

Gebrauchsanweisung

RealStar[®] SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0

05/2020 DE

RealStar®

SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0

Zur Verwendung mit

Mx 3005P™ QPCR System (Stratagene)
VERSANT® kPCR Molecular System AD (Siemens Healthcare Diagnostics)
ABI Prism® 7500 SDS (Applied Biosystems)
ABI Prism® 7500 Fast SDS (Applied Biosystems)
Rotor-Gene® 6000 (Corbett Research)
Rotor-Gene® Q5/6 plex Platform (QIAGEN)
CFX96™ Deep Well Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad)
CFX96™ Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad)
LightCycler® 480 Instrument II (Roche)



821015



384



05 2020



altona Diagnostics GmbH • Mörkenstr. 12 • D-22767 Hamburg

Inhaltsverzeichnis

1.	Zweckbestimmung	6
2.	Produktbestandteile	6
3.	Lagerung	7
4.	Benötigtes, nicht mitgeliefertes Zubehör und Reagenzien	8
5.	Hintergrundinformationen	9
6.	Produktbeschreibung	10
6.1	Real-Time-PCR-Geräte.....	11
6.2	Probenmaterial.....	12
7.	Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen	12
8.	Durchführung	15
8.1	Probenvorbereitung.....	15
8.2	Master-Mix Ansatz.....	18
8.3	Reaktionsansatz.....	20
9.	Programmierung des Real-Time-PCR-Gerätes	21
9.1	Einstellungen.....	21
9.2	Detektionskanäle (Fluorophore).....	21
9.3	Temperaturprofil und Fluoreszenzmessung.....	22
10.	Auswertung	22
10.1	Gültigkeit diagnostischer Testläufe.....	23
10.1.1	Gültiger diagnostischer Testlauf.....	23
10.1.2	Ungültiger diagnostischer Testlauf.....	23
10.2	Interpretation der Ergebnisse.....	23
10.2.1	Qualitative Analyse.....	24

11. Leistungsbewertung	25
11.1 Analytische Sensitivität	25
11.2 Analytische Spezifität	29
11.2.1 Reaktivität	29
11.2.2 Kreuzreaktivität	31
11.3 Präzision	32
11.4 Diagnostische Leistungsbewertung	33
12. Testlimitationen	34
13. Qualitätskontrolle	35
14. Technischer Support	35
15. Literatur	35
16. Handelsmarken und Haftungsausschluss	36
17. Symbole	37

1. Zweckbestimmung

Das RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 ist ein auf der real-time-PCR-Technologie basierender Test für die *In-vitro*-Diagnostik. Er dient dem qualitativen Nachweis von spezifischer RNA der Linie-B-Beta-Coronaviren (B-βCoV) und von SARS-CoV-2 (schweres akutes respiratorisches Syndrom-Coronavirus-2).

Der Test dient der Unterstützung der Diagnose von SARS-CoV-2-Infektionen bei Personen mit Anzeichen und Symptomen von COVID-19 (coronavirus disease 2019) in Verbindung mit anderen klinischen Befunden, Laborbefunden und epidemiologischen Risikofaktoren.

Das RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 ist für den Einsatz durch qualifiziertes Fachpersonal in entsprechend ausgestatteten Laboren vorgesehen. Bei seinem Einsatz sind die allgemeinen Vorsichts- und Sicherheitsmaßnahmen zu beachten, die in diesen Laboren gelten.

2. Produktbestandteile

Deckelfarbe	Bestandteil	Gefäßanzahl	Volumen [µl/Gefäß]
Blau	Master A	8	240
Violett	Master B	8	720
Rot	Positive Control*	2	250
Grün	Internal Control	4	1000
Weiß	Water (PCR grade)	2	500

* Die Positivkontrolle enthält die Zielsequenzen für B-βCoV und SARS-CoV-2

Positive Control = Positivkontrolle

Internal Control = Interne Kontrolle

Water (PCR grade) = Wasser (für die PCR)

WARNUNG



Vor der ersten Verwendung prüfen Sie das Produkt und seine Bestandteile auf Vollständigkeit in Bezug auf Anzahl, Typ und Abfüllvolumina. Benutzen Sie kein beschädigtes oder unvollständiges Produkt, da seine Leistungsfähigkeit beeinträchtigt sein könnte.

3. Lagerung

- Das RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 wird auf Trockeneis verschickt. Die Bestandteile des Produktes sollten in gefrorenem Zustand am Zielort ankommen. Wenn ein oder mehrere Bestandteile bei Ankunft nicht gefroren sein sollten, Gefäße beschädigt sind oder fehlen sollten, kontaktieren Sie bitte die altona Diagnostics GmbH.
- Alle Bestandteile sind nach ihrer Ankunft bei Temperaturen zwischen -25 °C und -15 °C zu lagern.
- Das wiederholte Auftauen und Einfrieren der Master-Reagenzien, der internen Kontrolle und der Positivkontrolle (mehr als zweimal) sollte vermieden werden, da dies die Leistungsfähigkeit des Tests beeinträchtigen könnte. Eine Lagerung in Aliquots wird empfohlen, wenn die Reagenzien mit Unterbrechungen verwendet werden sollen.
- Die Lagerung bei +2 °C bis +8 °C sollte einen Zeitraum von 2 Stunden nicht überschreiten.
- Schützen Sie Master A und B vor Lichteinstrahlung.

WARNUNG



Unsachgemäße Lagerung kann zur Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit des Produktes führen.

WARNUNG



Überschreiten Sie nicht die Anzahl der in diesem Handbuch angegebenen Auftau- und Einfrierzyklen und Verwendungszeiten.

WARNUNG

Verwenden Sie keine Produktbestandteile über das Verfallsdatum hinaus, das auf den Etiketten der Bestandteile abgedruckt ist.

4. Benötigtes, nicht mitgeliefertes Zubehör und Reagenzien

- Geeignetes real-time-PCR-Gerät (siehe Kapitel 6.1 Real-Time-PCR-Geräte)
- Geeignetes System für die Nukleinsäure-Extraktion (siehe Kapitel 8.1 Probenvorbereitung)
- Tischzentrifuge mit Rotor für 2-ml-Reaktionsgefäße
- Plattenzentrifuge für Mikrotiterplatten (wenn 96-Well-PCR-Platten verwendet werden)
- Vortexmischer
- 96-Well-PCR-Platten oder Reaktionsgefäße mit passendem optisch klaren Verschlussmaterial (Deckel oder Folien)
- Einstellbare Pipetten
- Einweg-Filterpipettenspitzen
- Puderfreie Einweglaborhandschuhe

HINWEIS

Stellen Sie bitte sicher, dass alle verwendeten Geräte entsprechend der Herstellervorschriften aufgebaut, kalibriert, geprüft und gewartet sind.

HINWEIS

Es wird dringend empfohlen, für die Nutzung des Rotor-Gene® 6000 (Corbett Research) oder des Rotor-Gene® Q 5/6 plex (QIAGEN) den Rotor mit 72 Positionen und entsprechenden 0,1-ml-Reaktionsgefäßen zu verwenden.

5. Hintergrundinformationen

SARS-CoV-2 ist ein positiv orientiertes, einzelsträngiges RNA-Virus, das zur Familie der *Coronaviridae* gehört.

SARS-CoV-2 ist im Dezember 2019 das erste Mal in der Region Wuhan in China in Erscheinung getreten. Nachdem der Erreger zunächst als 2019-nCoV (novel Coronavirus) bezeichnet wurde, fand am 11.02.2020 durch das „International Committee on Taxonomy of Viruses“ (Internationales Komitee für Virustaxonomie) eine Umbenennung in SARS-CoV-2 statt. Zur gleichen Zeit wurde durch die WHO für die durch den Erreger verursachte Erkrankung der Name COVID-19 eingeführt. Aufgrund der schnellen weltweiten Verbreitung von COVID-19 wurde am 12.03.2020 der Pandemiestatus durch die WHO ausgerufen.

SARS-CoV-2 ist hochansteckend und wird durch Aerosole und Tröpfchen übertragen. Es verursacht akute respiratorische Infektionen, die durch grippeähnliche Symptome gekennzeichnet sind und insbesondere (aber nicht ausschließlich) für ältere Personen und für Patienten mit Vorerkrankungen lebensbedrohlich sein können. Die Bandbreite der Schwere der Erkrankung reicht von asymptomatischen Fällen über leichte und mittelschwere Verläufe bis hin zu schweren Verläufen mit tödlichem Ausgang.

6. Produktbeschreibung

Das RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 ist ein auf der real-time-PCR-Technologie basierender Test für die *In-vitro*-Diagnostik. Er dient dem qualitativen Nachweis von spezifischer RNA der Linie-B-Beta-Coronaviren (B-βCoV) und von SARS-CoV-2.

Der Test enthält ein heterologes Amplifikationssystem [Internal Control (Interne Kontrolle)], welches der Identifizierung möglicher RT-PCR-Inhibition dient und die Unversehrtheit der Reagenzien des Produktes überprüft.

In der real-time-RT-PCR wird zunächst durch die Reverse Transkriptase (RT) die virale RNA in komplementäre DNA (cDNA) umgeschrieben. Anschließend wird diese cDNA durch die Taq-Polymerase vervielfältigt. Hierbei werden die zu amplifizierenden Regionen durch die Sequenzen der Primer festgelegt und mittels spezifischer Sonden, welche mit fluoreszierenden Reporter- und Quencher-Farbstoffen markiert sind, detektiert.

Die B-βCoV-spezifische Sonde [target E gene (Zielgen E-Gen)] ist mit dem Fluorophor FAM™, die SARS-CoV-2-spezifische Sonde [target S gene (Zielgen S-Gen)] mit dem Fluorophor Cy5, und die Sonde, die die Sequenz der internen Kontrolle (IC) bindet, mit dem Farbstoff JOE™ markiert.

Durch die Verwendung unterschiedlich markierter Sonden wird die gleichzeitige Detektion von B-βCoV-spezifischer RNA, SARS-CoV-2-spezifischer RNA sowie der internen Kontrolle in den entsprechenden Detektionskanälen der real-time-PCR-Geräte ermöglicht.

Der Test umfasst drei Prozesse, die in einem einzigen Gefäß ablaufen:

- Reverse Transkription der RNA der Zielsequenzen und der internen Kontrolle zu cDNA
- PCR-Amplifikation der cDNA der Zielsequenzen und der internen Kontrolle
- Gleichzeitige Detektion der PCR-Amplifikate durch unterschiedlich markierte Sonden

Das RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 besteht aus:

- Master A
- Master B
- Positive Control (B-βCoV, SARS-CoV-2)
- Internal Control
- Water (PCR grade)

Positive Control = Positivkontrolle

Internal Control = Interne Kontrolle

Water (PCR grade) = Wasser (für die PCR)

Master A und Master B enthalten alle Bestandteile (PCR-Puffer, Reverse Transkriptase, DNA-Polymerase, Magnesiumsalz, Primer und Sonden), die für die Reverse Transkription, die PCR-Amplifikation und die Detektion von B-βCoV- (Ziel E-Gen), SARS-CoV-2- (Ziel S-Gen) und IC-spezifischer RNA in einem Reaktionsansatz benötigt werden.

6.1 Real-Time-PCR-Geräte

Das RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 wurde für die Verwendung mit folgenden real-time-PCR-Geräten entwickelt und validiert:

- Mx 3005P™ QPCR System (Stratagene)
- VERSANT® kPCR Molecular System AD (Siemens Healthcare Diagnostics)
- ABI Prism® 7500 SDS (Applied Biosystems)
- ABI Prism® 7500 Fast SDS (Applied Biosystems)
- Rotor-Gene® 6000 (Corbett Research)
- Rotor-Gene® Q5/6 plex Platform (QIAGEN)
- CFX96™ Deep Well Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad)
- CFX96™ Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad)
- LightCycler® 480 Instrument II (Roche)

6.2 Probenmaterial

Das RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 wurde für die Verwendung mit folgendem Probenmaterial validiert:

- Aus dem menschlichen Respirationstrakt entnommene und in Universal Transport Medium™ (UTM®; universelles Transportmedium) aufgenommene Abstrichproben

Das RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 wurde für die Verwendung mit dem AltoStar® Purification Kit 1.5 auf dem AltoStar® Automation System AM16 zur Nukleinsäure-Extraktion und -Aufreinigung validiert.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Vor der ersten Verwendung prüfen Sie das Produkt und seine Bestandteile auf Vollständigkeit in Bezug auf Anzahl, Typ und Abfüllvolumina. Benutzen Sie kein beschädigtes oder unvollständiges Produkt, da seine Leistungsfähigkeit beeinträchtigt sein könnte.
- Verwenden Sie keine anderen als die angegebenen Probenmaterialien! Bei Verwendung anderer Probenmaterialien könnte die Leistungsfähigkeit des Produktes beeinträchtigt sein.
- Die Anwesenheit von PCR-Inhibitoren im Reaktionsgemisch kann zu falsch-negativen oder ungültigen Ergebnissen führen.
- Sollten die Proben andere Krankheitserreger als SARS-CoV-2 enthalten, kann es zu Kreuzreaktionen oder Konkurrenz mit der Zielamplifikation kommen.
- Unsachgemäße Lagerung kann zur Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit des Produktes führen.
- Unzureichende Zentrifugation der Produktbestandteile nach dem Auftauen kann zur Kontamination derselben durch Reagenzienrückstände in den Deckeln führen, die dann wiederum zu einer Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit führen könnte.

- Überschreiten Sie nicht die Anzahl der in diesem Handbuch angegebenen Auftau- und Einfrierzyklen und Verwendungszeiten.
- Verwenden Sie keine Produktbestandteile über das Verfallsdatum hinaus, das auf den Etiketten der Bestandteile abgedruckt ist.
- Unsachgemäße Verwendung von Produktbestandteilen kann zu Kontamination führen, die falsche *In-vitro*-Diagnostik-Untersuchungsergebnisse verursachen kann.
 - Tauschen Sie keine Gefäß- oder Flaschenverschlüsse aus, da dadurch eine Kreuzkontamination auftreten kann.
 - Um das Risiko einer Kontamination zu minimieren, lagern und handhaben Sie potentiell oder bekanntermaßen positives Material getrennt von den anderen Produktbestandteilen.
 - Nutzen Sie getrennte Arbeitsbereiche zur Probenvorbereitung, zum Reaktionsansatz und zur Amplifikation/Detektion.
 - Nutzen Sie stets Einweglaborhandschuhe.
 - Öffnen Sie keine PCR-Platten oder PCR-Gefäße nach Ablauf der Amplifikation, um eine Kontamination mit Amplikons zu vermeiden.
- Die Lagerung der Eluate unter falschen Bedingungen kann zum Abbau der SARS-CoV-2 Zielsequenzen führen.
- Überschreiten Sie nicht die maximale Lagerungszeit für das fertige PCR-Reaktionsgemisch. Dies kann zur Beeinträchtigung der Produktleistungsfähigkeit führen.
- Behandeln Sie Proben nach den geltenden Laborvorschriften immer so, als seien diese potentiell infektiös und (bio-)gefährlich. Im Falle des Verschüttens von Probenmaterial nutzen Sie ein geeignetes Desinfektionsmittel zur Beseitigung der Kontamination. Behandeln Sie kontaminiertes Material als sei dieses biogefährlich.
- Entsorgen Sie gefährliche und biologische Abfälle immer in Übereinstimmung mit den lokalen und nationalen Vorschriften, um eine Kontamination der Umwelt zu vermeiden.

- Wie bei jedem diagnostischen Test sollten die Ergebnisse unter Berücksichtigung aller klinischen Befunde und Laborbefunde interpretiert werden.
- Möglicherweise auftretende Mutationen an den Bindestellen der im Produkt enthaltenen Primer und/oder Sonden im SARS-CoV-2 Genom können dazu führen, dass die Reaktion ausfällt und die Anwesenheit des Erregers nicht detektiert wird.
- Sollten beim verwendeten Probenaufbereitungssystem ethanolhaltige Waschpuffer Verwendung finden, ist sicherzustellen, dass vor der Elution der Nukleinsäuren sämtliche Spuren von Ethanol entfernt werden. Ethanol ist ein starker Inhibitor der real-time-PCR.
- Die Verwendung von carrier RNA während der Extraktion ist entscheidend für die Aufreinigungseffizienz und die Stabilität der aufgereinigten Nukleinsäuren.
- Verwenden Sie diesen Test nicht direkt mit Probenmaterial. Nukleinsäuren müssen vor Verwendung des Tests unbedingt mittels entsprechender Aufreinigungsmethoden aufbereitet werden.

8. Durchführung

WARNUNG



Unsachgemäße Verwendung von Produktbestandteilen kann zu Kontamination führen, die falsche In-vitro-Diagnostik-Untersuchungsergebnisse verursachen kann.

- Tauschen Sie keine Gefäß- oder Flaschenverschlüsse aus, da dadurch eine Kreuzkontamination auftreten kann.***
- Um das Risiko einer Kontamination zu minimieren, lagern und handhaben Sie potentiell oder bekanntermaßen positives Material getrennt von den anderen Produktbestandteilen.***
- Nutzen Sie getrennte Arbeitsbereiche zur Probenvorbereitung, zum Reaktionsansatz und zur Amplifikation/Detektion.***
- Nutzen Sie stets Einweglaborhandschuhe.***
- Öffnen Sie keine PCR-Platten oder PCR-Gefäße nach Ablauf der Amplifikation, um eine Kontamination mit Amplikons zu vermeiden.***

8.1 Probenvorbereitung

Startmaterial für das RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 ist extrahierte RNA.

Das RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 wurde unter Benutzung des AltoStar® Automation System AM16 in Kombination mit dem AltoStar® Purification Kit 1.5 mit humanen Atemwegsabstrichen in UTM® (Universal Transport Medium™) validiert.

Alternative Nukleinsäure-Extraktionsverfahren (siehe unten) können ebenfalls geeignet sein. Der Anwender muss das Nukleinsäure-Extraktionsverfahren auf Verwendbarkeit mit dem RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 prüfen und validieren.

- QIAamp® Viral RNA Mini Kit (QIAGEN)
- QIASymphony® (QIAGEN)
- NucliSENS® easyMag® (bioMérieux)
- MagNA Pure 96 System (Roche)
- m2000sp (Abbott)
- Maxwell® 16 IVD Instrument (Promega)
- VERSANT® kPCR Molecular System SP (Siemens Healthcare)

Bei der Verwendung von Extraktionsverfahren, die auf der Nutzung von Zentrifugenröhrchen beruhen, bei denen ethanolhaltige Waschpuffer zum Einsatz kommen, wird dringend empfohlen, vor der Elution einen zusätzlichen Zentrifugationsschritt für 10 min bei ca. 17.000 x g (~13.000 UPM) durchzuführen. Hierbei sollte ein neues Auffangröhrchen verwendet werden.

Die Eluate sind nach Beendigung des Extraktionsverfahrens in den unversiegelten Elutionsplatten bei Raumtemperatur (maximal 30 °C) bis zu 6 Stunden lang stabil. Eluate in versiegelten Elutionsplatten können bei 2 °C bis 8 °C bis zu 24 Stunden lang aufbewahrt werden, bevor mit dem Start des PCR-Ansatzes begonnen wird.

WARNUNG



Verwenden Sie keine anderen als die angegebenen Probenmaterialien! Bei Verwendung anderer Probenmaterialien könnte die Leistungsfähigkeit des Produktes beeinträchtigt sein.

WARNUNG



Sollten beim verwendeten Probenaufbereitungssystem ethanolhaltige Waschpuffer Verwendung finden, ist sicherzustellen, dass vor der Elution der Nucleinsäuren sämtliche Spuren von Ethanol entfernt werden. Ethanol ist ein starker Inhibitor der real-time-PCR.

WARNUNG



Die Verwendung von carrier RNA während der Extraktion ist entscheidend für die Aufreinigungseffizienz und die Stabilität der aufgereinigten Nukleinsäuren.

WARNUNG



Behandeln Sie Proben nach den geltenden Laborvorschriften immer so, als seien diese potentiell infektiös und (bio-)gefährlich. Im Falle des Verschüttens von Probenmaterial nutzen Sie ein geeignetes Desinfektionsmittel zur Beseitigung der Kontamination. Behandeln Sie kontaminiertes Material als sei dieses biogefährlich.

WARNUNG



Die Anwesenheit von PCR-Inhibitoren im Reaktionsgemisch kann zu falsch-negativen oder ungültigen Ergebnissen führen.

WARNUNG



Verwenden Sie diesen Test nicht direkt mit Probenmaterial. Nukleinsäuren müssen vor Verwendung des Tests unbedingt mittels entsprechender Aufreinigungsmethoden aufbereitet werden.

WARNUNG



Entsorgen Sie gefährliche und biologische Abfälle immer in Übereinstimmung mit den lokalen und nationalen Vorschriften, um eine Kontamination der Umwelt zu vermeiden.

WARNUNG



Die Lagerung der Eluate unter falschen Bedingungen kann zum Abbau der SARS-CoV-2 Zielsequenzen führen.

Für weitere Informationen und technische Unterstützung in Bezug auf Vorbehandlung und Probenaufbereitung wenden Sie sich bitte an unseren Technischen Support (siehe Kapitel 14, Technischer Support).

8.2 Master-Mix Ansatz

Alle Reagenzien und Proben müssen vor der Verwendung vollständig aufgetaut, durchmischt (durch Pipettieren oder vorsichtiges Schütteln auf einem Vortexmischer) und abzentrifugiert worden sein.

Das RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 enthält eine heterologe interne Kontrolle (Internal Control, IC), die entweder als reine Inhibitionskontrolle für die RT-PCR oder als Kontrolle für die gesamte Probenaufbereitung (Nukleinsäure-Extraktion) und als Inhibitionskontrolle für die RT-PCR verwendet werden kann.

- ▶ Wenn die IC ausschließlich als Inhibitionskontrolle für die RT-PCR, aber nicht als Kontrolle für die Probenaufbereitung verwendet werden soll, setzen Sie den Master-Mix wie im folgenden Pipettierschema beschrieben an:

Anzahl der Reaktionen (rxns)	1	12
Master A	5 µl	60 µl
Master B	15 µl	180 µl
Internal Control	1 µl	12 µl
Master-Mix Volumen	21 µl	252 µl

- ▶ Wenn die IC als Kontrolle für die Probenaufbereitung und als Inhibitionskontrolle für die RT-PCR verwendet werden soll, geben Sie die IC während der Nukleinsäure-Extraktion hinzu.
- ▶ Unabhängig davon, welche Nukleinsäure-Extraktionsmethode verwendet wird, **darf** die IC **nicht** direkt der Probe zugesetzt werden. Die IC sollte immer dem Gemisch aus Probe und Lyse-Puffer hinzugegeben werden. Das zuzugebende Volumen hängt hierbei ausschließlich vom Elutionsvolumen ab. Die Menge beträgt immer 10 % des Elutionsvolumens. Wenn die Nukleinsäuren aus einer Probe beispielsweise in 60 µl Wasser oder Elutionspuffer eluiert werden sollen, müssen 6 µl der IC hinzugegeben werden.

- ▶ Wenn die IC während der Probenaufbereitung zugegeben wurde, setzen Sie den Master-Mix wie im folgenden Pipettierschema beschrieben an:

Anzahl der Reaktionen (rxns)	1	12
Master A	5 µl	60 µl
Master B	15 µl	180 µl
Master-Mix Volumen	20 µl	240 µl

WARNUNG



Unzureichende Zentrifugation der Produktbestandteile nach dem Auftauen kann zur Kontamination derselben durch Reagenzienrückstände in den Deckeln führen, die dann wiederum zu einer Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit führen könnte.

HINWEIS



Wenn die IC (Internal Control) bereits während der Probenaufbereitung zugegeben wurde, muss zumindest die Negativkontrolle die IC enthalten.

HINWEIS



Unabhängig davon, welche Nukleinsäure-Extraktionsmethode verwendet wird, darf die IC nicht direkt der Probe zugegeben werden.

8.3 Reaktionsansatz

- ▶ Pipettieren Sie 20 µl des Master-Mixes in jedes benötigte Well einer passenden optisch klaren 96-Well-PCR-Platte oder in die entsprechenden optisch klaren Reaktionsgefäße.
- ▶ Geben Sie 10 µl der Probe (eluierte Nukleinsäure) oder 10 µl der entsprechenden Kontrolle (Positiv- oder Negativkontrolle) dazu.

Reaktionsansatz	
Master-Mix	20 µl
Probe oder Kontrolle	10 µl
Gesamtvolumen	30 µl

- ▶ Stellen Sie sicher, dass jeweils mindestens eine Positiv- und eine Negativkontrolle pro PCR-Lauf mitgetestet wird.
- ▶ Mischen Sie die Proben und die Kontrollen mit dem Master-Mix gründlich, indem Sie auf- und abpipettieren.
- ▶ Versiegeln Sie die 96-Well-PCR-Platte mit einer passenden optisch klaren Folie bzw. die Reaktionsgefäße mit passenden Deckeln.
- ▶ Zentrifugieren Sie die 96-Well-PCR-Platte in einer Zentrifuge mit entsprechendem Rotor für Mikrotiterplatten für 30 Sekunden bei etwa 1.000 x g (ca. 3.000 UPM).

Nach Beendigung des PCR-Reaktionsansatzes ist das fertige PCR-Reaktionsgemisch für ca. 30 Minuten bei Raumtemperatur (max. 30 °C) stabil.

WARNUNG



Überschreiten Sie nicht die maximale Lagerungszeit für das fertige PCR-Reaktionsgemisch. Dies kann zur Beeinträchtigung der Produktleistungsfähigkeit führen.

9. Programmierung des Real-Time-PCR-Gerätes

Für grundlegende Information zur Programmierung und Nutzung unterschiedlicher real-time-PCR-Geräte beachten Sie bitte die jeweilige Gebrauchsanweisung des Gerätes.

Für detaillierte Programmierungsanweisung für die Verwendung des RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 mit verschiedenen real-time-PCR-Geräten, kontaktieren Sie bitte den Technischen Support (siehe Kapitel 14, Technischer Support).

9.1 Einstellungen

- Geben Sie die folgenden Einstellungen ein:

Einstellungen	
Reaktionsvolumen	30 µl
Heizrate	Standard
Passive Referenz	ROX™

9.2 Detektionskanäle (Fluorophore)

- Definieren Sie die Detektionskanäle (Fluorophore):

Ziel	Detektorname	Reporter	Quencher
B-βCoV spezifische RNA	Ziel E-Gen	FAM™	(ohne)
SARS-CoV-2 spezifische RNA	Ziel S-Gen	Cy5	(ohne)
Interne Kontrolle	IC	JOE™	(ohne)

9.3 Temperaturprofil und Fluoreszenzmessung

- Definieren Sie das Temperaturprofil und die Fluoreszenzmessung:

	Phase	Wiederholungen	Messung	Temperatur [°C]	Zeit [min:sek]
Reverse Transkription	Halten	1	-	55	20:00
Denaturierung	Halten	1	-	95	02:00
Amplifikation	Cycling	45	-	95	00:15
			Ja	55	00:45
			-	72	00:15

10. Auswertung

Für grundlegende Information in Bezug auf die Datenanalyse und Auswertung beachten Sie bitte die Gebrauchsanweisung des jeweiligen real-time-PCR-Gerätes.

Für detaillierte Anweisungen zur Analyse der mit dem RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 auf verschiedenen real-time-PCR-Geräten generierten Daten kontaktieren Sie bitte den Technischen Support (siehe Kapitel 14, Technischer Support).

10.1 Gültigkeit diagnostischer Testläufe

10.1.1 Gültiger diagnostischer Testlauf

Ein diagnostischer Testlauf ist **gültig**, wenn die folgenden Kontrollbedingungen erfüllt sind:

Kontrolle	Detektionskanal		
	FAM™	Cy5	JOE™
Positivkontrolle [B-βCoV und SARS-CoV-2]	+	+	+/-*
Negativkontrolle	-	-	+

* Die An- oder Abwesenheit eines Signals im JOE™-Detektionskanal ist nicht entscheidend für die Gültigkeit des Testlaufs.

10.1.2 Ungültiger diagnostischer Testlauf

Ein diagnostischer Testlauf ist **ungültig**, (i) wenn der Lauf nicht vollständig beendet wurde oder (ii) wenn eine der Kontrollbedingungen für einen **gültigen** Testlauf nicht erfüllt wurde.

Im Falle eines **ungültigen** diagnostischen Testlaufes wiederholen Sie die Testung ausgehend von restlicher aufgereinigter Nukleinsäure oder starten Sie die Prozedur inklusive Probenaufbereitung mit der Originalprobe neu.

10.2 Interpretation der Ergebnisse

WARNUNG



Wie bei jedem diagnostischen Test sollten die Ergebnisse unter Berücksichtigung aller klinischen Befunde und Laborbefunde interpretiert werden.

10.2.1 Qualitative Analyse

Detektionskanal			Ergebnisinterpretation
FAM™ (E-Gen)	Cy5 (S-Gen)	JOE™ (Interne Kontrolle)	
+	+	+*	B-βCoV und SARS-CoV-2 spezifische RNA detektiert. Positiv für SARS-CoV-2.
+	-	+*	Nur B-βCoV spezifische RNA detektiert. Mutmaßlich positiv für SARS-CoV-2. ^{1,2}
-	+	+*	Nur SARS-CoV-2 spezifische RNA detektiert. Positiv für SARS-CoV-2. ¹
-	-	+	Weder B-βCoV noch SARS-CoV-2 spezifische RNA detektiert. Die Probe enthält keine nachweisbaren Mengen SARS-CoV-2-spezifischer RNA.
-	-	-	RT-PCR-Inhibition oder Reagenzversagen. Wiederholen Sie die Testung mit der Originalprobe oder entnehmen und testen Sie eine neue Probe.

* Detektion der internen Kontrolle im JOE™-Detektionskanal ist bei positiven Ergebnissen sowohl im FAM™- als auch im Cy5-Detektionskanal nicht notwendig. Eine hohe Konzentration von B-βCoV (Ziel E-Gen) und/oder SARS-CoV-2 (Ziel S-Gen) RNA kann zu einem reduzierten oder ausbleibenden Signal der internen Kontrolle führen.

¹ Detektion in lediglich einem der beiden Kanäle für E-Gen und S-Gen kann ursächlich an niedriger RNA-Konzentration im Bereich der Nachweisgrenze oder einer Mutation in einer der beiden Zielsequenzen liegen.

² Die Probe kann durch Wiederholung der Extraktion und der RT-PCR erneut getestet werden. Sollte das Ergebnis wieder „mutmaßlich positiv“ lauten, können weitere Bestätigungstests durchgeführt werden.

11. Leistungsbewertung

Die Leistungsbewertung des RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 wurde mit seriellen Verdünnungen von hitzeinaktivierten SARS-CoV-2 Zellkulturüberständen durchgeführt (4,6E+05 plaque forming units (PFU)/ml vor der Inaktivierung; Institut für Virologie, Charité Berlin, Deutschland).

11.1 Analytische Sensitivität

Abschätzung der Nachweisgrenze (Limit of Detection; LoD):

Es wurden serielle Verdünnungen von hitzeinaktiviertem Zellkulturüberstand verwendet (4,6E+05 plaque forming units (PFU)/ml vor der Inaktivierung; Institut für Virologie, Charité Berlin, Deutschland).

700 µl UTM®, das künstliches Nasalsekret enthielt (5 % w/v Mucin, 5 % v/v Blut, 0,8 % v/v NaCl (95 %ige Lösung) und 0,00002 % w/v humane genomische DNA), wurden mit verdünntem SARS-CoV-2 Zellkulturüberstand versetzt und für die Nukleinsäure-Extraktion mit dem AltoStar® Purification Kit 1.5 auf den AltoStar® Automation System AM16 geladen.

Jede Verdünnungsstufe wurde in fünf Replikaten aufgereinigt und mit dem RealStar® SARS- CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 auf dem CFX96™ Deep Well Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad) getestet. Die niedrigste Konzentration, bei der alle Replikate positiv getestet wurden, wurde als vorläufige Nachweisgrenze (LoD) definiert. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 1 und 2 dargestellt.

Tabelle 1: Bestimmung der vorläufigen Nachweisgrenze (LoD) unter Verwendung des AltoStar® Automation System AM16 in Kombination mit dem AltoStar® Purification Kit 1.5 zur Nukleinsäure-Extraktion - Zielgen: E-Gen

Ziel	Konzentration [PFU/ml]	Treffer-rate	Replik- kat 1 C _t (FAM™)	Replik- kat 2 C _t (FAM™)	Replik- kat 3 C _t (FAM™)	Replik- kat 4 C _t (FAM™)	Replik- kat 5 C _t (FAM™)
E-Gen	1,00E-01	5/5	32,79	33,30	33,03	33,24	33,14
	3,16E-02	4/5	-	35,23	35,25	39,43	34,22
	1,00E-02	4/5	-	35,68	38,77	36,25	36,10
	3,16E-03	2/5	-	-	-	38,30	38,70
	1,00E-03	0/5	-	-	-	-	-
	3,16E-04	0/5	-	-	-	-	-

Tabelle 2: Bestimmung der vorläufigen Nachweisgrenze (LoD) unter Verwendung des AltoStar® Automation System AM16 in Kombination mit dem AltoStar® Purification Kit 1.5 zur Nukleinsäure-Extraktion - Zielgen: S-Gen

Ziel	Konzentration [PFU/ml]	Treffer-rate	Replik- kat 1 C _t (Cy5)	Replik- kat 2 C _t (Cy5)	Replik- kat 3 C _t (Cy5)	Replik- kat 4 C _t (Cy5)	Replik- kat 5 C _t (Cy5)
S-Gen	1,00E-01	5/5	32,75	32,82	33,07	32,95	33,14
	3,16E-02	3/5	-	35,43	34,54	-	35,44
	1,00E-02	4/5	-	37,41	36,01	38,64	39,21
	3,16E-03	1/5	-	-	-	37,80	-
	1,00E-03	2/5	-	-	38,98	-	39,76
	3,16E-04	0/5	-	-	-	-	-

Mit dem RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 wurden unter Verwendung des AltoStar® Automation System AM16, des AltoStar® Purification Kit 1.5 und des CFX96™ Deep Well Real-Time PCR Detection System 5/5 Replikate mit einer Konzentration von 1,00E-01 PFU/ml für beide Zielgene (E-Gen und S-Gen) detektiert.

Entsprechend wurde diese Konzentration als vorläufige Nachweisgrenze (LoD) definiert.

Bestätigung der Nachweisgrenze (LoD):

Basierend auf den Ergebnissen der Bestimmung der vorläufigen Nachweisgrenze (LoD) wurden 20 UTM®-Proben, die künstliches Nasalsekret enthielten, mit hitzeinaktiviertem SARS-CoV-2 Zellkulturüberstand in einer Endkonzentration von 1,00E-01 PFU/ml versetzt. Die Nukleinsäure-Extraktion wurde wie zuvor beschrieben mit dem AltoStar® Purification Kit 1.5 und dem AltoStar® Automation System AM16 durchgeführt. Die erhaltenen Eluate wurden mit dem RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 auf dem CFX96™ Deep Well Real-Time PCR Detection System getestet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Bestätigung der Nachweisgrenze (LoD) auf dem CFX96™ Deep Well Real-Time PCR Detection System

SARS-CoV-2 Konzentration = 1,00E-01 PFU/ml				
Probennr.	Pos/Neg	C _t (FAM™)	C _t (Cy5)	C _t (JOE™)
1	Pos	33,02	33,04	29,57
2	Pos	33,28	33,29	29,34
3	Neg	-	-	29,25
4	Pos	33,34	33,76	29,45
5	Pos	32,82	33,88	29,42
6	Pos	32,79	32,85	29,61
7	Pos	32,43	33,53	29,53
8	Pos	33,14	33,26	29,47
9	Pos	33,01	32,68	29,45
10	Pos	33,2	33,45	29,31
11	Pos	33,21	33,51	29,41
12	Pos	32,99	34,11	29,56
13	Pos	32,69	33,13	29,41
14	Pos	33,67	34,33	29,52
15	Pos	32,55	32,76	29,48
16	Pos	33,26	33,32	29,33
17	Pos	33,2	32,53	29,36
18	Pos	32,78	33,00	29,51
19	Pos	33,13	33,31	29,47
20	Pos	33,28	33,43	29,46
Statistik	Mittlerer C _t	33,04	33,32	29,45
	Std-Abw.	0,30	0,47	0,09
	CV %	0,92	1,42	0,32
	Ergebnis	19/20		

Mit dem RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 wurden unter Verwendung des AltoStar® Automation System AM16, des AltoStar® Purification Kit 1.5 und des CFX96™ Deep Well Real-Time PCR Detection System 19/20 Replikate mit einer Konzentration von 1,00E-01 PFU/ml detektiert.

Damit liegt die bestätigte Nachweisgrenze (LoD) bei 1,00E-01 PFU/ml.

11.2 Analytische Spezifität

Die analytische Spezifität des RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 ist durch die sorgfältige Auswahl der Primer und Sonden gesichert. Die Oligonukleotide wurden mittels Sequenzabgleich gegen die veröffentlichten Sequenzen überprüft, um sicherzustellen, dass alle relevanten B-βCoV (Ziel E-Gen) und SARS-CoV-2 (Ziel S-Gen) Genotypen detektiert werden.

11.2.1 Reaktivität

Die Reaktivität des RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 wurde mit verschiedenen SARS-CoV-2 Isolaten in *in-vitro*-Experimenten überprüft. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Reaktivität (*in-vitro*-Testung) des RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0

SARS-CoV-2 Stamm/Isolat	Quelle/Probenart	Konzentration
<i>BetaCoV/Munich/ChVir984/2020*</i>	Institut für Virologie; Charité Berlin; Germany/ hitzeinaktivierter Zellkulturüberstand	4,6E+05 PFU/ml
2019-nCoV//Italy-INMI1	European Virus Archive Global/RNA	1,00E+04 Kopien/μl

* Der Stamm BetaCoV/Munich/ChVir984/2020 wurde zur Bestimmung der Nachweisgrenze und der klinischen Leistungsdaten des RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 verwendet.

Tabelle 5: Reaktivität der E-Gen und S-Gen Oligonukleotide (*in-silico*-Analyse mit 1916 Vollgenom-Sequenzen von SARS-CoV-2, von denen zum Zeitpunkt 27. März 2020 1809 über GISAID e.V. (www.gisaid.org) und 107 über das „National Center for Biotechnology Information“ (www.ncbi.nlm.nih.gov) publiziert waren): RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0

1916 Vollgenom-Sequenzen		Homologie	Kommentar
E-Gen	Vorwärts-Primer	1915 Sequenzen: 100 %	1 Sequenz 96 % (1 Fehlpaarung)
	Rückwärts-Primer	1915 Sequenzen: 100 %	1 Sequenz 95 % (1 Fehlpaarung)
	Sonde	1914 Sequenzen: 100 %	2 Sequenzen: 95 % (1 Fehlpaarung)
S-Gen	Vorwärts-Primer	1912 Sequenzen: 100 %	4 Sequenzen: 95 % (1 Fehlpaarung)
	Rückwärts-Primer	1903 Sequenzen: 100 %	13 Sequenzen: 95 % (1 Fehlpaarung)
	Sonde	1881 Sequenzen: 100 %	34 Sequenzen: 95 % (1 Fehlpaarung); 1 Sequenz: 91 % (2 Fehlpaarungen)

In einem einzelnen betroffenen Oligonukleotid haben Mutationen, die zu ≤ 2 Basenfehlpaarung(en) führen, keinen signifikant negativen Effekt auf die Amplifikation oder die Detektion der entsprechenden Zielsequenz. Keine der analysierten Sequenzen zeigte gleichzeitig in mehr als einem der Oligonukleotide eines Amplifikationssystems Basenfehlpaarungen und keine Sequenz zeigte gleichzeitig sowohl für das E-Gen als auch für das S-Gen Fehlpaarungen. Dementsprechend kann geschlossen werden, dass die Reaktivität der spezifischen Oligonukleotide, die im RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 enthalten sind, nicht beeinträchtigt ist.

11.2.2 Kreuzreaktivität

Die analytische Spezifität des RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 wurde durch Testen eines Panels genomischer DNA/RNA bewertet, die aus anderen Pathogenen aufgereinigt wurden, welche ähnliche Symptome verursachen bzw. die mit einiger Wahrscheinlichkeit in Proben von Patienten, die an einer SARS-CoV-2 Infektion leiden, vorkommen könnten.

Das RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 zeigte keine Kreuzreaktivität mit den folgenden Krankheitserregern:

- Humanes Coronavirus 229E
- Humanes Coronavirus OC43
- Humanes Coronavirus NL63
- SARS-Coronavirus
- MERS-Coronavirus
- Adenovirus
- Humanes Metapneumovirus (hMPV)
- Parainfluenza-Virus 1
- Parainfluenza-Virus 2
- Parainfluenza-Virus 3
- Parainfluenza-Virus 4
- Influenza A-Virus
- Influenza B-Virus
- Enterovirus
- Respiratory Synzytial-Virus A
- Respiratory Synzytial-Virus B
- Rhinovirus
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Legionella pneumophila*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Bordetella pertussis*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Pneumocystis jirovecii* (PJP)
- *Candida albicans*
- *Pseudomonas aeruginosa*

WARNUNG



Sollten die Proben andere Krankheitserreger als SARS-CoV-2 enthalten, kann es zu Kreuzreaktionen oder Konkurrenz mit der Zielamplifikation kommen.

11.3 Präzision

Die Präzision des RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 wurde als Intra-Assay-Variabilität (Variabilität innerhalb eines Experiments), Inter-Assay-Variabilität (Variabilität zwischen verschiedenen Experimenten) und Inter-Chargen-Variabilität (Variabilität zwischen verschiedenen Produktionschargen) bestimmt. Die Gesamtvariabilität wurde aus der Kombination der drei Einzelanalysen errechnet.

Die Standardabweichung und Variationskoeffizienten beziehen sich auf die C_t -Werte. Mindestens vier Replikate pro Probe wurden für die Intra-Assay-, die Inter-Assay- und die Inter-Chargen-Variabilität getestet.

Tabelle 6: Präzisionsdaten (CV % [C_t -Werte]) für SARS-CoV-2 hochpositive UTM®-Proben

	SARS-CoV-2 hochpositive Probe [C_t im FAM™ Detektionskanal, Ziel E-Gen]	SARS-CoV-2 hochpositive Probe [C_t im Cy5 Detektionskanal, Ziel S-Gen]
Intra-Assay-Variabilität	0,13 - 0,75	0,39 - 1,35
Inter-Assay-Variabilität	0,40 - 2,12	0,52 - 0,62
Inter-Chargen-Variabilität	0,22	1,53
Gesamtvariabilität	2,74	2,02

Alle getesteten 3x LoD-Proben (niedrigpositive Proben), wurden als positiv für SARS-CoV-2 (E-Gen und S-Gen) erkannt.

Tabelle 7: Präzisionsdaten (CV % [C_t -Werte]) für die interne Kontrolle (IC) in SARS-CoV-2 UTM®-Negativproben

	Interne Kontrolle [C_t im JOE™ Detektionskanal]
Intra-Assay-Variabilität	0,17 - 0,37
Inter-Assay-Variabilität	0,05 - 0,95
Inter-Chargen-Variabilität	0,42
Gesamtvariabilität	1,19

11.4 Diagnostische Leistungsbewertung

Um die klinische Leistungsfähigkeit mit einem Konfidenzintervall von 95% zu ermitteln, wurde SARS-CoV-2 Zellkulturüberstand in unterschiedlichen Konzentrationen angesetzt, verblindet und anschließend zu 34 einzelnen, in UTM® resuspendierten Nasopharyngeal-Abstrichtupfern gegeben.

Insgesamt zehn Proben wurden jeweils mit RNA in einer Endkonzentration der einfachen Nachweisgrenze (LoD), vierzehn Proben mit RNA in einer Endkonzentration der zweifachen Nachweisgrenze und zehn Proben mit RNA in einer Endkonzentration der zwanzigfachen Nachweisgrenze versetzt.

Weitere 35 vermeintlich SARS-CoV-2-negative und in UTM® resuspendierte Nasopharyngeal-Abstrichproben wurden nicht mit RNA versetzt.

Alle Proben wurden verblindet und an einen naiven Anwender weitergegeben. Die Nukleinsäuren wurden mit dem AltoStar® Automation System AM16 in Kombination mit dem AltoStar® Purification Kit 1.5 (altona Diagnostics) aufgereinigt.

Die Eluate wurden mit dem RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 auf dem CFX96™ Deep Well Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad) getestet. Die Verblindung wurde aufgehoben, nachdem alle Ergebnisse erzeugt waren. Diese sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Ergebnisse der Testung klinischer Proben

Probenkonzentration [PFU/ml]	Positivrate Ziel S-Gen	Positivrate Ziel E-Gen
1x LoD (1,00E-01)	9/10	10/10
2x LoD (2,00E-01)	14/14	14/14
20x LoD (2,00E00)	10/10	10/10
Negativ	0/35	0/35

95 % (23/24) der Proben, die SARS-CoV-2 RNA in einer Konzentration der einfachen oder zweifachen Nachweisgrenze enthielten, wurden für das S-Gen positiv getestet und als „positiv für SARS-CoV-2 RNA“ bewertet. Eine Probe wurde lediglich für das E-Gen positiv getestet und wurde als „mutmaßlich positiv für SARS-CoV-2 RNA“ bewertet. Alle (100 %) dieser Proben wurden für das E-Gen positiv getestet. Von den Proben, die mit der zwanzigfachen Nachweisgrenze versetzt waren, wurden alle (100 %) sowohl für das S-Gen als auch für das E-Gen positiv getestet. Alle Proben (100 %), die nicht mit SARS-CoV-2 versetzt waren, wurden für beide Zielgene negativ getestet.

12. Testlimitationen

- Das strikte Befolgen der Anweisungen in dieser Gebrauchsanweisung ist notwendig, um optimale Ergebnisse mit dem Test zu erzielen.
- Die Verwendung dieses Produktes ist auf Fachpersonal beschränkt, das in real-time-PCR-Technologie und in *in-vitro*-Diagnostik-Verfahren unterrichtet und geschult wurde.
- Die Einhaltung von Guter Laborpraxis ist essentiell für eine angemessene Leistungsfähigkeit dieses Tests. Es sollte ein besonderes Augenmerk darauf gelegt werden, dass die Reinheit der Produktbestandteile und des Reaktionsansatzes gewährleistet wird. Alle Reagenzien sollten auf Verunreinigungen und Kontaminationen hin geprüft werden. Bei Verdacht einer Verunreinigung ist das entsprechende Reagenz zu verwerfen.

- Geeignete Verfahren zur Probennahme, zum Transport, zur Lagerung und Verarbeitung sind für eine optimale Leistung des Tests erforderlich.
- Der E-Gen Assay (FAM™ Detektionskanal) weist Linie-B-Betacoronavirus spezifische RNA einschließlich SARS-Coronavirus und verschiedener Fledermaus-Coronaviren nach. Isolierte E-Gen Signale könnten die Anwesenheit von SARS-Coronavirus oder bestimmten Fledermaus-Coronaviren bedeuten.

13. Qualitätskontrolle

In Übereinstimmung mit dem nach EN 13485-zertifizierten Qualitätsmanagementsystems der Firma Altona Diagnostics GmbH wird jede Charge des RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 auf eine Reihe festgelegter Spezifikationen hin getestet, um eine gleichbleibende Produktqualität zu gewährleisten.

14. Technischer Support

Zur Inanspruchnahme von Kundenbetreuung kontaktieren Sie bitte unseren technischen Support:

E-Mail: support@altona-diagnostics.com

Telefon: +49-(0)40-5480676-0

15. Literatur

Versalovic, James, Carroll, Karen C., Funke, Guido, Jorgensen, James H., Landry, Marie Louise and David W. Warnock (ed). Manual of Clinical Microbiology. 10th Edition. ASM Press, 2011.

Cohen, Jonathan, Powderly, William G, and Steven M Opal. Infectious Diseases, Third Edition. Mosby, 2010.

16. Handelsmarken und Haftungsausschluss

AltoStar®, RealStar® (altona Diagnostics); ABI Prism® (Applied Biosystems); CFX96™ (Bio-Rad); FAM™, JOE™, ROX™ (Life Technologies); LightCycler® (Roche); Maxwell® (Promega); Mx 3005P™ (Stratagene); NucliSENS®, easyMag® (bioMérieux); Rotor-Gene®, QIAamp®, QIASymphony® (QIAGEN); VERSANT® (Siemens Healthcare); Universal Transport Medium™, UTM® (Copan).

Eingetragene Namen, Marken usw., die in diesem Dokument verwendet werden, auch wenn sie nicht ausdrücklich als solche gekennzeichnet sind, sind nicht als gesetzlich ungeschützt anzusehen.

Das RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 ist nach der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates über *In-vitro*-Diagnostika CE-markiert.

















Das Produkt ist weder bei Health Canada noch der FDA registriert oder zugelassen.

Das altona Diagnostics RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 hat eine vorläufige Zulassung der Health Sciences Authority in Singapur erhalten.

Nicht in allen Ländern verfügbar.

© 2020 altona Diagnostics GmbH; alle Rechte vorbehalten.

17. Symbole

Symbol	Erklärung
	<i>In-Vitro</i> -Diagnostikum
	Chargennummer
	Deckelfarbe
	Bestellnummer
	Inhalt
	Nummer
	Bestandteil
	Global Trade Item Number
	Gebrauchsanweisung beachten
	Enthält ausreichend Reagenz für „n“ Reaktionen
	Lagertemperatur
	Verwendbar bis
	Hersteller
	Warnung
	Hinweis
	Version

Notizen:

always a drop ahead.

altona Diagnostics GmbH
Mörkenstr. 12
22767 Hamburg, Germany

phone +49 40 548 0676 0
fax +49 40 548 0676 10
e-mail info@altona-diagnostics.com

www.altona-diagnostics.com

