambroxolhydrochlorid	5% v/v	N
Nasentropfenlösung (Nasarox)	Oxymetazolinchlorhydrat	10% v/v	N
Antibiotika, Nasensalbe (Bactroban)	Mupirocin	5 mg/mL	N
Speichel (Mensch)	-	25% v/v	N
Absolutes Ethanol	Alkohol	5% v/v	N

11.4. Präzision

Die Test-Präzision des NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD Kits wurde durch wiederholtes Testen von SARS-CoV-2-Nukleinsäuren bestimmt, die zwei Viruslaststufen repräsentieren: 15 (3x LoD) und 150 (30x LoD) Kopien pro Reaktion (0,75 und 7,50 Kopien/µL),

spiked in RNA aus negativen Oropharynx-Proben, unter Verwendung von 3 verschiedenen Kit-Chargen und unter typischen Testreaktionsbedingungen. Die Präzision wurde durch Messung des Cq-Mittelwerts, des Cq-Variationskoeffizienten und des prozentualen Wiederholungsnachweises, wie unten für jeden Fall beschrieben, bewertet. Die Daten werden in der unten angezeigten Tabelle wiedergegeben.

11.4.1. Wiederholpräzision

Die Wiederholbarkeit wurde von einem Bediener durch die Analyse von 12 Replikaten jeder Probe (15 und 150 Kopien pro Reaktion) bewertet, was einer endgültigen Anzahl von 24 durchgeführten Tests entspricht.

11.4.2. Tägliche Reproduzierbarkeit

Die tägliche Reproduzierbarkeit wurde von einem Bediener durch die Analyse von 36 Wiederholungen jeder Probe (15 und 150 Kopien pro Reaktion) für 3 Tage mit 12 Wiederholungen jeder Konzentration pro Tag (insgesamt 72 Tests) bewertet.

11.4.3. Reproduzierbarkeit von Charge zu Charge

Die Reproduzierbarkeit zwischen den Chargen wurde von einem Bediener durch Analyse von 36 Wiederholungen jeder Probe (15 und 150 Kopien pro Reaktion) unter Verwendung von 3 verschiedenen Kit-Chargen mit 24 Wiederholungen pro Charge bewertet.

Präzision des NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD Kits

VARIABLE GETESTET		RDRP-GEN (KOPIEN/REAKTION)		N GEN (KOPIEN/REAKTION)		E GEN (KOPIEN/REAKTION)	
		15	**150**	**15**	**150**	**15**	**150**
WIEDERHOLPRÄZISION	n	12	12	12	12	12	12
	Mittlerer Cq	32,40	29,07	31,67	28,46	32,89	29,28
	Variationskoeffizient (%)	1,53	1,23	1,94	1,48	2,79	2,24
	% Replikat-Erkennung	100	100	100	100	100	100
TÄGLICHE REPRODUZIERBARKEIT	n	36	36	36	36	36	36
	Mittlerer Cq	32,57	29,56	31,87	28,58	31,95	30,24
	Variationskoeffizient (%)	2,31	2,58	2,51	2,76	3,48	3,22
	% Replikat-Erkennung	100	100	100	100	100	100
LOS-ZU-LOS REPRODUZIERBARKEIT	n	36	36	36	36	36	36
	Mittlerer Cq	32,55	29,39	31,77	28,42	32,13	30,03
	Variationskoeffizient (%)	2,25	2,49	2,68	2,30	3,87	3,24
	% Replikat-Erkennung	100	100	100	100	98	100
BEDIENER REPRODUZIERBARKEIT	n	36	36	36	36	36	36
	Mittlerer Cq	32,44	29,33	31,88	28,68	32,03	29,66
	Variationskoeffizient (%)	1,56	2,14	1,63	2,24	3,46	3,07
	% Replikat-Erkennung	100	100	100	100	100	100
ZWISCHEN INSTRUMENTEN REPRODUZIERBARKEIT	n	48	48	48	48	48	48
	Mittlerer Cq	33,10	29,96	32,08	29,00	32,90	30,55
	Variationskoeffizient (%)	1,98	1,24	2,68	2,83	4,12	3,87
	% Replikat-Erkennung	100	100	100	100	96	100

11.4.4. Operator-Reproduzierbarkeit

Die Bediener-Reproduzierbarkeit wurde bewertet, indem 36 Wiederholungen jeder Probe (15 und 150 Kopien pro Reaktion) von drei verschiedenen Bedienern mit 12 Wiederholungen pro Bediener getestet wurden.

11.4.5. Reproduzierbarkeit zwischen Instrumenten

Die Reproduzierbarkeit zwischen den Instrumenten wurde von einem Bediener durch Testen von 48 Replikaten jeder Probe (200 und 2000 Kopien pro Reaktion) in vier verschiedenen qPCR-Instrumenten (Applied Biosystems® 7500 FAST, Applied Biosystems® QuantStudio 5, Roche LightCycler® 96 und Bio-Rad® CFX96™) gemessen, insgesamt 96 Tests pro Instrument.

11.5. Klinische Bewertung

Die Leistung des NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD, mit gesammelten Nasen-Rachen-Abstrichproben, wurde von einem externen Labor bewertet. Insgesamt wurden 501 klinisch negative und 150 klinisch positive Proben getestet. Die Daten zeigten, dass 97,4% der klinischen Sensitivität und 100% der klinischen Spezifität für alle getesteten positiven und negativen Proben erreicht wurden.

12. Qualitätskontrolle

Alle Komponenten des NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD werden nach den oben beschriebenen Protokollen getestet. Das Hexaplex Echtzeit-PCR-System ermöglicht den Nachweis der für die Identifizierung der viralen RNA SARS-CoV-2 (RdRp, N und E Gen) und der humanen mRNA (RNase P Gen, RP) beschriebenen Targets. Positive Amplifikationen werden für Zielgene, Positiv-Kontrollen und interne Kontrollen über die Kanäle FAM, HEX, Texas Red und Cy5 entsprechend den jeweiligen Primer/Tester-Sets Reporterfarbstoffen beobachtet.

13. Technischer Support

Für technische Unterstützung wenden Sie sich bitte telefonisch an unser engagiertes technisches Support-Team: +351 (0) 21 364 35 14 oder E-Mail: info@nzytech.com.

14. Warenzeichen und Haftungsausschlüsse

Alle in diesem Handbuch aufgeführten Marken sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.

15. Erläuterung der Symbole

IVD	*In-vitro*-Diagnostisches medizinisches Gerät		Gebrauchsanweisung beachten
REF	Katalognummer		Hersteller
LOT	Chargen-Code		Verwendet von
	Temperaturgrenzen		Ausreichend für
CONTROL +	Positiv-Kontrolle		Vor Sonnenlicht fernhalten (Primer/Tester Mix)
CONTROL -	Negativ-Kontrolle		

16. Konformitätserklärung

Produktname: NZYtech SARS-CoV-2 One-Step RT-qPCR Kit III, 5 Targets, IVD

Katalognummer: MD04911 und MD04912.

Verwendungszweck: Qualitativer SARS-CoV-2 Nachweis.

Einstufung: Andere (nicht abgedeckt durch Anhang II oder nicht zum Eigenanwendung bestimmt) laut der Richtlinie 98/79/EG.

Hersteller: NZYtech - Genes & Enzymes,

Estrada do Paço do Lumiar, Campus do Lumiar

Edifício E, R/C,

1649-038, Lisboa

Portugal

Wir, NZYtech, Lda – Genes & Enzymes, erklären hiermit, dass dieses Produkt, auf das sich diese Konformitätserklärung bezieht, mit den folgenden Normen und anderen normativen Dokumenten ISO 9001:2015 und ISO 13485:2016 gemäß den Bestimmungen der Richtlinie 98/79/EG und der Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika, wie sie in nationales Recht der Mitgliedstaaten der Europäischen Union umgesetzt wurde, konform ist.

Die technische Dokumentation wird gepflegt bei NZYtech, Estrada do Paço do Lumiar, Campus do Lumiar - Edifício E, R/C, 1649-038 Lisboa, Portugal.

Joana Brás, PhD
Technische Direktorin

17. Referenzen

Nathan J, Hardenbrook1 and Peijun Zhang (2022). A structural view of the SARS-CoV-2 virus

and its assembly. Current Opinion in Virology. 52:123–134.

Swets MC, Russell CD, Harrison EM, Docherty AB, Lone N, Girvan M, Hardwick HE; ISARIC4C Investigators, Visser LG, Openshaw PJM, Groeneveld GH, Semple MG, Baillie JK (2022). SARS-CoV-2 co-infection with influenza viruses, respiratory syncytial virus, or adenoviruses. Lancet 399(10334):1463-1464. doi: 10,1016/S0140-6736(22)00383-X.

Gomez GB, Mahé C, Chaves SS (2021). Uncertain effects of the pandemic on respiratory viruses. Science 372:1043-1044.

Irwin Jungreis, Rachel Sealfon and Manolis Kellis (2021). SARS-CoV-2 gene content and COVID-19 mutation impact by comparing 44 *Sarbecovirus* genomes. Nature Communications. 12:2642.

WHO: Q&A: Influenza and COVID-19 - similarities and differences. 30. September 2021 Online verfügbar unter https:////www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-similarities-and-differences-covid-19-and-influenza.

Gorbalenya, Alexander E.; Baker, Susan C.; Baric, Ralph S.; Groot, Raoul J. de; Drosten, Christian; Gulyaeva, Anastasia A. et al. (2020): Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group (14). bioRxiv 2020.02.07.937862; doi: https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862.

Zhou, Peng; Yang, Xing-Lou; Wang, Xian-Guang; Hu, Ben; Zhang, Lei; Zhang, Wei et al. (2020): Ein Ausbruch von Lungenentzündung in Verbindung mit einem neuen Coronavirus, das wahrscheinlich von Fledermäusen stammt. In Nature 579 (7798), pp. 270–273. doi: 10,1038/s41586-020-2012-7.

Chhikara, B. S., Rathi, B., Singh, J., Poonam. (2020). Corona virus SARS-CoV-2 disease COVID-19: Infection, prevention and clinical advances of the prospective chemical drug therapeutics. Chem. Biol. 7(1) 63-72.

WHO: Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. 13. März 2020 Online verfügbar unter https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf.