altona DIAGNOSTICS

Bruksanvisning

AltoStar®
Adenovirus PCR Kit 1.5

12/2025 NO

AltoStar®

AltoStar®

Adenovirus PCR Kit 1.5

For bruk med

ABI Prism® 7500 SDS (Applied Biosystems)

CFX96™ Deep Well Dx System (Bio-Rad)

CFX96™ Dx System (Bio-Rad)

LightCycler® 480 Instrument II (Roche)

QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System (Applied Biosystems)

Rotor-Gene® Q5/6 plex Platform (QIAGEN)

CE 0483

IVD

REF AS0301543

Σ 96

12 2025

altona Diagnostics GmbH • Mörkenstr. 12
22767 Hamburg • Germany

MAN-AS0301540-NO-S01

Innholdsfortegnelse

1. Om denne bruksanvisningen 8

2. Tiltenkt bruk 9

3. Settkomponenter 10

3.1 Reagenser 10

3.2 AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegg 11

4. Oppbevaring og håndtering 11

4.1 Oppbevaring 11

4.2 Håndtering 12

4.2.1 Master A og Master B 13

4.2.2 Kvantifiseringsstandarder og No Template Control 13

5. Produktbeskrivelse 13

5.1 Bakgrunnsinformasjon 14

5.2 Reagensbeskrivelse 15

5.2.1 Master A og Master B 15

5.2.2 Kvantifiseringsstandarder 15

5.2.3 No Template Control 16

5.3 Arbeidsflyter 16

5.3.1 AltoStar® Workflow (arbeidsflyt) 16

5.3.2 Andre arbeidsflyter 17

5.4 Prøver 18

5.4.1 Prøvetyper 18

5.4.2 Prøvetaking og håndtering 18

6. Advarsler, forholdsregler og begrensninger 19

7. Bruke AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 med AltoStar® Workflow (arbeidsflyt) 21

7.1 Prøvevolum 22
7.2 Prøverør 22
7.3 Prøvestrekkoder 22
7.4 Nødvendige materialer og utstyr som ikke følger med AltoStar® Workflow (arbeidsflyt) 22
7.5 Generelle materialer og utstyr 24
7.6 Prosedyre 24
7.6.1 Oversikt over AltoStar® Workflow (arbeidsflyt) 24
7.6.2 Konfigurere en AltoStar® kjøring 29
7.6.3 Starte en PCR-setup-kjøring 29
7.6.3.1 Forberede reagenser for en PCR-setup-kjøring 30
7.6.3.2 Laste AltoStar® AM16 for en PCR-setup-kjøring 31
7.6.3.3 Under en PCR-setup-kjøring 34
7.6.4 Slutten til en PCR-setup-kjøring 34
7.6.4.1 Resultater til PCR-setup-kjøring 35
7.6.5 Forsegle PCR-platen 37
7.6.5.1 PCR-blandestabilitet 38
7.6.6 Starte en PCR-kjøring 39
7.6.6.1 Under en PCR-kjøring 40
7.6.7 PCR-dataanalyse med CFX Manager™ Dx programvare 41
7.6.7.1 Tildele analyser til brønngrupper 42
7.6.7.2 Grunnlinjekorreksjon 46
7.6.7.3 Utelukking av uregelmessige PCR-signaler 48
7.6.7.4 Konfigure terskelverdier 52
7.6.8 Gyldighet av PCR-resultater 56
7.6.8.1 Utelukking av brønner med ugyldig data 56
7.6.8.2 Gyldighet av en diagnostisk PCR-kjøring (kvalitativt) 59
7.6.8.3 Gyldighet av en diagnostisk PCR-kjøring (kvantitativt) 59
7.6.8.4 Gyldighet av prøveresultater 60

7.6.9 Eksport av PCR-resultater for resultattolkning utført av LIMS 61
7.6.10 Eksport av PCR-resultater for manuell resultattolkning 62
7.6.10.1 Manuell resultattolkning 63
7.6.11 PCR-dataanalyse og automatisert resultattolkning med FastFinder 65

8. Bruke AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 med andre real-time PCR-instrumenter enn CFX96™ Deep Well Dx System 67
8.1 Nødvendige materialer og utstyr som ikke følger med 67
8.2 Prosedyre 68
8.2.1 Prøvepreparasjon 68
8.2.2 Mastermix-oppsett 69
8.2.3 Reaksjonsoppsett 69
8.2.4 PCR-kjøring 71
8.2.4.1 Konfigurere real-time PCR-instrumentet 71
8.2.4.2 Kjøreinnstillinger 71
8.2.5 Dataanalyse 72

9. Ytelsesdata 73
9.1 Plasma 73
9.1.1 Analytisk sensitivitet 73
9.1.2 Analytisk spesifisitet 75
9.1.2.1 Negative prøver 75
9.1.2.2 Interfererende stoffer 75
9.1.2.3 Kryssreaktivitet 76
9.1.3 Reaktivitet 77
9.1.4 Lineær område 78
9.1.5 Presisjon 79
9.1.6 Total feilrate 83
9.1.7 Carry over 83
9.1.8 Klinisk ytelse 84

9.2 Helblod 86
9.2.1 Analytisk sensitivitet 86
9.2.2 Analytisk spesifisitet 87
9.2.2.1 Negative prøver 87
9.2.2.2 Interfererende stoffer 87
9.2.2.3 Kryssreaktivitet 88
9.2.3 Reaktivitet 89
9.2.4 Lineær område 89
9.2.5 Presisjon 90
9.2.6 Total feilrate 94
9.2.7 Carry over 94
9.2.8 Klinisk ytelse 94

10. Avfallshåndtering 97

11. Kvalitetskontroll 97

12. Teknisk støtte 98

13. Sammendrag av sikkerhet og ytelse 98

14. Litteratur 98

15. Varemerker og ansvarsfraskrivelse 99

16. Symboler 100

17. Analyseprotokoll for AltoStar® Connect software og informasjon for LIMS integrering 102

18. Revisjonslogg 104

1. Om denne bruksanvisningen

Denne bruksanvisningen gir brukeren instruksjoner i bruken av AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5. Kapitler 1–6 og 9–14 inneholder generell informasjon og instruksjoner som gjelder for hver av arbeidsflytene til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5. Kapittel 7 har instruksjoner i hvordan produktet skal brukes med AltoStar® Automation System AM16 (Hamilton, heretter oppsummert som AltoStar® AM16) med AltoStar® Connect software (versjon 1.7.4 eller høyere, Hamilton) for automatisert PCR-setup og på CFX96™ Deep Well Dx System (Bio-Rad, heretter oppsummert som CFX96™ DW Dx) med CFX Manager™ Dx programvare (versjon 3.1, Bio-Rad) for real-time PCR. Kapittel 8 har instruksjoner i hvordan AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 skal brukes sammen med andre real-time PCR-instrumenter. Henvis til de respektive bruksanvisningene i listen under for detaljert informasjon om bruk av AltoStar® AM16, AltoStar® Connect software, AltoStar® Purification Kit 1.5, AltoStar® Internal Control 1.5 og CFX96™ DW Dx:

- IVD-håndbok AltoStar® Automation System AM16 (Hamilton)
- Operatørhåndbok for IVD AltoStar® Connect software (Hamilton)
- Bruksanvisning AltoStar® Purification Kit 1.5
- Bruksanvisning AltoStar® Internal Control 1.5
- CFX96™ Dx- og CFX96™ Deep Well Dx-system, Brukerhåndbok (Bio-Rad)

I manualen har begrepene FORSIKTIG og MERK følgende betydninger:

FORSIKTIG

Fremhever driftsinstruksjoner eller prosedyrer som, hvis de ikke følges riktig, kan føre til personskade eller negativt påvirke produktets ytelse. Kontakt altona Diagnostics teknisk støtte for assistanse.

MERK

Brukeren blir vist informasjon som er nyttig, men ikke nødvendig for å kunne utføre den aktuelle oppgaven.

Les bruksanvisningen nøye før du bruker produktet.

2. Tiltenkt bruk

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 er en *in vitro* diagnostisk test basert på PCR-teknologi i sanntid til bruk i deteksjon og kvantifisering av Humant adenovirus (HAdV)-spesifikk DNA i humant EDTA- og sitratplasma og humant EDTA- og sitrat-helblod.

Den er tiltenkt brukt som hjelpemiddel til diagnose av HAdV-infeksjon og overvåking av HAdV-mengden i individer med HAdV-infeksjon.

Resultatene som genereres av AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 må tolkes i forbindelse med andre kliniske funn og laboratorieresultater.

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 er ment å bli brukt av fagpersoner opplært i molekylærbiologiske metoder og *in vitro* diagnostiske prosedyrer.

3. Settkomponenter

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 består av én boks med reagenser og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegget.

3.1 Reagenser

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-boksen inneholder av følgende komponenter:

Tabell 1: Kitkomponenter

Korkfarge	Komponent	Antall rør	Nominelt volum [µl/rør]
Blå	Master A[1)]	8	60[2)]
Lilla	Master B[1)]	8	180[3)]
Rød	QS1[4)]	2	250
Rød	QS2[4)]	2	250
Rød	QS3[4)]	2	250
Rød	QS4[4)]	2	250
Hvit	NTC[5)]	2	250

[1)] Inneholder biologisk materiale av animalsk opprinnelse

[2)] Inneholder et ekstra volum med 25 µl for å kompensere for dødvolumet til AltoStar® AM16s væskehåndtering

[3)] Inneholder et ekstra volum med 55 µl for å kompensere for dødvolumet til AltoStar® AM16s væskehåndtering

[4)] Kvantifiseringsstandard (positive control)

[5)] No Template Control (negative control)

FORSIKTIG

Før første gangs bruk må produktet og dets komponenter kontrolleres for mangler med tanke på antall, type og fylling. Ikke bruk et produkt som er defekt eller ufullstendig, da dette kan negativt påvirke produktets ytelse.

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 inneholder nok reagenser til å utføre 96 reaksjoner i maksimalt 8 kjøringer.

Settboksen fraktes på tørris. Undersøk settboksen og komponentene for følgende ved mottak og før første gangs bruk:

- integritet
- uten mangler med tanke på antall, type og fylling
- riktig merket
- utløpsdato
- frossen tilstand
- klarhet og uten partikler

Hvis én eller flere produktkomponenter ikke er i frossen tilstand ved mottak, eller hvis tilstanden til rørene ikke er i henhold til spesifikasjonene eller at de mangler, må du kontakte altona Diagnostics teknisk støtte for assistanse (se kapittel 12. Teknisk støtte).

3.2 AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegg

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegg versjon 2.0 kan eventuelt brukes i kombinasjon med FastFinder Standalone for dataanalyse og automatisert resultattolkning. Den leveres ikke med AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-reagensene og må bestilles separat som en del av AltoStar® Automated Analysis Package (bestillingsnr. VK000045).

4. Oppbevaring og håndtering

Alle reagensene inkludert i AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 er klar-til-bruk-løsninger.

4.1 Oppbevaring

Alle reagensene til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 må oppbevares i et temperaturområde mellom -25 til -15 °C fra tidspunktet de mottas.

FORSIKTIG

Feilaktig oppbevaring kan negativt påvirke produktets ytelse.

FORSIKTIG

Ikke bruk produkter som har passert utløpsdatoen. Bruk av produkter etter utløpsdatoen kan negativt påvirke produktets ytelse.

4.2 Håndtering

FORSIKTIG

Ikke overskrid tine-fryse-sekvensen og håndteringstiden som er angitt i bruksanvisningen. Dette kan negativt påvirke produktets ytelse.

FORSIKTIG

Feilaktig håndtering av produktets komponenter og prøver kan forårsake kontaminering, som kan negativt påvirke produktets ytelse:

- Flasker eller flaskekorker må ikke byttes med hverandre.
- Oppbevar positivt og/eller mulig positivt materiale adskilt fra kitkomponenter.
- Bruk adskilte arbeidsområder for prøvepreparasjon/ reaksjonsoppsett og amplifikasjon/deteksjon.
- Alltid kasser hansker etter at de har blitt brukt til håndtering av positivt og/eller potensielt positivt materiale.
- Ikke åpne PCR-platene og/eller rørene etter amplifikasjon.

FORSIKTIG

Ikke bland komponenter fra ulike kit lot-er. Bruk av andre kit lot-er kan negativt påvirke produktets ytelse.

4.2.1 Master A og Master B

Etter tining er Master A og Master B stabile i opptil fem timer i en romtemperatur opptil +30 °C.

MERK

Hvis Master A og Master B ble tint, men ikke brukt, kan de fryses ned og tines opp igjen til senere bruk. Hvis de åpnes, må lokkene kasseres og nye lokk brukes for å unngå kontaminering av reagensene.

4.2.2 Kvantifiseringsstandarder og No Template Control

1. Etter tining vil kvantifiseringsstandarder (QS-er) og No Template Control (NTC) være stabile i opptil fem timer i en temperatur opptil +30 °C.
2. Kasser lokkene til QS- og NTC-rør etter hver bruk, og sett på nye lokk for å unngå kontaminering av reagensene.
3. Etter hver bruk skal QS- og NTC-rør lukkes med nye lokk og deretter fryses umiddelbart.
4. Ikke overskrid følgende tine-fryse-sekvens for hver QS- og NTC-rør: *Tin 1* → *Frys 1* → *Tin 2* → *Frys 2* → *Tin 3* → *Frys 3* → *Tin 4*

5. Produktbeskrivelse

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 er en *in vitro* diagnostisk test til bruk i deteksjon og kvantifisering av HAdV-spesifikk DNA i humant EDTA- og sitratplasma og humant EDTA- og sitrat-helblod.

Den er basert på real-time PCR-teknologi, ved bruk av polymerasekjedereaksjon (PCR) for amplifikasjon av HAdV-spesifikke målsekvenser og målspesifikke prober med fluorescerende merking for detektering av amplifisert DNA.

I tillegg til det HAdV DNA-spesifikke amplifikasjons- og deteksjonssystemet som er rettet mot heksongenet i virusets genom, inkluderer analysen oligonukleotider for amplifikasjon og deteksjon av internkontroll (heretter forkortet til IC; AltoStar® Internal Control 1.5).

Prober som er spesifikt beregnet for HAdV DNA er merket med fluoroforen FAM™. Prober som er spesifikt beregnet for IC, er merket med fluoroforen (JOE™) som kan detekteres i f.eks. VIC™-kanalen.

Ved å bruke prober med sine egne unike fargestoffer blir det mulig å parallelldetektere HAdV-spesifikk DNA og IC i tilhørende deteksjonskanaler på real-time PCR-instrumentet som brukes.

5.1 Bakgrunnsinformasjon

HAdV, som først ble isolert på 1950-tallet fra eksplantert adenoidvev, er dobbeltstrengede, ikke-kapslede DNA-virus og tilhører slekten Mastadenovirus i familien *Adenoviridae*.

HAdV forekommer over hele verden uten sesongmessige smittemønstre og klassifiseres i artene A–G. Art B er videre underinndelt i B1 og B2. Minst 57 forskjellige serotyper, som er tilordnet artene A til G, er hittil beskrevet. Alle HAdV smitter via direkte kontakt, fekal-oral smitte og av og til gjennom vannbåren smitte. HAdV forårsaker et bredt spekter av sykdommer, blant annet forkjølelse, faryngitt, bronkitt, lungebetennelse, diaré, konjunktivitt (øyeinfeksjon), feber, blærekatarr (blærebetennelse eller -infeksjon), utslett og nevrologiske sykdommer.

Symptomene på sykdommen avhenger av virusets foretrukne vevstropisme. For eksempel forårsakes luftveissykdommer ofte av typene B1, C eller E, konjunktivitt av typene B, D eller E og gastroenteritt av typene A, F eller G. Infeksjoner i nyrer og urinveier er ofte forbundet med type B2.

De epidemiologiske egenskapene til adenovirusene varierer fra type til type. Mens noen humane adenovirus er endemiske i deler av verden og smitte vanligvis oppstår i barndommen, forårsaker andre typer sporadiske infeksjoner og sporadiske utbrudd. Reaktivering av latente infeksjoner hos immunsvekkede verter, som for eksempel transplantasjonsmottakere, kan føre til en livstruende disseminert sykdom.

HAdV er svært motstandsdyktige mot ulike miljøforhold og er svært smittsomme. Sykehusinfeksjoner (nosokomiale utbrudd) av adenovirusassosiert sykdom, som epidemisk keratokonjunktivitt, kan derfor lett oppstå dersom smittevern- og hygienetiltak ikke følges nøye I enkelte land er det meldeplikt til lokale myndigheter for visse tilfeller av HAdV-utbrudd [1,2].

5.2 Reagensbeskrivelse

5.2.1 Master A og Master B

Master A og Master B inneholder alle komponentene (PCR-buffer, DNA-polymerase, magnesiumsalt, primere og prober) som trengs for å utføre PCR-mediert amplifikasjon og måldeteksjon av HAdV-spesifikk DNA og IC i ett og samme reaksjonsoppsett.

5.2.2 Kvantifiseringsstandarder

QS inneholder standardiserte konsentrasjoner av HAdV-spesifikt DNA (se tabell 2). Materiale som brukes til QS-ene som følger med AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5, kan spores til internt produsert referansemateriale. QS (kvantifiseringsstandardene) brukes til å bekrefte funksjonaliteten til systemet for spesifikk amplifikasjon og deteksjon av HAdV-DNA, samt til å generere en standardkurve som muliggjør kvantifisering av spesifikt HAdV-DNA i en prøve

Tabell 2: Kvantifiseringsstandarder

Kvantifiseringsstandard	Konsentrasjon [kopier/µl]
QS1	1,00E+04
QS2	1,00E+03
QS3	1,00E+02
QS4	1,00E+01

5.2.3 No Template Control

NTC inneholder ingen HAdV-spesifikk DNA, men inneholder IC-malen. NTC brukes som negativ kontroll for HAdV DNA-spesifikk real-time PCR og indikerer mulig kontaminering av Master A og Master B.

5.3 Arbeidsflyter

5.3.1 AltoStar® Workflow (arbeidsflyt)

AltoStar® Workflow (arbeidsflyt) består av følgende produkter:

- AltoStar® Automation System AM16 (Hamilton)
- AltoStar® Connect software, versjon 1.7.4 eller høyere (Hamilton)
- CFX96™ Deep Well Dx System (Bio-Rad) med CFX Manager™ Dx programvare, versjon 3.1 (Bio-Rad)
- *Valgfritt:* FastFinder Standalone versjon 1.0 eller høyere (UgenTec NV) og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegg for dataanalyse og automatisert resultattolkning. Gyldig versjon av analyseprogramtillegget er angitt i kapittel 3.2 AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegg.

Arbeidsflyten inkluderer følgende trinn:

1. Konfigurere en AltoStar® kjøring.
2. Ekstraksjonskjøring på AltoStar® AM16 ved bruk av AltoStar® Purification Kit 1.5 og AltoStar® Internal Control 1.5.
3. PCR-setup-kjøring på AltoStar® AM16 ved bruk av AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5.
4. Real-time PCR-kjøring på en CFX96™ DW Dx.

Henvis til kapittel 7. Bruke AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 med AltoStar® Workflow (arbeidsflyt) for detaljert informasjon for trinn 3 og 4 i arbeidsflyten. Alle prøvetypene og prøvevolumene som er oppgitt for bruk til AltoStar® Purification Kit 1.5, kan prosesseres samtidig på AltoStar® AM16. Hver enkelt prøve kan analyseres med så mange real-time PCR-analyser i parallell som tilgjengelig eluat tillater.

MERK

Analyser med forskjellige PCR-temperaturprofiler blir automatisk sortert i separate PCR-plater.

5.3.2 Andre arbeidsflyter

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 kan brukes med kompatible arbeidsflyter. Følgende real-time PCR-instrumenter og programvare har blitt validert for bruk med AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5:

- ABI Prism® 7500 SDS og 7500 Software v2.3 (Applied Biosystems)
- CFX96™ Deep Well Dx System og CFX Manager™ Dx programvareversjon 3.1 (Bio-Rad)
- CFX96™ Dx System og CFX Manager™ Dx programvareversjon 3.1 (Bio-Rad)
- LightCycler® 480 Instrument II og LightCycler® 480 programvareversjon 1.5.1 (Roche)
- QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System og QuantStudio™ 5 Dx Software v1.0.2 (Applied Biosystems)
- Rotor-Gene® Q5/6 plex Platform og Rotor-Gene® Q programvareversjon 2.3.1 (QIAGEN)

Bruk av real-time PCR-instrumentene oppført ovenfor (unntatt CFX96™ Deep Well Dx System) krever at konfigurering av PCR og instrument, samt dataanalyse må gjøres manuelt (henvis til kapitlene 8.2.2 Mastermix-oppsett til 8.2.5 Dataanalyse for mer informasjon).

5.4 Prøver

5.4.1 Prøvetyper

Følgende prøvetyper er validert for bruk med AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5:

- Humant EDTA-plasma
- Humant sitratplasma
- Humant EDTA helblod
- Humant sitrat-helblod

FORSIKTIG

Denne testen er kun validert for bruk med humant EDTA- og sitratplasma, og humant EDTA- og sitrat-helblod. Bruk av andre prøvetyper kan negativt påvirke produktets ytelse.

5.4.2 Prøvetaking og håndtering

Blodprøver må tas med kommersielt tilgjengelige blodprøvetakingssystemer (f.eks. Sarstedt, Becton Dickinson, Greiner eller tilsvarende). Rørinnhold skal blandes rett etter prøvetaking. Blodprøvene skal fraktes som kjølevare i en temperatur mellom +2 °C og +8 °C. Transport skal følge lokale og nasjonale bestemmelser for transport av biologisk materiale. Før bruk må ikke EDTA- eller sitrat-helblod lagres lenger enn 48 timer i romtemperatur (+20 °C til +25 °C), 3 dager ved +2 °C til +8 °C eller 7 dager ved -25 °C til -15 °C.

For å generere EDTA- eller sitratplasma må helblod sentrifugeres i henhold til instruksjonene fra produsenten av prøvetakingssystemet innen 24 timer etter prøvetakingen. EDTA- eller sitratplasma som skal brukes, må ikke lagres lengre enn 48 timer i romtemperatur (+20 °C til +25 °C), 5 dager ved +2 °C til +8 °C eller 2 måneder ved -25 °C til -15 °C.

FORSIKTIG

Alltid behandle prøver som infeksiøst og (bio-)farlig materiale i henhold til prosedyrer for sikkerhet og god laboratoriepraksis. Hvis prøvemateriale søles, må et egnet desinfeksjonsmiddel brukes. Håndter kontaminert materiale som biofarlig.

FORSIKTIG

Feilaktig prøveinnsamling, forsendelse, lagring eller klargjøring kan påvirke produktets ytelse negativt.

MERK

Kit-ytelsen blir ikke påvirket av prøver som har vært lagret i frossen tilstand. Når du bruker frosne prøver, må du forsikre deg om at prøvene har tint helt og at de er riktig blandet før de brukes.

6. Advarsler, forholdsregler og begrensninger

- Før første gangs bruk må produktet og dets komponenter kontrolleres for mangler med tanke på antall, type og fylling. Ikke bruk et produkt som er defekt eller ufullstendig, da dette kan negativt påvirke produktets ytelse.
- Feilaktig oppbevaring kan negativt påvirke produktets ytelse.
- Ikke bruk produkter som har passert utløpsdatoen. Bruk av produkter etter utløpsdatoen kan negativt påvirke produktets ytelse.
- Ikke overskrid tine-fryse-sekvensen og håndteringstiden som er angitt i bruksanvisningen. Dette kan negativt påvirke produktets ytelse.
- Feilaktig håndtering av produktets komponenter og prøver kan forårsake kontaminering, som kan negativt påvirke produktets ytelse:
  - Flasker eller flaskekorker må ikke byttes med hverandre.
  - Oppbevar positivt og/eller mulig positivt materiale adskilt fra kitkomponenter.
  - Bruk adskilte arbeidsområder for prøvepreparasjon/reaksjonsoppsett og amplifikasjon/deteksjon.

  - Alltid kasser hansker etter at de har blitt brukt til håndtering av positivt og/eller potensielt positivt materiale.
  - Ikke åpne PCR-platene og/eller rørene etter amplifikasjon.

- Ikke bland komponenter fra ulike kit lot-er. Bruk av andre kit lot-er kan negativt påvirke produktets ytelse.
- Denne testen er kun validert for bruk med humant EDTA- og sitratplasma, og humant EDTA- og sitrat-helblod. Bruk av andre prøvetyper kan negativt påvirke produktets ytelse.
- Alltid behandle prøver som infeksiøst og (bio-)farlig materiale i henhold til prosedyrer for sikkerhet og god laboratoriepraksis. Hvis prøvemateriale søles, må et egnet desinfeksjonsmiddel brukes. Håndter kontaminert materiale som biofarlig.
- Feilaktig prøveinnsamling, forsendelse, lagring eller klargjøring kan påvikre produktets ytelse negativit.
- Hvis eluater oppbevares på et sted som ikke oppfyller lagringsbetingelsene, kan dette forårsake nedbrytning av HAdV-målsekvensen og negativt påvirke produktets ytelse.
- Ikke bruk en annen analyseprotokollversjon enn den som er angitt på 2D-strekkoden i denne bruksanvisningen. Hvis feil analyseprotokollversjon brukes, kan det negativt påvirke produktets ytelse.
- Manglende sentrifugering av produktkomponentene etter tining kan forårsake kontaminering med reagensrester i lokkene og kan negativt påvirke produktets ytelse.
- For å unngå kontaminering av reagensene må rørkorker ikke brukes på nytt, da dette kan negativt påvirke produktets ytelse.
- Som med alle andre diagnosetester må resultater tolkes med hensyn til alle kliniske funn og laboratorieresultater.
- Tilstedeværelsen av PCR-inhibitorer (f.eks. heparin) kan forårsake falskt negative eller ugyldige resultater.
- Ikke bruk ulike Master A- og Master B-volumer for mastermix-oppsettet enn det som er angitt i denne bruksanvisningen, da dette kan negativt påvirke produktets ytelse.
- Ikke overskrid lagringstiden for PCR-blandingen, da dette kan negativt påvirke produktets ytelse.

- Ikke bland sammen prøver eller prøve-ID-er under PCR-setup-kjøringen eller overfør dem til PCR-instrumentet. Dette kan føre til falskt positive eller falskt negative resultater på grunn av feilaktig tildeling av analysene.
- Ikke bruk andre cycling-innstillinger enn de som er angitt i bruksanvisningen, da dette kan negativt påvirke produktets ytelse.
- Ikke bruk andre kontrollinnstillinger for dataanalyse enn de som er oppgitt i denne bruksanvisningen, ellers kan det føre til feilaktige IVD-prøveresultater.
- Hvis prøven inneholder andre patogener enn HAdV, kan konkurranse om målamplifikasjon eller kryssreaktivitet forekomme, noe som kan føre til feilaktige IVD-prøveresultater.
- Avhending av farlig og biologisk avfall skal skje i samsvar med lokale og nasjonale bestemmelser for å unngå miljøforurensning.
- Potensielle mutasjoner i målområdene til HAdV-genomet som er dekket av primerne og/eller probene som er i bruk, kan forårsake underkvantifisering og/eller gjøre at patogenet ikke kan detekteres.

7. Bruke AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 med AltoStar® Workflow (arbeidsflyt)

Følgende del av bruksanvisningen forklarer bruken av AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 sammen med AltoStar® Workflow (arbeidsflyt). AltoStar® Workflow (arbeidsflyt) består av ulike produkter [AltoStar® AM16, AltoStar® Connect software, AltoStar® Purification Kit 1.5, AltoStar® Internal Control 1.5, CFX96™ DW Dx, FastFinder Standalone og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 analyseprogramtillegg for dataanalyse og automatisert resultattolkning (valgfritt)]. Detaljerte beskrivelser av hvordan disse produktene brukes finnes i den respektive bruksanvisningen.

- IVD-håndbok AltoStar® Automation System AM16 (Hamilton)
- Operatørhåndbok for IVD AltoStar® Connect software (Hamilton)
- Bruksanvisning AltoStar® Purification Kit 1.5
- Bruksanvisning AltoStar® Internal Control 1.5
- CFX96™ Dx- og CFX96™ Deep Well Dx-system, Brukerhåndbok (Bio-Rad)
- Bruksanvisning FastFinder Standalone (UgenTec NV)

7.1 Prøvevolum

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 er validert for nukleinsyreekstraksjon fra et prøvevolum på 500 µl ved bruk av AltoStar® AM16. Ekstra prøvevolum må inkluderes for å kompensere for dødvolumet til prøverøret som brukes (se kapittel 7.2 Prøverør).

7.2 Prøverør

Prøverør som er egnet til bruk på AltoStar® AM16 kan kjøpes fra altona Diagnostics (7 ml rør med kork, 82 x 13 mm, VK000010). Brukeren kan teste andre prøverør for å se om de kan brukes eller ikke. For detaljert informasjon henvis til bruksanvisningen til AltoStar® Purification Kit 1.5.

7.3 Prøvestrekkoder

Ved automatisk prøveidentifikasjon med AltoStar® AM16 må alle prøverør merkes med en egnet strekkode. For detaljert informasjon henvis til bruksanvisningen til AltoStar® Purification Kit 1.5.

7.4 Nødvendige materialer og utstyr som ikke følger med AltoStar® Workflow (arbeidsflyt)

Materiale og utstyr vist i tabell 3 må bestilles fra altona Diagnostics.

Tabell 3: Nødvendig materiale og utstyr

Materiale	Beskrivelse	Ordrenr.
AltoStar® Molecular Diagnostic Workflow	Produktpakke som består av AltoStar® Automation System AM16, AltoStar® Connect software (versjon 1.7.4 eller høyere) og IT-maskinvare	AM16
AltoStar® Detection	Produktpakke som består av CFX96™ Deep Well Dx System med CFX Manager™ Dx programvare (versjon 3.1), en strekkodeskanner og IT-maskinvare	DT16

Materiale	Beskrivelse	Ordrenr.
AltoStar® Purification Kit 1.5	Kjemisk utstyr for isolasjon og ekstraksjon av nukleinsyre til bruk med AltoStar® Automation System AM16	PK15-46
AltoStar® Internal Control 1.5	Nukleinsyreekstraksjon og PCR-amplifikasjon og deteksjonskontroll	IC15-46
AltoStar® Automated Analysis Package	Personlig datamaskin med installert FastFinder Standalone-programvare (versjon 1.0 eller høyere) og analyseprogramtilleggspakke for dataanalyse og automatisert resultattolkning	VK000045
PCR Plate	Plate med 96 brønner, med strekkode og hvite brønner, halvskjørt	VK000005
PCR Plate Sealing Foil	Forseglingsfolie for PCR-platen	VK000006
1,000 µl CO-RE Tips	1 000 µl filterspisser til bruk med AltoStar® Automation System AM16	VK000007
300 µl CO-RE Tips	300 µl filterspisser til bruk med AltoStar® Automation System AM16	VK000008
Pooling Tube	Rør med strekkode for pooling av PCR-reagenser	VK000002
Waste Bag	Steril autoklavpose til bruk med AltoStar® Automation System AM16	VK000009
Screw Cap - red	Skrukork for QS1–QS4-rør (rød)	VK000012
Screw Cap - blue	Skrukork for Master A-rør (blå)	VK000013
Screw Cap - purple	Skrukork for Master B-rør (lilla)	VK000015
Screw Cap - white	Skrukork for NTC-rør (hvit)	VK000016

Tabell 4: Ekstra laboratoriemateriale og utstyr

Materiale	Beskrivelse	Ordrenr.
Plateforsegler	f.eks. AltoStar® Plate Sealer	VK000023
	f.eks. PX1 PCR Plate Sealer (Bio-Rad)	VK000033

7.5 Generelle materialer og utstyr

- Vortex mixer
- Engangshansker, pudderfri
- Sentrifuge til sentrifugering av AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-komponenter
- Sentrifuge til sentrifugering av PCR-plater

Prosesskontroller

Positive og negative prosesskontroller, som behandles som prøver og utsettes for den samme nukleinsyreisolasjonsprosedyren, bør testes i henhold til retningslinjer eller krav i lokale, statlige og/eller føderale forskrifter eller akkrediteringsorganisasjoner for å overvåke hele prosessen.

Prosesskontroller vil ikke bli levert av altona Diagnostics. Tidligere karakteriserte prøver kan brukes til dette formålet eller materiale fra ZeptoMetrix (NATtrol™ adenovirus type 1 stamme; kat.nr. NATADV1-STQ) i henhold til bruksanvisningen gitt av produsenten.

7.6 Prosedyre

7.6.1 Oversikt over AltoStar® Workflow (arbeidsflyt)

Trinnene i AltoStar® Workflow (arbeidsflyt) er oppsummert i tabell 5. Informasjon om spesifikke bruksinnstillinger til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 er oppgitt i kapittel 7.6.2 Konfigurere en AltoStar® kjøring. Se bruksanvisningene til AltoStar® Purification Kit 1.5, AltoStar® Connect software og AltoStar® AM16 for detaljerte instruksjoner for trinn 1–5.

Trinn 6–9 er beskrevet mer detaljert i kapitler 7.6.3 Starte en PCR-setup-kjøring til 7.6.6 Starte en PCR-kjøring.

Trinn 10 og 11 varierer for manuell og automatisert resultattolkning. Mer informasjon om manuell resultattolkning er tilgjengelig i kapitlene 7.6.7 PCR-dataanalyse med CFX Manager™ Dx programvare til 7.6.10 Eksport av PCR-resultater for manuell resultattolkning. Trinnene for valgfri dataanalyse og automatisert resultattolkning med FastFinder er beskrevet mer utførlig i kapittel 7.6.11 PCR-dataanalyse og automatisert resultattolkning med FastFinder.

Tabell 5: Oversikt over AltoStar® Workflow (arbeidsflyt)

Trinn	Handling
1. Starte AltoStar® AM16	• Slå på AltoStar® AM16. • Slå på datamaskin og skjerm. • Start AltoStar® Connect software.
2. Utføre vedlikehold	• I menylinjen klikker du på **Application** → **Instrument Maintenance**. ◦ Hvis det er tid for ukentlig vedlikehold, kan du klikke på **Start Weekly Maintenance**. ◦ Hvis det er tid for daglig vedlikehold, kan du klikke på **Start Daily Maintenance**. • Følg instruksjonene på skjermen for vedlikeholdsprosessen.
3. Konfigurere en AltoStar® kjøring	• I menylinjen klikker du på **Program Run** → **Program Run** (**AltoStar® Purification**). Alternativt kan du gå tilbake til Start-skjermen og klikke på **Program Run**-knappen. • Angi prøver eller importer fra LIMS. • Velg den følgende analysen for prøvene med mindre de allerede er importert fra LIMS. ◦ AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 • Klikk på **Create Run**-knappen i verktøylinjen for å opprette en AltoStar® kjøring.

Trinn	Handling
4. Starte en ekstraksjons-kjøring	• I menylinjen klikker du på **Purification** → **Start Purification**. Alternativt kan du gå tilbake til Start-skjermen og klikke på **Start Purification**-knappen. • Velg ekstraksjonskjøringen som skal startes for å se prøvene som er inkludert i den valgte ekstraksjonskjøringen. • Forbered ekstraksjonsreagensene: ◦ Forsikre deg om at ekstraksjonsreagensene som skal brukes har samme lastenummer (unntatt AltoStar® Internal Control 1.5) og at utløpsdatoen ikke er passert. ◦ Hvis presipitater kan sees i Lysis Buffer, varm den opp (≤ +50 °C) til de er fullstendig oppløste. ◦ Tin IC (AltoStar® Internal Control 1.5), og vortex i fem sekunder. ◦ Vortex Magnetic Beads i fem sekunder uten at lokket blir vått. • Forbered prøvene for ekstraksjonskjøringen som skal startes som beskrevet i bruksanvisningen til AltoStar® Purification Kit 1.5. • Klikk på **Start Run**-knappen i verktøylinjen. • Følg lastemeldingene, og last inn instrumentet. • Bekreft Loading complete-meldingen med **OK** eller vent i ti sekunder. Systemet utfører nå ekstraksjonskjøringen automatisk.
5. Avslutte en ekstraksjons-kjøring	• Sørg for at lastebrettet er tomt, og bekreft Run finished-meldingen med **OK**. • Følg instruksjonene i Maintenance-vinduet, og bekreft med **OK**. • Forsegle og lagre komponentene til AltoStar® Purification Kit 1.5 som kan gjenbrukes. Eluatene i den uforseglede elueringsplaten er stabile i romtemperatur (maks. +30 °C) i opptil fire timer. • Hvis den tilhørende PCR-oppsettkjøringen ikke startes med en gang, må du forsegle elueringsplaten med en forseglingsfolie for elueringsplaten og oppbevare den ved +2 til +8 °C i opptil 24 timer. • Se resultatene til ekstraksjonskjøringen for å bekrefte prosessering for hver enkelt prøve.

Trinn	Handling
6. Starte en PCR-setup-kjøring	• I menylinjen klikker du på **PCR Setup** → **Start PCR Setup**. Alternativt kan du gå tilbake til Start-skjermen og klikk på **Start PCR Setup**-knappen. • Velg PCR-setup-kjøringen som skal startes for å se elueringsplaten og reagensene som er inkludert i den valgte PCR-setup-kjøringen. • Forbered PCR-reagensene: ◦ Forsikre deg om at master-rørene og kontrollene som skal brukes er fra samme kit lot og at utløpsdatoen ikke er passert. ◦ Tin den nødvendige mengden master- og kontrollrør, vortex en kort stund og spinn ned i en sentrifuge. • Hvis elueringsplaten er forseglet, sentrifuger i en kort stund og forsiktig fjern forseglingen. • Klikk på **Start Run**-knappen i verktøylinjen. • Last inn instrumentet i henhold til Loading-meldingsvinduet. • Bekreft Loading complete-meldingen med **OK** eller vent i ti sekunder. Systemet utfører PCR-setup-kjøringen automatisk.
7. Avslutte en PCR-setup-kjøring	• Sørg for at lastebrettet er tomt, og bekreft Run finished-meldingen med **OK**. • Følg instruksjonene i Maintenance-vinduet, og bekreft med **OK**. • Lukk og lagre komponentene til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 som kan gjenbrukes. • Se resultatene til PCR-setup-kjøringen for å bekrefte prosessering for hver enkelt prøve.
8. Forsegle PCR-platen	• Forsegle PCR-platen med en PCR-plateforseglingsfolie.

<table>
<tr><th>Trinn</th><th colspan="2">Handling</th></tr>
<tr><td>9. Starte en PCR-kjøring</td><td colspan="2">• Slå på CFX96™ DW Dx og tilkoblet datamaskin og skjerm.
• Start CFX Manager™ Dx programvaren.
• Åpne CFX96™ DW Dx.
• Sentrifuger PCR-platen, og sett den inn i CFX96™ DW Dx.
• Velg File → Open → LIMS File… fra menylinjen.
• Skann strekkoden til PCR-platen med den håndholdte strekkodeskanneren.
• Lukk CFX96™ DW Dx.
• Klikk på Start Run-knappen for å starte PCR-kjøringen. Navngi og deretter lagre PCR-kjøringsfilen.

CFX96™ DW Dx vil nå utføre PCR-kjøringen automatisk.</td></tr>
<tr><td>Trinn</td><td>Handling for dataanalyse og rapportgenerering med CFX Manager™ Dx programvare for påfølgende manuell resultattolkning eller resultattolkning av LIMS</td><td>Handling for valgfri dataanalyse og automatisert resultattolkning med FastFinder</td></tr>
<tr><td>10. Separere analyser for individuell analyse</td><td>• Separer alle analyser i PCR-kjøringen i egne brønngrupper.</td><td>Ikke påkrevd.</td></tr>
<tr><td>11. Analysere dataene og tolke resultatene til en PCR-kjøring</td><td>Individuelt for hver enkelt brønngruppe:
• Utfør grunnlinjekorreksjon i alle brønner for alle brukte deteksjonskanaler.
• Utelukk brønner med uregelmessige PCR-signaler.
• Angi terskelverdiene til alle deteksjonskanalene i henhold til kontrollene.
• Utelukk brønner med ugyldige dataverdier.
• Generer LIMS resultatfilen for eksport av resultater til LIMS.
• Generer resultatrapporten for manuell resultattolkning.</td><td>• Bruk FastFinder Standalone og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyse-programtillegg for dataanalyse og automatisert resultattolkning.</td></tr>
</table>

FORSIKTIG

Hvis eluater oppbevares på et sted som ikke oppfyller lagringsbetingelsene, kan dette forårsake nedbrytning av HAdV-målsekvensen og kan negativt påvirke produktets ytelse.

7.6.2 Konfigurere en AltoStar® kjøring

Henvis til bruksanvisningene til AltoStar® Purification Kit 1.5, AltoStar® Connect software og AltoStar® AM16 for detaljert informasjon om hvordan du starter en AltoStar®-kjøring. Spesifikke innstillinger for bruk med AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 er oppgitt under:

- For kvantitative analyser skal QS1–4 og NTC velges, og for kvalitative analyser skal QS4 og NTC velges.
- Nødvendig prøvevolum er 500 µl pluss dødvolum til det respektive prøverøret (se kapitler 7.1 Prøvevolum og 7.2 Prøverør).
- Nødvendig eluatvolum for AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 er 10 µl.
- Sørg for at riktig analyseprotokollversjon brukes for kjøringen. For informasjon om gjeldende protokollversjon se kapittel 17. Analyseprotokoll for AltoStar® Connect software og informasjon for LIMS integrering. Den respektive analyseprotokollen står i 2D-strekkoden som er der. For informasjon om ekstraksjon og import av analyseprotokoll i AltoStar® Connect software henvis til den respektive bruksanvisningen.

FORSIKTIG

Ikke bruk en annen analyseprotokollversjon enn den som er angitt på 2D-strekkoden i denne bruksanvisningen. Hvis feil analyseprotokollversjon brukes, kan det negativt påvirke produktets ytelse.

7.6.3 Starte en PCR-setup-kjøring

1. Velg **PCR Setup** → **Start PCR Setup** i menylinjen. Alternativt, gå tilbake til startskjermen til AltoStar® Connect software, og velg **Start PCR Setup**-knappen. Vinduet Start PCR Setup Run vises.

Ventende PCR-setup-kjøringer vises i tabellen Programmed PCR Setup Run på venstre side av skjermen.

2. Velg PCR-setup-kjøringen som skal startes i tabellen Programmed PCR Setup Run.

   - Prøvene som er inkludert i den valgte PCR-setup-kjøringen vises i tabellen øverst til høyre på skjermen (Samples in selected PCR Setup Run).
   - Nødvendige QS-er og kontroller for den valgte PCR-setup-kjøringen vises i tabellen midt på høyre side av skjermen (Controls in selected PCR Setup Run).
   - Antall nødvendige master-rør for den valgte PCR-setup-kjøringen vises i tabellen nederst til høyre på skjermen (Required master tubes for the selected PCR Setup Run).

MERK

Antall prioriterte prøver i en PCR-setup-kjøring vises i kolonnen **No. of prioritized Samples**. Utfør PCR-setup-kjøringer med prioriterte prøver først slik at prioriterte prøver kan prosesseres før andre prøver med lavere prioritet.

Før du klikker på **Start Run**-knappen i verktøylinjen, må du forberede de nødvendige reagensene som beskrevet i kapittel 7.6.3.1 Forberede reagenser for en PCR-setup-kjøring. Hvis den nødvendige elueringsplaten for den valgte PCR-setup-kjøringen har blitt forseglet for oppbevaring, må den prepareres som beskrevet i bruksanvisningen til AltoStar® Purification Kit 1.5.

7.6.3.1 Forberede reagenser for en PCR-setup-kjøring

1. Tin de nødvendige QS-ene, kontrollene og de nødvendige master-rørene helt i romtemperatur (maks. +30 °C).
2. Bland reagensene ved forsiktig vortex.
3. Sentrifuger rørene en kort stund for å fjerne dråpene fra lokket.

FORSIKTIG

Manglende sentrifugering av produktkomponentene etter tining kan forårsake kontaminering med reagensrester i lokkene og kan negativt påvirke produktets ytelse.

7.6.3.2 Laste AltoStar® AM16 for en PCR-setup-kjøring

Detaljert informasjon om lasteprosessen finnes i bruksanvisningen til AltoStar® AM16 og AltoStar® Connect software.

1. Klikk på **Start Run**-knappen i verktøylinjen på Start PCR Setup Run-skjermen for å vise Loading-vinduet.

Loading-vinduet består av en visuell representasjon av AltoStar® AM16-dekket øverst og en tabell som angir bærerne, de respektive sporene på AltoStar® AM16-dekket for hver bærer, materialet som skal lastes på hver bærer og kommentarer med hensyn til lastingen av bærerne.

MERK

For å visualisere posisjonen til en gjenstand på en bærer og posisjonen til bæreren på AltoStar® AM16-dekket må den respektive raden i tabellen i lastevinduet velges.

Posisjonen til gjenstanden og dens bærer er visualisert:

- fremhevet i rødt på den visuelle representasjonen av instrumentdekket
- på AltoStar® AM16 av blinkende lastelamper over sporene der valgt bærer må plasseres

2. Last nødvendig materiale, preparert elueringsplate og preparerte reagenser på egnede bærere.

   - Bare bytt ut **helt tomme** 1 000 µl spisstativer med **helt fulle** 1 000 µl spisstativer på spissbæreren.
   - Bare bytt ut **helt tomme** 300 µl spisstativer med **helt fulle** 300 µl spisstativer på spiss- og platebæreren.

MERK

Bytting av spisstativer som ikke er helt tomme, samt håndtering av individuelle spisser, kan interferere med den automatiske spisshåndteringen og føre til avbrutte kjøringer.

- Plasser den nødvendige elueringsplaten med brønn A1 til venstre for den svarte plateposisjonen.
- Plasser en PCR-plate med brønn A1 til venstre for plateposisjonen med sølvfront.
- Last en rørbærer 24 med ett ubrukt pooling-rør for hver analyse i PCR-setup-kjøringen.
- Forsiktig skyv rørene helt ned til bunnen av bæreren, og roter rørene til rør-strekkodene er synlige gjennom bærervinduet.
- Last reagensrørbærer 32 med de nødvendige analysekomponentene for PCR-setup-kjøringen.
- Forsiktig skyv rørene helt ned til bunnen av bæreren, og roter rørene til rør-strekkodene er synlige gjennom bærervinduet.

MERK

Posisjonen til de individuelle rørene på bærerne er vilkårlig.

MERK

Volumet til innlastede komponenter kontrolleres ikke av systemet før prosessering. Et utilstrekkelig komponentvolum vil føre til at PCR-setup-kjøringen mislykkes for den berørte analysen.

MERK

Hvis en PCR-setup-kjøring startes uten at lokkene har blitt tatt av rørene, kan det hende at kjøringen avbrytes under prosesseringen.

3. Last bærerne slik at strekkoden på bæreren er rettet mot det bakovervendte lyset.

4. Sett inn fylte bærere i de respektive sporene mellom glidesperrene foran og bak på lastebrettet til de kommer i kontakt med stoppkrokene på den borteste siden av lastebrettet.

MERK

Hvis bærerne skyves forbi stoppkrokene, kan instrumentet skades og lasteprosessen forstyrres.

5. Kontroller at tip eject sheet og avfallsbeholder for spisser er i riktig stilling og at en ny avfallspose er plassert i containeren.
6. Klikk på **OK** i lastevinduet for å gå videre med lasteprosessen.

MERK

Ved å klikke på **Cancel**, avbrytes PCR-setup-kjøringen, men den kan startes på nytt igjen (henvis til kapittel 7.6.3 Starte en PCR-setup-kjøring).

AltoStar® AM16 trekker bærerne inn i instrumentet, og verifiserer strekkoden.

MERK

AltoStar® AM16 verifiserer automatisk:

- riktig type og plassering av innlastede bærere
- riktig identitet og posisjon til gjenstandene som er lastet på bærerne
- lot-kongruens til komponenter til individuelle AltoStar® analysekit
- at utløpsdato ikke er passert for alle innlastede AltoStar® analysekomponenter
- riktig plassering av tip eject sheet

Hvis noen av sjekkpunktene ikke bestod kontrollen, vil brukeren bli vist en melding som spesifiserer problemet og hva som må gjøres for å korrigere problemet. Mer informasjon om håndtering av feil finnes i bruksanvisningen til AltoStar® Connect software.

MERK

Hvis noen av de innlastede gjenstandene endrer posisjon etter at bæreren har blitt trukket inn i instrumentet, kan dette føre til at PCR-setup-kjøringen avbrytes og/eller forårsake skade på instrumentet.

Når alle kontrollene er bestått, vil meldingen Loading complete vises.

7. Bekreft Loading complete-meldingen ved å klikke på **OK** eller vent ti sekunder for at prosessen skal starte automatisk.

MERK

Ved å klikke på **Cancel**, avbrytes PCR-setup-kjøringen, men den kan startes på nytt igjen (henvis til kapittel 7.6.3 Starte en PCR-setup-kjøring).

PCR-setup-kjøringen starter og vil gjennomføres uten behov for brukerinteraksjon.

7.6.3.3 Under en PCR-setup-kjøring

Ingen ytterligere brukerinteraksjon er nødvendig før PCR-setup-kjøringen har fullført. Vinduet Processing Status viser status til PCR-setup-kjøringen og estimert gjenværende tid.

MERK

Hvis bærerne eller døren til AltoStar® AM16 skyves eller trekkes vekk fra sine posisjoner under en PCR-setup-kjøring, kan det hende at kjøringen avbrytes.

7.6.4 Slutten til en PCR-setup-kjøring

På slutten av PCR-setup-kjøringen vil Run finished-vinduet vises.

1. Forsikre deg om at lastebrettet er tomt.
2. Bekreft Run finished-vinduet ved å klikke på **OK**.

AltoStar® AM16 vil lesse av bærerne. Sørg for at ingenting blokkerer bærerne når de lesses av.

Når de er lesset av, vil Maintenance-vinduet vises.

3. Følg instruksjonene i Maintenance-vinduet.

Tabellen i vinduet viser antallet reaksjoner i master-rørene som ikke ble brukt i PCR-setup-kjøringen.

4. Hvis en ny PCR-setup-kjøring skal startes og den nåværende innlastede elueringsplaten skal brukes igjen, kan platen forbli uforseglet på bærerposisjonen. Hvis dette **ikke** er tilfellet, må elueringsplaten forsegles og lagres. For mer informasjon henvis til bruksanvisningen til AltoStar® Purification Kit 1.5.

MERK

Eluatene i elueringsplaten er stabile i romtemperatur (maks. +30 °C) i opptil fire timer etter en fullført ekstraksjonskjøring.

5. Lukk reagensrørene med egnede ubrukte rørkorker.

FORSIKTIG

For å unngå kontaminering av reagensene må rørkorker ikke brukes på nytt, da dette kan negativt påvirke produktets ytelse.

6. Oppbevar reagenser for gjenbruk som beskrevet i kapittel 4.2 Håndtering.
7. Kasser brukte materialer (se kapittel 10. Avfallshåndtering).
8. Bekreft Maintenance-vinduet ved å klikke på **OK**.

7.6.4.1 Resultater til PCR-setup-kjøring

Resultatene til PCR-setup-kjøringen lagres i AltoStar® Connect software.

1. Klikk på **PCR Setup** → **PCR Setup Results** i menylinjen for å åpne Results-vinduet.

Results-vinduet viser en tabell med alle prøvene som ble brukt i den siste PCR-setup-kjøringen og en **Status**-kolonne til høyre som viser om PCR-setup-kjøringen for en gitt prøve ble fullstendig gjennomført (se tabell 6).

Tabell 6: Resultater til PCR-setup-kjøring

Status	Resultat til PCR-setup-kjøring
Processed	• Eluatet ble prosessert i PCR-setup-kjøringen. • Den resulterende PCR-blandingen er klar til å brukes i en PCR-kjøring.
Error	• Eluatet ble ikke prosessert. • Den respektive PCR-blandingen blir utelukket automatisk i den følgende PCR-analysen.

2. For å se resultatene til tidligere PCR-setup-kjøringer kan du klikke på **Load**-knappen i menylinjen, velge ønsket PCR-setup-kjøring fra listen i Load Results-vinduet og deretter klikke på **OK**.

Tre resultatfiler for PCR-setup-kjøringen genereres automatisk av AltoStar® Connect software:

- en LIMS-fil (.xml) for overføring av detaljert informasjon om PCR-setup-kjøringen og resultatene til LIMS
- en rapport (.pdf) for dokumentasjonsformål som viser detaljert informasjon om PCR-setup-kjøringen og resultatene
- en cyclerfil (.plrn) for automatisk konfigurasjon av CFX96™ DW Dx

Disse filene lagres på plasseringen som er angitt i systeminnstillingene til AltoStar® Connect software.

MERK

Resultatfiler til PCR-setup-kjøringen kan genereres på nytt ved å laste inn den respektive PCR-setup-kjøringen og klikke på **Create LIMS File**-knappen for å generere LIMS-filen, **Create Report**-knappen for å generere rapporten eller **Create Bio-Rad Cycler File**-knappen for å generere cyclerfilen.

7.6.5 Forsegle PCR-platen

Når PCR-setup-kjøringen er fullført, må PCR-platen forsegles med PCR-plateforseglingsfolie. Det er anbefalt å bruke AltoStar® Plate Sealer [4s3™ Semi-Automatic Sheet Heat Sealer (4titude)] eller PX1 PCR Plate Sealer (Bio-Rad). Egnetheten til andre plateforseglere enn de som anbefales må evalueres av brukeren.

Hvis én av de anbefalte plateforseglerne brukes til forseglingen, gjør du følgende:

1. Slå på plateforsegleren, og sørg for at plateadapteren ikke er i skuffen.
2. Sørg for at innstillingene til plateforsegleren er som følger:

Tabell 7: Innstillingene til plateforsegleren

Plateforsegler	Innstillinger	
	Temperatur [°C]	Tid [sek]
AltoStar® Plate Sealer [4s3™ Semi-Automatic Sheet Heat Sealer (4titude)]	170	2
PX1 PCR Plate Sealer (Bio-Rad)	175	3

3. Vent til angitt temperatur er nådd. Dette kan ta noen minutter.
4. Legg PCR-platen på plateadapteren til plateforsegleren.

5. Legg én PCR-plateforseglingsfolie på PCR-platen slik at teksten „THIS SIDE UP" (DENNE SIDEN OPP) kan leses. Sørg for at alle brønnene til PCR-platen er dekket med folie og at ingen brønner skjules av teksten.

MERK

Hvis plateforsegleren brukes uten plateadapteren i skuffen, kan dette gjøre forsegleren ubrukelig. I dette tilfellet må du kontakte altona Diagnostics teknisk støtte for assistanse (se kapittel 12. Teknisk støtte).

MERK

Hvis PCR-plateforseglingsfolie eller rammen er plassert feil, kan folien feste seg på varmeplaten i plateforsegleren under forseglingsprosessen. Dette gjør forsegleren ubrukelig. I dette tilfellet, eller hvis forseglingstrinnet ble startet uten en PCR-plateforseglingsfolie, må du la plateforsegleren kjøle seg ned til romtemperatur og kontakte altona Diagnostics tekniske støtte for hjelp (se kapittel 12. Teknisk støtte).

6. Sett på forseglingsrammen øverst for å holde fast forseglingsfolien.
7. Åpne skuffen ved å trykke på **Operate***/ ⏏**-knappen.
8. Plasser monteringen, som består av plateadapteren, PCR-platen, PCR-plateforseglingsfolie og forseglingsrammen inn i plateforsegleren, og trykk på **Operate***/ ⏏**-knappen.
9. Skuffen lukkes automatisk, opprettholder forseglingen i angitt tidsperiode og åpnes deretter igjen.
10. Ta den forseglede PCR-platen og plateadapteren ut av plateforsegleren, og lukk plateforsegleren ved å trykke på **Close***/ ⏏**-knappen.

* AltoStar® Plate Sealer [4s3™ Semi-Automatic Sheet Heat Sealer (4titude)]

** PX1 PCR Plate Sealer (Bio-Rad)

7.6.5.1 PCR-blandestabilitet

Når PCR-setup-kjøringen er fullført, vil PCR-blandingen i den forseglede PCR-platen være stabil i romtemperatur (maks. +30 °C) i opptil 30 minutter.

FORSIKTIG

Ikke overskrid lagringstiden for PCR-blandingen, da dette kan negativt påvirke produktets ytelse.

7.6.6 Starte en PCR-kjøring

PCR-kjøringen utføres på en CFX96™ DW Dx og kontrolleres av CFX Manager™ Dx programvaren.

1. Slå på CFX96™ DW Dx og tilkoblet datamaskin og skjerm.
2. Start CFX Manager™ Dx programvaren.
3. I menylinjen til CFX Manager™ Dx programvaren velger du **File** → **Open** → **LIMS File…** for å åpne Open LIMS File-vinduet.
4. I Open LIMS File-vinduet må du forsikre deg om at musepekeren ligger og blinker over **File name**-feltet nederst. Hvis den ikke gjør det, klikk på **File name**-feltet.
5. Skann PCR-platens strekkode med den håndholdte strekkodeskanneren for å velge og åpne den riktige LIMS-filen automatisk. Vinduet Run Setup vises.

MERK

Alle nødvendige parametere for å starte PCR-kjøringen blir automatisk overført fra AltoStar® Connect software til CFX96™ DW Dx ved hjelp av cyclerfilen.

6. Klikk på **Open Lid**-knappen i Run Setup-vinduet for å åpne lokket på CFX96™ DW Dx.
7. Sentrifuger den forseglede PCR-platen i en kort stund for å forsikre deg om at all væske ligger på bunnen av brønnene.
8. Sett inn den forseglede PCR-platen i varmeblokken til CFX96™ DW Dx med brønn A1 på venstre side.
9. Lukk CFX96™ DW Dx ved å klikke på **Close Lid**-knappen i Run Setup-vinduet.
10. Start PCR-kjøringen ved å klikke på **Start Run**-knappen i Run Setup-vinduet.

7.6.6.1 Under en PCR-kjøring

Ingen brukerinteraksjon er nødvendig før PCR-kjøringen har fullført. Dialogen Run Details viser status til PCR-kjøringen og estimert gjenværende tid.

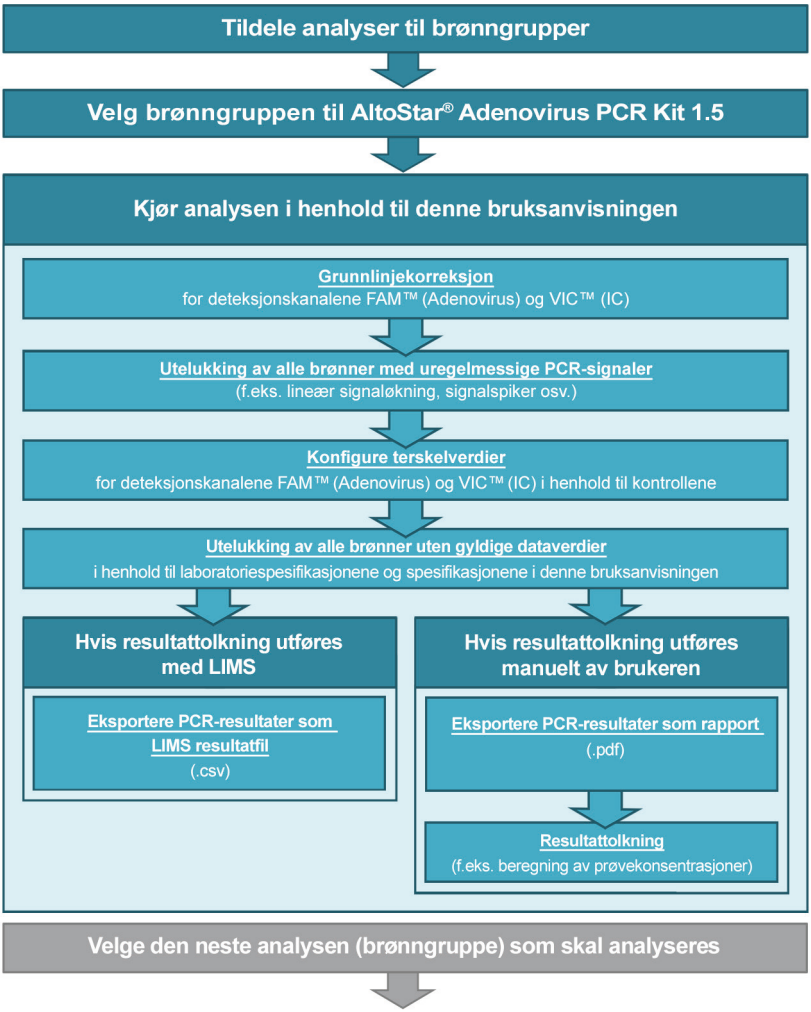
MERK

Hvis lokket til CFX96™ DW Dx åpnes under en PCR-kjøring ved å trykke på knappen foran på lokket eller ved å klikke på **Open Lid** i Run Details-vinduet, avbrytes kjøringen og alle genererte resultater går tapt.

Vinduet Data Analysis vises på slutten av PCR-kjøringen, og viser amplifikasjons-kurver, plateoppsettet og resultatene.

7.6.7 PCR-dataanalyse med CFX Manager™ Dx programvare

Resultatene av alle analysene (brønngrupper) på PCR-platen må analyseres i sekvensen vist i figur 1.



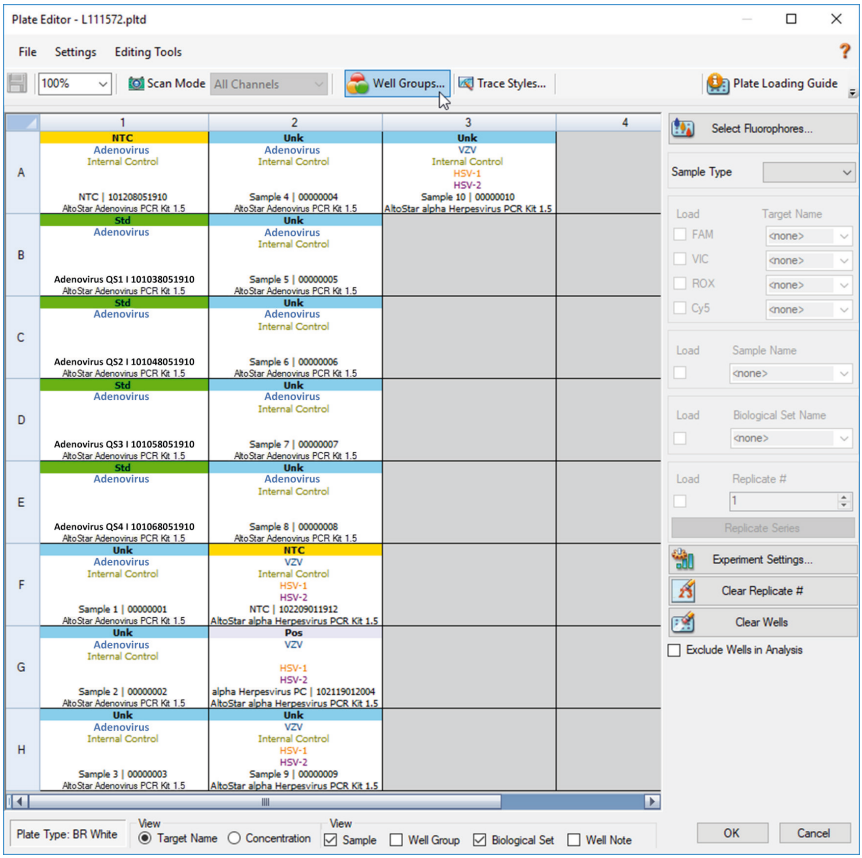
Figur 1: PCR-dataanalyseprosess med CFX Manager™ Dx programvare

7.6.7.1 Tildele analyser til brønngrupper

AltoStar® Workflow (arbeidsflyt) prosesserer én eller flere PCR-analyser samtidig på én og samme PCR-plate. Hver analyse må imidlertid analyseres separat av brukeren i henhold til bruksanvisningen for den aktuelle analysen.

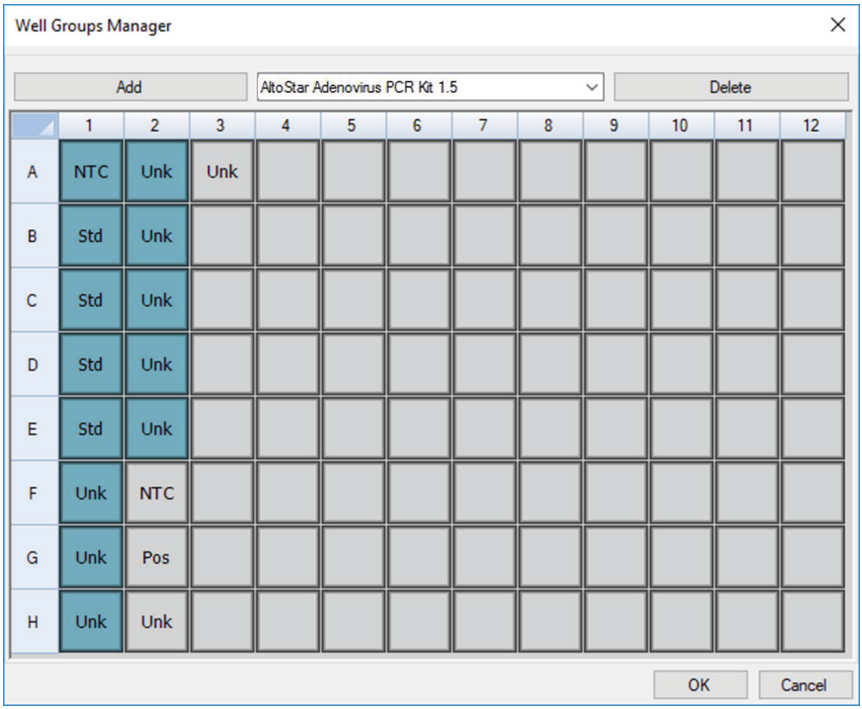
For å gjøre dette må alle analysene på en PCR-plate tilordnes individuelle brønngrupper i CFX Manager™ Dx programvaren av brukeren.

1. I Data Analysis-vinduet klikker du på **Plate Setup**-knappen i verktøylinjen og velger deretter **View/Edit Plate**. Meldingsvinduet Plate Editor vises (se figur 2).



Figur 2: Meldingsvindu Plate Editor

2. I meldingsvinduet Plate Editor klikker du på **Well Groups**… i verktøylinjen. Meldingsvinduet Well Groups Manager vises (se figur 3).
3. Klikk på **Add**-knappen.
4. Skriv inn navnet til den første analysen i tekstfeltet.
5. Velg alle brønner på PCR-plateområdet som tilhører den første analysen (se figur 3). Brønnene som tilhører en bestemt analyse kan identifiseres i meldingsvinduet Plate Editor med oppføringen i **Biological Set**-feltet.

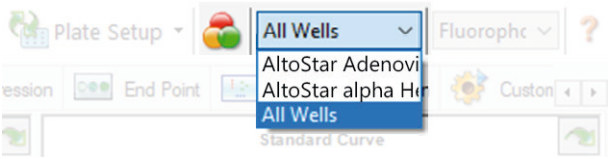


Figur 3: Meldingsvindu Well Groups Manager

6. Gjenta trinn 3–5 for alle analysene på PCR-platen.
7. Bekreft tildeling av brønngruppe ved å klikke på **OK**. Meldingsvinduet Well Groups Manager lukkes.
8. Lukk meldingsvinduet Plate Editor ved å klikke på **OK**.
9. Ta i bruk endringene ved å klikke på **Yes**.

I Data Analysis-vinduet må du velge en **Well Group** til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5. Klikk på nedtrekksmenyen **Well Group** ved siden av **Well Group**-knappen (se figur 4) på verktøylinjen. Ikke bruk *„All Wells"* **Well Group**. Valget i figur 4 brukes som et generelt eksempel.

Før du analyserer resultatene må du forsikre deg om at brønngruppen til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 inkluderer alle brønnene til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 og ingen brønner fra andre analyser.



Figur 4: Well Group-knapp og nedtrekksmeny Well Group

MERK

Kombinert analyse av flere enn én analyse kan føre til feilaktige resultater.

FORSIKTIG

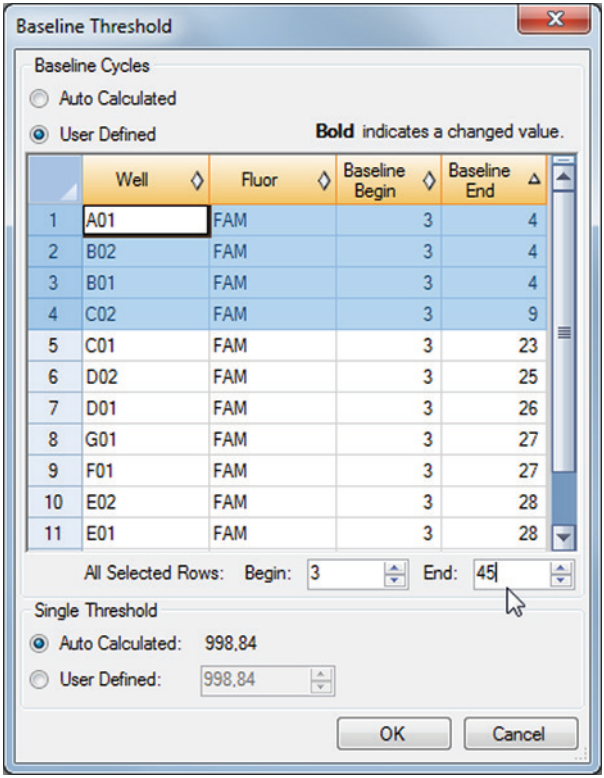
Som med alle andre diagnosetester må resultater tolkes med hensyn til alle kliniske funn og laboratorieresultater.

7.6.7.2 Grunnlinjekorreksjon

Grunnlinjeinnstillingene som brukes av CFX Manager™ Dx-programvaren må kanskje korrigeres for individuelle brønner i analysen (**Well Group**) under analyseprosessen.

1. I Data Analysis-vinduet må du velge en **Well Group** til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5. Klikk på nedtrekksmenyen **Well Group** ved siden av **Well Group**-knappen (se figur 4) på verktøylinjen.
2. På venstre side av Data Analysis-vinduet krysser du bare av i **FAM**-avmerkingsboksen for Adenovirus-måldeteksjonskanalen.
3. I menylinjen til Data Analysis-vinduet klikker du på **Settings** → **Baseline Threshold…** for å åpne meldingsvinduet Baseline Threshold (se figur 5).
4. Klikk én gang på symbolet ◊ i **Baseline End**-kolonneoverskriften for å sortere tabellen etter stigende **Baseline End**-verdier.

5. Velg alle linjene som viser en **Baseline End**-verdi på 1–9 (se figur 5).



Figur 5: Meldingsvindu Baseline Threshold

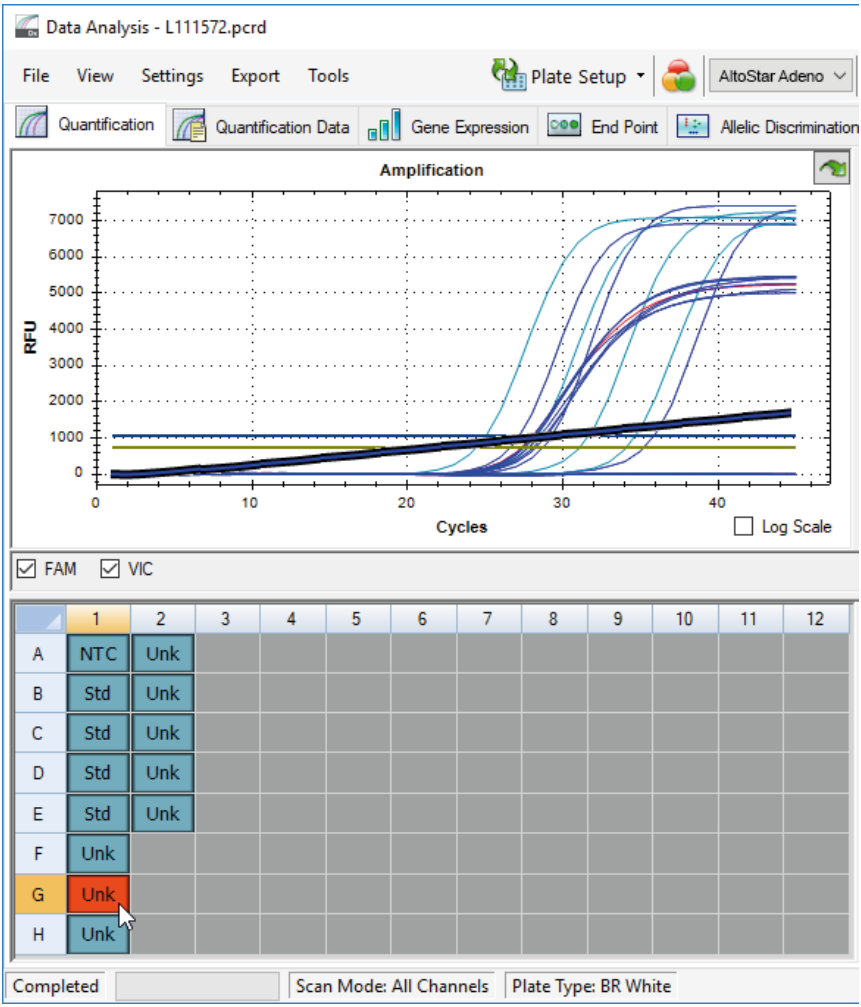
6. Sett verdien i **End:**-feltet til 45 for de valgte linjene (se figur 5).
7. Bekreft innstillingene ved å klikke på **OK**.
8. På venstre side av Data Analysis-vinduet fjerner du avmerkingen i **FAM**-avmerkingsboksen, og krysser bare av i **VIC**-avmerkingsboksen for IC-måldeteksjonskanalen.
9. Gjenta trinn 3–7 for deteksjonskanalen VIC™ (IC).

7.6.7.3 Utelukking av uregelmessige PCR-signaler

Gyldige resultater kan bare utledes av PCR-signaler uten signalartefakter, som kan forårsakes av urenheter eller bobler i PCR-blandingen. PCR-signaler som inneholder signalartefakter, må utelukkes av brukeren.

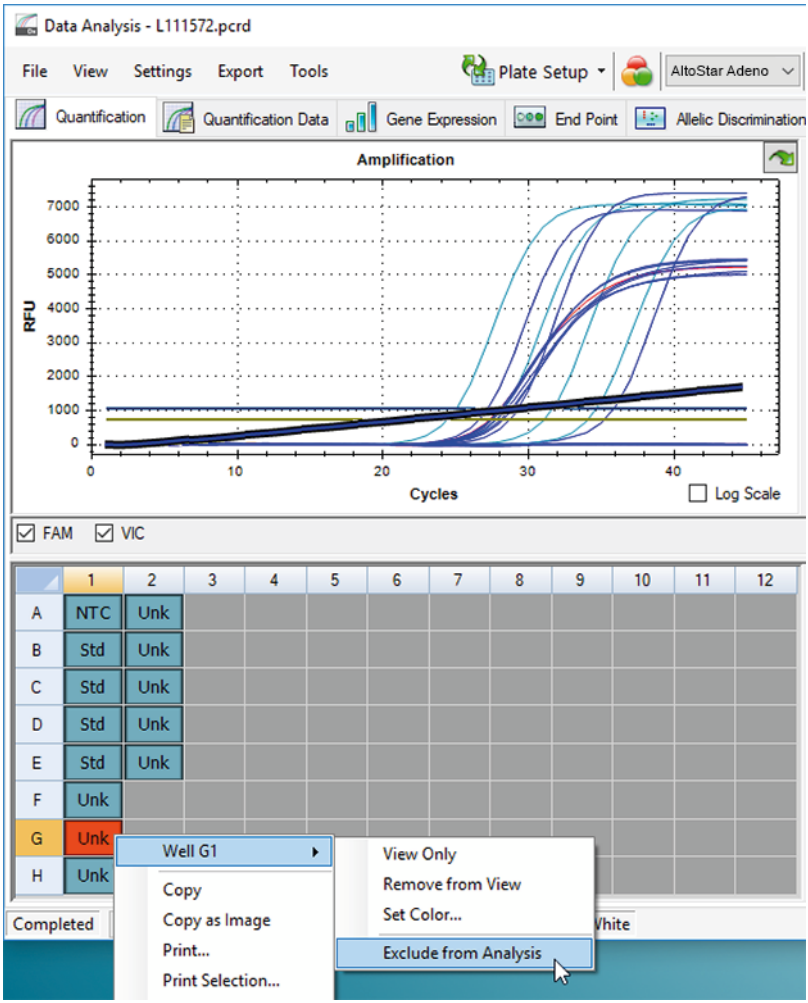
1. I Data Analysis-vinduet må du velge en **Well Group** til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5. Klikk på nedtrekksmenyen **Well Group** ved siden av **Well Group**-knappen (se figur 4) på verktøylinjen.

2. Identifiser brønner med uregelmessige PCR-signaler (lineær signaløkning, signalspiker osv.) i en av deteksjonskanalene FAM™ (Adenovirus-målet) og VIC™ (IC) (se figur 6).



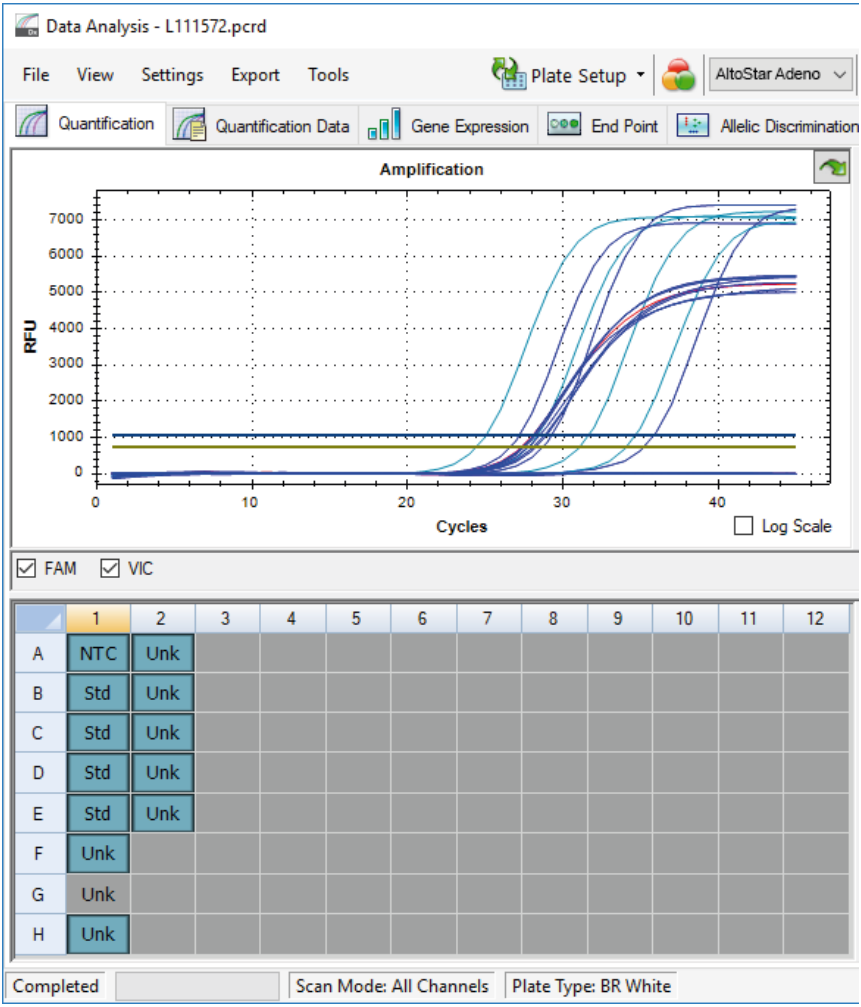
Figur 6: Data Analysis-vindu: uregelmessig PCR-signal

3. Klikk på en berørt brønn med høyre musetast, og velg **Well**... → **Exclude from Analysis** (se figur 7).



Figur 7: Data Analysis-vindu: utelukke brønn fra analyse

4. Den valgte brønnen er ekskludert fra analysen. Ingen resultater genereres for denne brønnen (se figur 8).



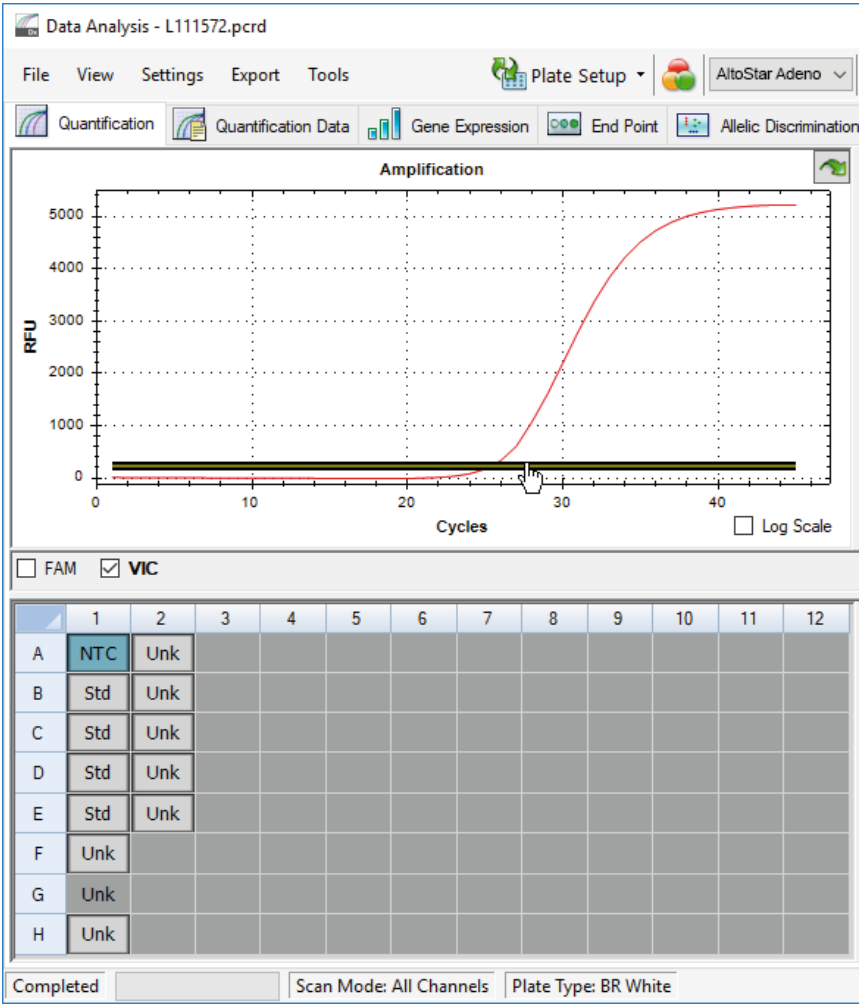
Figur 8: Data Analysis-vindu: utelatt brønn

7.6.7.4 Konfigure terskelverdier

Terskelverdiene for deteksjonskanalene FAM™ (Adenovirus-målet) og VIC™ (IC) må angis manuelt av brukeren i henhold til signalene fra kontrollene.

1. I Data Analysis-vinduet må du velge en **Well Group** til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5. Klikk på nedtrekksmenyen **Well Group** ved siden av **Well Group**-knappen (se figur 4) på verktøylinjen.

2. På venstre side av Data Analysis-vinduet krysser du av kun **VIC**-avmerkingsboksen for deteksjonskanalen til IC (se figur 9).



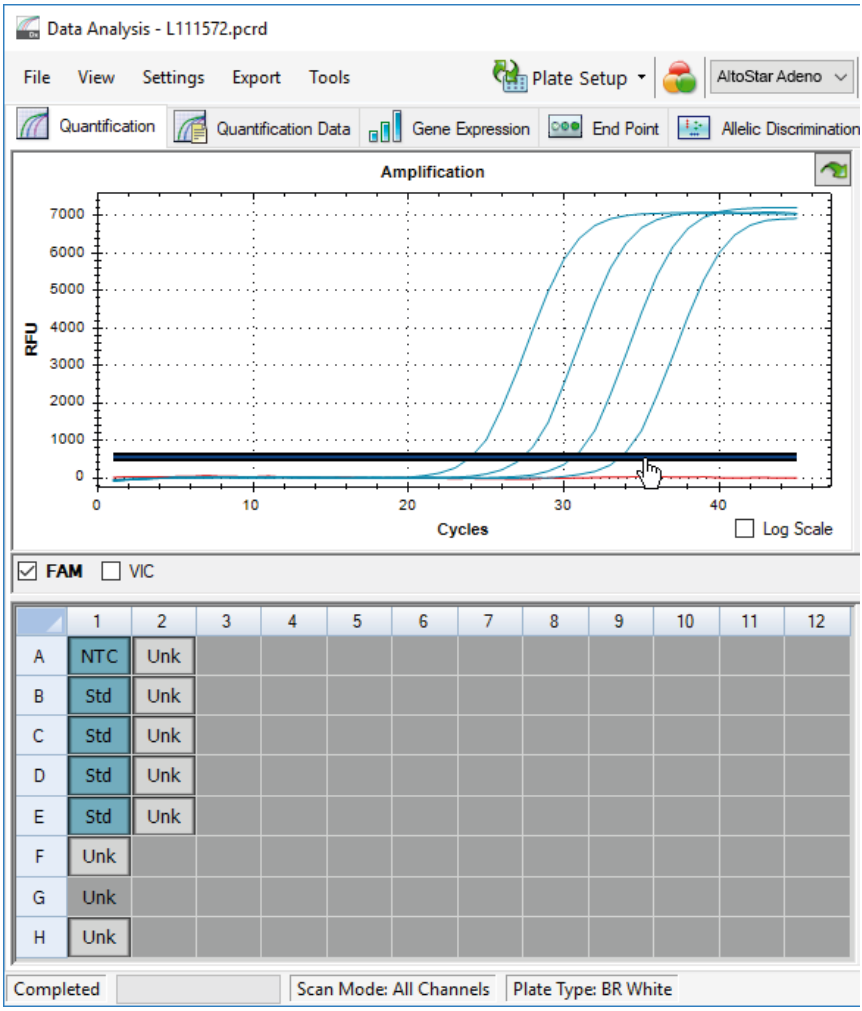
Figur 9: Data Analysis-vindu: angi VIC™ terskel

3. Velg kun NTC-brønnen i platevisningen i Data Analysis-vinduet (se figur 9).
4. Dra terskelen til det eksponerte området til NTC-signalet (se figur 9).

MERK

NTC inneholder IC-malen, som gir et IC-signal i en gyldig NTC-brønn.

5. På venstre side av Data Analysis-vinduet fjerner du avmerkingen i **VIC**-avmerkingsboksen, og krysser av **FAM**-avmerkingsboksen for deteksjonskanalen til Adenovirus-målet (se figur 10).



Figur 10: Data Analysis-vindu: angi FAM™-terskel

6. Velg kun brønnene som inkluderer NTC og QS i platevisningen i Data Analysis-vinduet (se figur 10).
7. Dra terskelen godt over signalet til NTC og inn i det eksponerte området til QS-signalene (se figur 10).

7.6.8 Gyldighet av PCR-resultater

7.6.8.1 Utelukking av brønner med ugyldig data

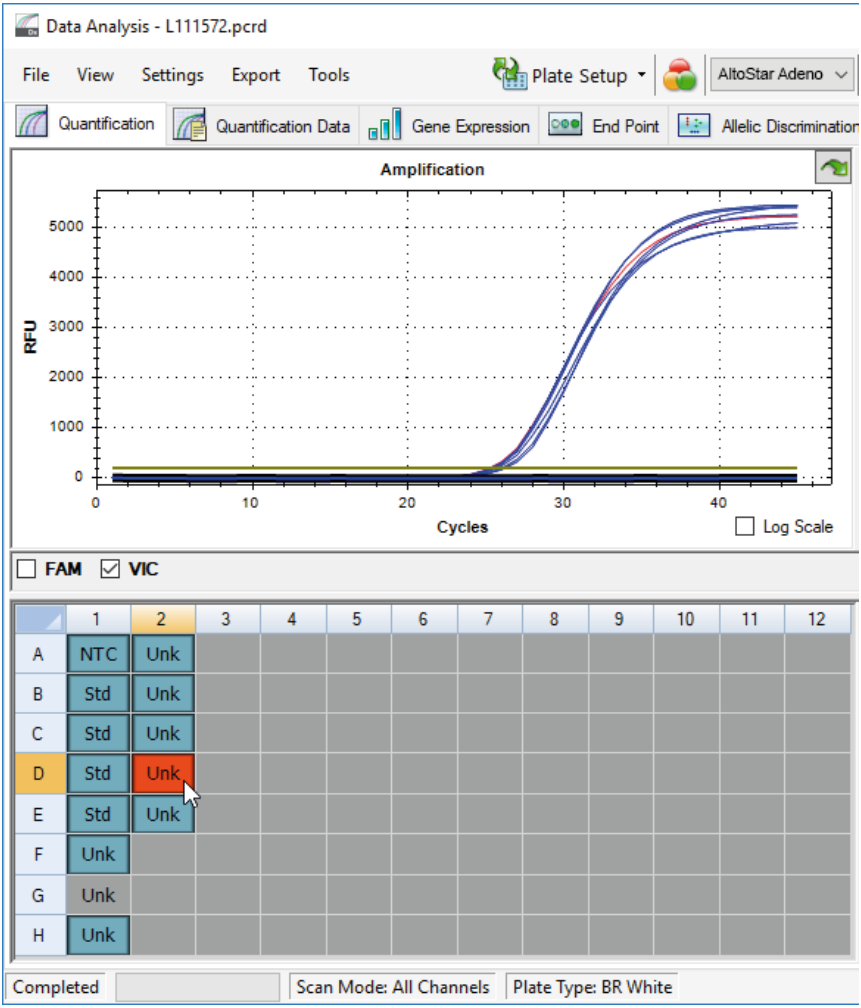
Brønner uten gyldige dataverdier må utelukkes fra brukerens genererte resultater.

1. I Data Analysis-vinduet må du velge en **Well Group** til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5. Klikk på nedtrekksmenyen **Well Group** ved siden av **Well Group**-knappen (se figur 4) på verktøylinjen.
2. Identifiser alle brønner med ugyldig data. En brønn regnes som ugyldig hvis en av følgende betingelser gjelder:

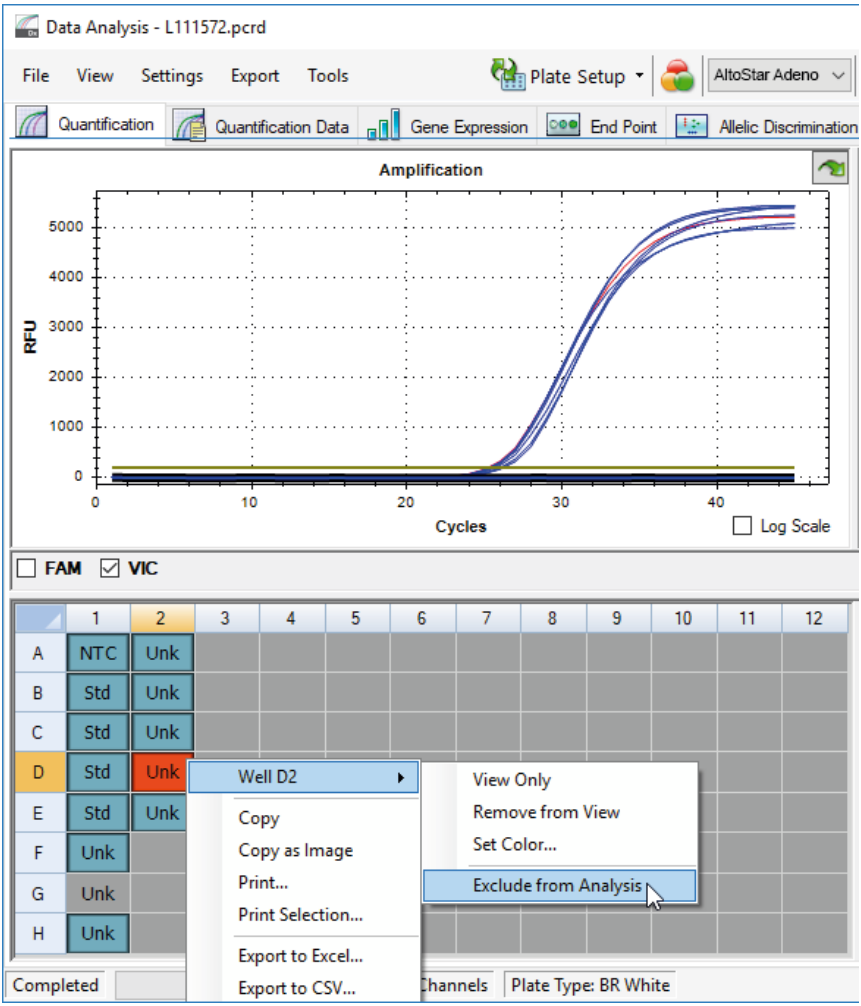
   a) En fullstendig kjøring er ugyldig [se kapitler 7.6.8.2 Gyldighet av en diagnostisk PCR-kjøring (kvalitativt) og 7.6.8.3 Gyldighet av en diagnostisk PCR-kjøring (kvantitativt)].

   b) Data fra brønnen oppfyller ikke kontrollforholdene for et gyldig resultat (se kapittel 7.6.8.4 Gyldighet av prøveresultater).

3. Klikk på hver enkelt brønn som har en ugyldig dataverdi i henhold til kapitlene 7.6.8.2 Gyldighet av en diagnostisk PCR-kjøring (kvalitativt) til 7.6.8.4 Gyldighet av prøveresultater, og velg **Well**... → **Exclude from Analysis** (se figurene 11 og 12).



Figur 11: Data Analysis-vindu: ugyldig brønn



Figur 12: Data Analysis-vindu: utelukke ugyldig brønn fra analyse

Den valgte brønnen er ekskludert fra analysen. Ingen resultater genereres for denne brønnen.

7.6.8.2 Gyldighet av en diagnostisk PCR-kjøring (kvalitativt)

En kvalitativ diagnostisk PCR-kjøring er **gyldig** hvis følgende kontrollforhold er oppfylte:

Tabell 8: Kontrollforhold for en gyldig PCR-kjøring (kvalitativ)

Kontroll	Deteksjonskanal	
	FAM™ (Adenovirus-mål)	VIC™ (IC)
QS	+	Ikke aktuelt
NTC	-	+

En kvalitativ diagnostisk PCR-kjøring er **ugyldig** hvis:

- kjøringen ikke ble fullført.
- en av de nødvendige kontrollforholdene for en gyldig kvalitativ diagnostisk PCR-kjøring ikke er oppfylt.

Hvis det oppstår en ugyldig diagnostisk PCR-kjøring, må alle brønner utelukkes fra analysen og AltoStar® kjøringen gjentas fra de originale prøvene.

7.6.8.3 Gyldighet av en diagnostisk PCR-kjøring (kvantitativt)

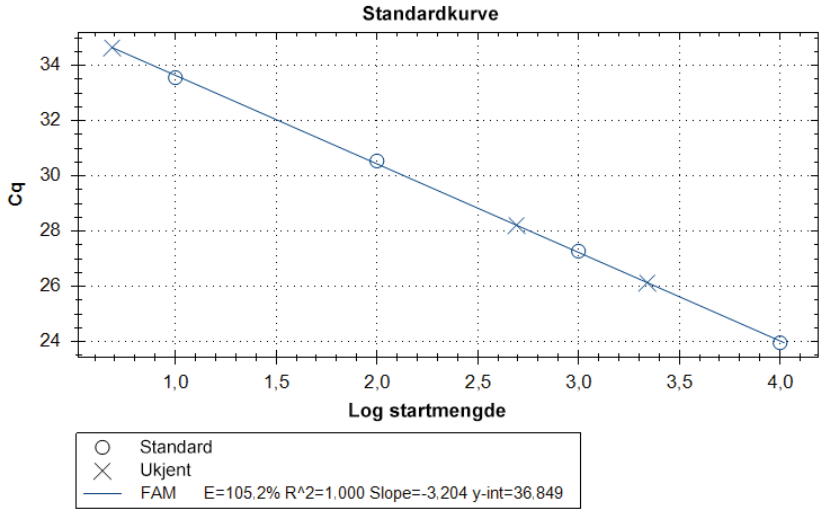
En kvantitativ diagnostisk PCR-kjøring er **gyldig** hvis følgende betingelser er oppfylte:

- Alle kontrollforholdene for en gyldig kvalitativ diagnostisk PCR-kjøring er oppfylte [se kapittel 7.6.8.2 Gyldighet av en diagnostisk PCR-kjøring (kvalitativt)].
- Den genererte standardkurven når følgende kontrollparameterverdi:

Tabell 9: Kontrollparameter for standardkurve

Kontrollparameter	Gyldig verdi
R kvadrert (R^2)	≥ 0,98

Standardkurvens kontrollparameter vises under standardkurvens diagram i Data Analysis-vinduet (se figur 13).



Figur 13: Data til standardkurve

En kvantitativ diagnostisk PCR-kjøring er **ugyldig** hvis:

- Kjøringen ikke ble fullført.
- En av de nødvendige kontrollforholdene for en gyldig kvantitativ diagnostisk PCR-kjøring ikke er oppfylt.

Hvis det oppstår en ugyldig diagnostisk PCR-kjøring, må alle brønner utelukkes fra analysen og AltoStar®-kjøringen gjentas fra de originale prøvene.

7.6.8.4 Gyldighet av prøveresultater

Resultatet til en individuell prøve er **ugyldig** hvis signalene i både VIC™-(IC)-deteksjonskanalen og FAM™-(Adenovirus-målet)-deteksjonskanalen er negative (se tabell 10). I tilfeller der prøven gir et ugyldig resultat må brønnen utelukkes fra analysen og testen gjentas fra den originale prøven, eller en ny prøve må samles inn og testes.

Tabell 10: Gyldighet av resultat

Deteksjonskanal		Gyldighet av resultat
FAM™ (Adenovirus-mål)	VIC™ (IC)	
+	+	Gyldig resultat
+	-	Gyldig resultat*
-	+	Gyldig resultat
-	-	**Ugyldig resultat**

* Deteksjon av IC-en er ikke nødvendig når Adenovirus-målet påvises. En høy Adenovirus DNA-belastning i prøven kan føre til redusert eller manglende IC-signal.

7.6.9 Eksport av PCR-resultater for resultattolkning utført av LIMS

For å gjøre resultatene av PCR-kjøringen tilgjengelig på en tilkoblet LIMS for utførelse av resultattolkning med LIMS må de eksporteres i form av en LIMS resultatfil (.csv).

1. I Data Analysis-vinduet må du velge en **Well Group** til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5. Klikk på nedtrekksmenyen **Well Group** ved siden av **Well Group**-knappen (se figur 4) på verktøylinjen.
2. Forsikre deg om at alle trinnene i analyseprosessen (henvis til kapitler 7.6.7.2 Grunnlinjekorreksjon til 7.6.8.1 Utelukking av brønner med ugyldig data) har blitt utført for brønngruppen til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5.
3. I menylinjen til Data Analysis-vinduet klikker du på **Export** → **Export All Data Sheets** for å åpne Browse For Folder-vinduet.
4. I Browse For Folder-vinduet angir du plasseringen av LIMS-resultatfilene som skal genereres og klikker deretter på **OK**.

MERK

LIMS integrering må implementeres i henhold til spesifikasjonene til altona Diagnostics. For informasjon om LIMS integrering, se kapittel 17. Analyseprotokoll for AltoStar® Connect software og informasjon for LIMS integrering og/eller kontakt altona Diagnostics teknisk støtte (se kapittel 12. Teknisk støtte).

MERK

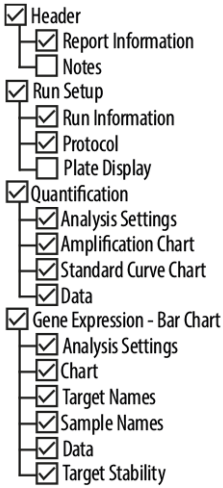
Hvis resultater fra flere enn én analyse (brønngruppe) fra en PCR-kjøring lagres i samme mappe, vil LIMS-resultatfilene til den første analysen (brønngruppe) bli skrevet over av LIMS-resultatfilene til den andre analysen (brønngruppe). I dette tilfellet kan LIMS-resultatfilene fra den første analysen (brønngruppe) eksporteres på nytt.

7.6.10 Eksport av PCR-resultater for manuell resultattolkning

Hvis resultatene ikke sendes videre til LIMS for resultattolkning, må resultattolkningen gjøres manuelt av brukeren. I denne forbindelse må analyseresultatene til hver analyse (brønngruppe) eksporteres i form av en rapport.

1. I Data Analysis-vinduet må du velge en **Well Group** til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5. Klikk på nedtrekksmenyen **Well Group** ved siden av **Well Group**-knappen (se figur 4) på verktøylinjen.
2. På venstre side av Data Analysis-vinduet krysser du av **VIC**-avmerkingsboksen samt **FAM**-avmerkingsboksen.
3. Forsikre deg om at alle trinnene i analyseprosessen (henvis til kapitler 7.6.7.2 Grunnlinjekorreksjon til 7.6.8.1 Utelukking av brønner med ugyldig data) har blitt utført for brønngruppen til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5.
4. I menylinjen til Data Analysis-vinduet klikker du på **Tools** → **Reports**... for å åpne Report-vinduet.

5. Forsikre deg om at minimum det følgende innholdet er valgt for rapport-generering i øvre venstre del av Report-vinduet (se figur 14):



Figur 14: Report-vindu

6. Velg eller fjern innholdsvalg i rapporten ved å krysse av de respektive avmerkingsboksene etter behov.
7. I menylinjen til Report-vinduet klikker du på **File** → **Save As**... for å åpne Save Report-vinduet.
8. I Save Report-vinduet angir du navnet og plasseringen til rapportfilen som skal genereres og klikker deretter på **Save**.

7.6.10.1 Manuell resultattolkning

1. Åpne rapportfilen som ble generert for brønngruppen til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 (se kapittel 7.6.10 Eksport av PCR-resultater for manuell resultattolkning).
2. Henvis til Quantification Data-tabellen i rapporten (se figur 15). Tabellen består av to rader for hver **Sample** – én for **Target** *Adenovirus* og én for **Target** *Internal Control*.

Quantification Data

Well	Fluor	Target	Content	Sample	Biological Set Name	Cq	Cq Mean	Cq Std. Dev	Starting Quantity (SQ)	Log Starting Quantity	SQ Mean	SQ Std. Dev	Well Note
A01	FAM	Adenovirus	NTC	NTC | 101208051910	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	N/A	0.00	0.000	N/A	N/A	0.00E+00	0.00E+00	
A02	FAM	Adenovirus	Unkn	Sample 4 | 00000004	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	N/A	0.00	0.000	N/A	N/A	0.00E+00	0.00E+00	Concentration factor: 160.00 copies/ml
B01	FAM	Adenovirus	Std	Adenovirus QS1 | 101038051910	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	23.97	23.97	0.000	1.000E+04	4.000	1.00E+04	0.00E+00	
B02	FAM	Adenovirus	Unkn	Sample 5 | 00000005	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	34.65	34.65	0.000	4.855E+00	0.686	4.85E+00	0.00E+00	Concentration factor: 160.00 copies/ml
C01	FAM	Adenovirus	Std	Adenovirus QS2 | 101048051910	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	27.28	27.28	0.000	1.000E+03	3.000	1.00E+03	0.00E+00	
C02	FAM	Adenovirus	Unkn	Sample 6 | 00000006	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	N/A	0.00	0.000	N/A	N/A	0.00E+00	0.00E+00	Concentration factor: 160.00 copies/ml
D01	FAM	Adenovirus	Std	Adenovirus QS3 | 101058051910	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	30.54	30.54	0.000	1.000E+02	2.000	1.00E+02	0.00E+00	
E01	FAM	Adenovirus	Std	Adenovirus QS4 | 101068051910	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	33.56	33.56	0.000	1.000E+01	1.000	1.00E+01	0.00E+00	
E02	FAM	Adenovirus	Unkn	Sample 8 | 00000008	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	28.22	28.22	0.000	4.924E+02	2.692	4.92E+02	0.00E+00	Concentration factor: 160.00 copies/ml
F01	FAM	Adenovirus	Unkn	Sample 1 | 00000001	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	26.14	26.14	0.000	2.195E+03	3.341	2.20E+03	0.00E+00	Concentration factor: 160.00 copies/ml
H01	FAM	Adenovirus	Unkn	Sample 3 | 00000003	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	N/A	0.00	0.000	N/A	N/A	0.00E+00	0.00E+00	Concentration factor: 160.00 copies/ml
A01	VIC	Internal Control	NTC	NTC | 101208051910	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	25.27	25.27	0.000	N/A	N/A	N/A	0.00E+00	
A02	VIC	Internal Control	Unkn	Sample 4 | 00000004	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	26.08	26.08	0.000	N/A	N/A	N/A	0.00E+00	Concentration factor: 160.00 copies/ml
B02	VIC	Internal Control	Unkn	Sample 5 | 00000005	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	25.46	25.46	0.000	N/A	N/A	N/A	0.00E+00	Concentration factor: 160.00 copies/ml
C02	VIC	Internal Control	Unkn	Sample 6 | 00000006	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	25.33	25.33	0.000	N/A	N/A	N/A	0.00E+00	Concentration factor: 160.00 copies/ml
E02	VIC	Internal Control	Unkn	Sample 8 | 00000008	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	26.25	26.25	0.000	N/A	N/A	N/A	0.00E+00	Concentration factor: 160.00 copies/ml
F01	VIC	Internal Control	Unkn	Sample 1 | 00000001	AltoStar Adeno-virusPCR Kit 1.5	25.45	25.45	0.000	N/A	N/A	N/A	0.00E+00	Concentration factor: 160.00 copies/ml
H01	VIC	Internal Control	Unkn	Sample 3 | 00000003	AltoStar PCR Kit 1.5	25.70	25.70	0.000	N/A	N/A	N/A	0.00E+00	Concentration factor: 160.00 copies/ml

Figur 15: Rapport: Quantification Data

Kvalitative resultater indikeres av begrepet *qualitative* i **Well Note**-kolonnen i Quantification Data-tabellen.

3. Identifiser hver rad med **Target** *Adenovirus* og begrepet *qualitative* i **Well Note**-kolonnen.
4. I disse radene henviser du til $\mathbf{C_q}$-kolonnen for resultatet til hver enkelt **Sample**.
5. Se tabell 11 for tolkning av kvalitative resultater.

Tabell 11: Kvalitative resultater: resultattolkning

Terskelsyklus (C_q) av Adenovirus-målet	Resultattolkning
1–45	HAdV-spesifikk DNA detektert.
Ikke aktuelt	Ingen HAdV-spesifikk DNA detektert. Prøven inneholder ingen detekterbare mengder av HAdV-spesifikk DNA.

Kvantitative resultater indikeres av *Concentration factor* i **Well Note**-kolonnen i Quantification Data-tabellen (se figur 15).

6. Identifiser hver rad med **Target** *Adenovirus* og *Concentration factor* i **Well Note**-kolonnen.
7. I disse radene henviser du til **Starting Quantity (SQ)**-kolonnen for konsentrasjonen av Adenovirus-målet målt i eluatet til hver enkel **Sample**. For å beregne resultatet for den originale pasientprøven må brukeren multiplisere **Starting Quantity (SQ)**-verdien med tilhørende *Concentration factor* (inkludert enheten).
8. Henvis til tabell 12 for tolkning av kvantitative resultater.

Tabell 12: Kvantitative resultater: resultattolkning

Starting Quantity (SQ) av Adenovirus-målet	Resultattolkning
> 0	HAdV-spesifikk DNA detektert. Multipliser **Starting Quantity (SQ)**-verdien med *Concentration factor* i **Well Note**-kolonnen (inkludert enheten) for å beregne konsentrasjonen til den originale pasientprøven.
Ikke aktuelt	Ingen HAdV-spesifikk DNA detektert. Prøven inneholder ingen detekterbare mengder av HAdV-spesifikk DNA.

7.6.11 PCR-dataanalyse og automatisert resultattolkning med FastFinder

PCR-dataanalyse og automatisert resultattolkning kan gjøres ved hjelp av FastFinder Standalone og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegg. Gyldig versjon av analyseprogramtillegget er oppført i kapittel 3.2 AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegg.

For mer informasjon om FastFinder Standalone, kan du se den respektive bruksanvisningen.

MERK

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegg er tiltenkt brukt som støtte for tolkning av resultatene generert med AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 på CFX96™ DW Dx. Alle resultater generert med analyseprogramtillegget må sjekkes for gyldighet og riktighet av en menneskelig operatør.

1. Start FastFinder Standalone-applikasjonen på AltoStar® Automated Analysis PC.
2. Skriv inn opplysningene dine og passordet ditt for å logge på. Startskjermen vises. Alle åpne og autoriserte analyser er tilgjengelige.
3. Klikk på **Create new analysis**.
4. Søk etter datafilen som skal analyseres, og velg den ved å klikke på **Open**. Kun .pcrd-filer støttes. Filen er lastet opp og analysert. Etter at analysen er fullført, vises **Ready for review**.

MERK

Det er sterkt anbefalt å bare analysere en PCR-datafil (.pcrd) samtidig i stedet for å analysere flere PCR-kjøringer i partier.

5. Klikk på PCR-kjøringen for å starte gjennomgangsprosessen.
6. Sjekk kontroller og løs eventuelle feilmeldinger basert på advarselen for individuelle prøver.

MERK

Sørg for å bekrefte uløsbare prøver som ufullstendige og hente ut og teste prøvene på nytt.

7. Autoriser eller start analysen på nytt.

Etter å ha klikket på **Authorize**, lastes analysen automatisk ned som en .csv-fil. PDF-filer kan lastes ned fra autoriserte analyser. Klikk på **Actions**-knappen i øvre høyre hjørne og velg **Generate PDF Export**. Gå til **Downloads** via samme meny for å åpne filen.

8. Bruke AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 med andre real-time PCR-instrumenter enn CFX96™ Deep Well Dx System

I tillegg til CFX96™ DW Dx har AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 blitt validert med andre real-time PCR-instrumenter (se kapittel 5.3.2 Andre arbeidsflyter). De følgende kapitlene 8.1 Nødvendige materialer og utstyr som ikke følger med og 8.2 Prosedyre forklarer hvordan AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 skal brukes med disse instrumentene.

8.1 Nødvendige materialer og utstyr som ikke følger med

Følgende instrumenter, programvare og materialer er nødvendig:

- Generelle materialer og utstyr (se kapittel 7.5 Generelle materialer og utstyr)
- CFX96™ Deep Well Dx System og CFX Manager™ Dx programvareversjon 3.1 (Bio-Rad)
    - PCR-plater med 96 brønner og forseglingsfolie (detaljer i tabell 3)
- CFX96™ Dx System og CFX Manager™ Dx programvareversjon 3.1 (Bio-Rad)
    - PCR-plater med 96 brønner og forseglingsfolie (detaljer i tabell 3)
- Rotor-Gene® Q5/6 plex Platform og Rotor-Gene® Q programvareversjon 2.3.1 (QIAGEN)
    - 0,1 ml strip-rør og lokk [STRIP Tubes 0,1 ml for Rotor-Gene® cyclers (LTF Labortechnik) eller tilsvarende]

- QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System og QuantStudio 5 Dx Software v1.0.2 og ABI Prism® 7500 SDS og 7500 Software v2.3 (Applied Biosystems)
    - PCR-plater med 96 brønner og forseglingsfolie [MicroAmp™ Optical 96-Well Reaction Plate og MicroAmp™ Optical Adhesive Film (Applied Biosystems) eller tilsvarende]
- LightCycler® 480 Instrument II og LightCycler® 480 programvareversjon 1.5.1 (Roche)
    - PCR-plater med 96 brønner og forseglingsfolie [LightCycler® 480 Multiwell Plate 96, white og LightCycler® 480 Sealing Foil (Roche) eller tilsvarende]

MERK

Det anbefales ikke å bruke andre materialer og utstyr enn det som er angitt i denne bruksanvisningen.

8.2 Prosedyre

8.2.1 Prøvepreparasjon

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 ble validert ved bruk av AltoStar® AM16 sammen med AltoStar® Purification Kit 1.5.

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 må brukes med en heterolog IC (AltoStar® Internal Control 1.5), som gjør det mulig å kontrollere prøvepreparasjonsprosedyren (nukleinsyreekstraksjon) og følgende PCR.

Volumet av IC som må tilsettes prøve-/Lysis Buffer-miksturen, avhenger av elueringsvolumet. Det utgjør 50 % av elueringsvolumet.

FORSIKTIG

Hvis eluater oppbevares på et sted som ikke oppfyller lagringsbetingelsene, kan dette forårsake nedbrytning av HAdV-målsekvensen og kan negativt påvirke produktets ytelse.

8.2.2 Mastermix-oppsett

Alle komponentene til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 og prøvene må tines helt, blandes (med pipettering eller forsiktig vortex) og sentrifugeres før bruk. Sett opp mastermix i henhold til følgende pipetteringsplan:

Tabell 13: Pipetteringsplan (mastermix-oppsett)

Antall reaksjoner (rxns)	1	12
Master A	5 µl	60 µl
Master B	15 µl	180 µl
Mastermix-volum	**20 µl**	**240 µl**

FORSIKTIG

Ikke bruk ulike Master A- og Master B-volumer for mastermix-oppsettet enn det som er angitt i denne bruksanvisningen, da dette kan negativt påvirke produktets ytelse.

FORSIKTIG

Manglende sentrifugering av produktkomponentene etter tining kan forårsake kontaminering med reagensrester i lokkene og kan negativt påvirke produktets ytelse.

8.2.3 Reaksjonsoppsett

1. Pipetter 20 µl mastermix i hver påkrevd brønn på en egnet optisk PCR-plate med 96 brønner eller et egnet optisk reaksjonsrør.
2. Tilsett 10 µl med prøve (eluat fra nukleinsyreekstraksjon) eller 10 µl med kontroller (QS1–4 eller NTC).

Tabell 14: Pipetteringsplan (reaksjonsoppsett)

Reaksjonsoppsett	
Mastermix	20 µl
Prøve eller kontroll	10 µl
Totalt volum	**30 µl**

3. Sørg for at QS1–4 og 1 NTC blir brukt til kvantitativ analyse. For kvalitative analyser må du sørge for å bruke minimum QS4 og 1 NTC.
4. Bland sammen prøvene og kontrollene grundig med mastermixen ved å pipettere opp og ned.
5. Bruk en PCR-plateforseglingsfolie til å lukke PCR-platen med 96 brønner og lukk reaksjonsrørene med egnede lokk (se kapittel 8.1 Nødvendige materialer og utstyr som ikke følger med).
6. Sentrifuger PCR-platen med 96 brønner i en sentrifuge med en mikrotiterplaterotor i 30 sekunder ved omtrent 1 000 x g (~ 3 000 o/min).

NTC-en inneholder alltid IC-malen i riktig konsentrasjon.

Når PCR-setup-kjøringen er fullført, er PCR-blandingen stabil i romtemperatur (maks. +30 °C) i opptil 30 minutter.

FORSIKTIG

Ikke overskrid lagringstiden for PCR-blandingen, da dette kan negativt påvirke produktets ytelse.

FORSIKTIG

Ikke bland sammen prøver eller prøve-ID-er under PCR-setup-kjøringen eller overfør dem til PCR-instrumentet. Dette kan føre til falskt positive eller falskt negative resultater på grunn av feilaktig tildeling av analysene.

8.2.4 PCR-kjøring

8.2.4.1 Konfigurere real-time PCR-instrumentet

Henvis til bruksanvisningen som fulgte med instrumentet for grunnleggende informasjon om oppsett og konfigurering av de forskjellige real-time PCR-instrumentene.

For detaljerte konfigurasjonsinstruksjoner for å bruke AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 på spesifikke real-time PCR-instrumenter, kan du kontakte altona Diagnostics teknisk støtte (se kapittel 12. Teknisk støtte).

8.2.4.2 Kjøreinnstillinger

Definer følgende grunnleggende innstillinger:

Tabell 15: Kjøreinnstillinger

Innstillinger	
Reaksjonsvolum	30 µl
Ramp rate	Standard
Passiv referanse*	ROX™

* Hvis aktuelt

Definer følgende fluorescensdetektorer (fargestoffer):

Tabell 16: Fluorescensdetektorer

Mål	Navn på detektor	Reporter	Quencher
HAdV	HAdV	FAM™	(Ingen)
IC	Internal Control	JOE™	(Ingen)

Definer følgende temperaturprofil og fargestoffinnhenting:

Tabell 17: Temperaturprofil og fargestoffinnhenting

	Trinn	Syklus gjentas	Innhenting	Temperatur [°C]	Tid [min:s]
Denaturering	Hold	1	-	95	02:00
Amplifikasjon	Cycling	45	-	95	00:15
			Ja	58	00:45
			-	72	00:15

FORSIKTIG

Ikke bruk andre cycling-innstillinger enn de som er angitt i bruksanvisningen, da dette kan negativt påvirke produktets ytelse.

8.2.5 Dataanalyse

Henvis til bruksanvisningen som fulgte med instrumentet for grunnleggende informasjon om dataanalyse av spesifikke real-time PCR-instrumenter.

For detaljerte instruksjoner om analyse av data generert av AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 på ulike real-time PCR-instrumenter, kan du kontakte altona Diagnostics teknisk støtte (se kapittel 12. Teknisk støtte).

Kriterier for gyldighet av diagnostiske PCR-kjøringer og resultattolkning uavhengig av real-time PCR-instrumentet er beskrevet i kapitler 7.6.8.2 Gyldighet av en diagnostisk PCR-kjøring (kvalitativ) til 7.6.8.4 Gyldighet av prøveresultater, kapittel 7.6.10.1 Manuell resultattolkning og tabeller 11 og 12.

MERK

Konsentrasjonen av „prøven” vises i kopier/µl og henviser til konsentrasjonen i eluatet.

For å fastslå **virusbelastningen i originalprøven** må følgende formel anvendes:

$$\text{Virusbelastning (**Prøve**) [kopier/ml]} = \frac{\text{Volum (**Eluat**) [µl]} \cdot \text{virusbelastning (**Eluat**) [kopier/µl]}}{\text{Prøvemengde [ml]}}$$

FORSIKTIG

Ikke bruk andre kontrollinnstillinger for dataanalyse enn de som er oppgitt i denne bruksanvisningen, ellers kan det føre til feilaktige IVD-prøveresultater.

FORSIKTIG

Som med alle andre diagnosetester må resultater tolkes med hensyn til alle kliniske funn og laboratorieresultater.

9. Ytelsesdata

Ytelsen til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 ble evaluert med WHOs første internasjonale standard for humant adenovirus DNA for nukleinsyreamplifiseringsteknikker (NIBSC-kode: 16/324) og HAdV kommersielt tilgjengelig materiale.

Ytelsesdataene ble innhentet med AltoStar® med AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-arbeidsflyten. Tilsvarende ytelse når det gjelder spesifisitet, sensitivitet og presisjon ble demonstrert for de andre sanntids-PCR-instrumentene som er oppført i kapittel 5.3.2 Andre arbeidsflyter.

9.1 Plasma

9.1.1 Analytisk sensitivitet

For å fastslå deteksjonsgrensen (LoD) ble det generert en fortynningsserie med HAdV kommersielt tilgjengelig materiale i plasma i området 1,00E+04 til 1,00E+00 kopier/ml.

Hver fortynning ble testet i åtte replikater i tre forskjellige kjøringer (total n = 24 per fortynning) ved bruk av kombinasjonene:

- 3 AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 lot-er
- 3 AltoStar® Purification Kit 1.5 lot-er
- 3 AltoStar® Internal Control 1.5 lot-er
- 3 AltoStar® AM16 instrumenter
- 3 CFX96™ DW Dx instrumenter

Data fra alle kjøringene ble kombinert og en probitanalyse ble utført for å fastslå LoD-verdien på 95 %.

Tabell 18: PCR-resultatene som brukes til beregning av den analytiske sensitiviteten til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5

Konsentrasjon [kopier/ml]	N [total]	N [positiv]	Treffrate [%]
1,00E+04	24	24	100
3,16E+03	24	24	100
1,00E+03	24	24	100
7,50E+02	24	24	100
5,00E+02	24	24	100
3,16E+02	24	24	100
1,50E+02	24	24	100
5,00E+01	24	15	63
2,00E+01	24	10	42
1,00E+01	24	2	8
5,00E+00	24	3	13
1,00E+00	24	0	0

LoD til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 for detektering av HAdV i plasma er 141 kopier/ml (95 % konfidensintervall: 92–271 kopier/ml).

9.1.2 Analytisk spesifisitet

Den analytiske spesifisiteten til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 garanteres gjennom grundig utvelgelse av oligonukleotidene (primere og prober). Oligonukleotidene undersøkes i en sekvenssammenligningsanalyse der de sammenlignes med offentlig tilgjengelige sekvenser for å garantere at alle relevante HAdV-genotyper blir detektert.

For å verifisere den analytiske spesifisiteten til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 ble følgende eksperimenter utført (se kapitler 9.1.2.1 Negative prøver til 9.1.2.3 Kryssreaktivitet).

9.1.2.1 Negative prøver

33 HAdV negative plasmaprøver fra individuelle donorer ble testet med AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5. Alle (33 av 33) prøver ble testet negativt for HAdV-spesifikk DNA og positivt for IC. Den analytiske spesifisiteten til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 for plasmaprøver er ≥ 95 %.

9.1.2.2 Interfererende stoffer

For å evaluere innvirkningen av potensielt interfererende endogene og eksogene stoffer på ytelsen til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5, ble utvalgte stoffer forhøyet i plasmaprøver. Disse plasmaprøvene inneholdt henholdsvis HAdV i en konsentrasjon på 3 x LoD 4,23E+02 kopier/ml), 1,00E+04 kopier/ml og ingen HAdV.

Resultater innhentet for prøver med potensielt interfererende stoffer ble sammenlignet med resultater generert for plasmaprøver uten forhøyet interferent. Hver prøve ble behandlet i tre replikater.

Ingen interferens observert i prøver med forhøyede verdier av:

- Endogene stoffer
  - Bilirubin
  - Hemoglobin
  - Humant genomisk DNA
  - Humant serumalbumin
  - Triglyserider
- Eksogene stoffer
  - Azatioprin
  - Ciklosporin
  - Foscarnet
  - Ganciklovir

FORSIKTIG

Tilstedeværelsen av PCR-inhibitorer (f.eks. heparin) kan forårsake falskt negative eller ugyldige resultater.

9.1.2.3 Kryssreaktivitet

Den analytiske spesifisiteten til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 med tanke på kryssreaktivitet med andre patogener enn HAdV ble evaluert ved å teste:

- Virus relaterte til HAdV
- Virus som forårsaker lignende symptomer som en infeksjon av HAdV
- Virus som vanligvis finnes i pasienter som har en infeksjon med HAdV

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 hadde ingen kryssreaktivitet med noen av de andre patogenene:

- BK-virus (BKV)
- Cytomegalovirus (CMV)
- Epstein-Barr-virus (EBV)
- Hepatitt A-virus (HAV)
- Hepatitt B-virus (HBV)
- Hepatitt C-virus (HCV)
- Herpes simplex virus 1 (HSV-1)
- Herpes simplex virus 2 (HSV-2)
- Humant herpesvirus 6A (HHV-6A)
- Humant herpesvirus 6B (HHV-6B)
- Humant immundefektvirus 1 (HIV-1)
- JC-virus (JCV)
- Parvovirus B19
- Varicella-zoster virus (VZV)

FORSIKTIG

Hvis prøven inneholder andre patogener enn HAdV, kan konkurranse om målamplifikasjon eller kryssreaktivitet forekomme, noe som kan føre til feilaktige IVD-prøveresultater.

9.1.3 Reaktivitet

Spesifisiteten til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 med hensyn til deteksjon av forskjellige HAdV-arter sikres først og fremst ved valg av primere og prober. Adenovirus er klassifisert i 7 arter (A, B, C, D, E, F og G). Adenovirus 14 (ADV-14), som tilhører arten B, har blitt brukt til å generere ytelsesdata for AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5. For å bekfrefte at AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 gjør det mulig med deteksjon og kvantifisering av andre adenovirus enn ADV-14, ble én adenovirustype av hver art A, C, D, E, F og G testet med AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 (se tabell 19).

Tabell 19: Testede HAdV arter

Type	Arter
Adenovirus 31	A
Adenovirus 1	C
Adenovirus 27	D
Adenovirus 4	E
Adenovirus 41	F
Adenovirus 52	G

FORSIKTIG

Potensielle mutasjoner i målområdene til HAdV-genomet som er dekket av primerne og/eller probene som er i bruk, kan forårsake underkvantifisering og/eller gjøre at patogenet ikke kan detekteres.

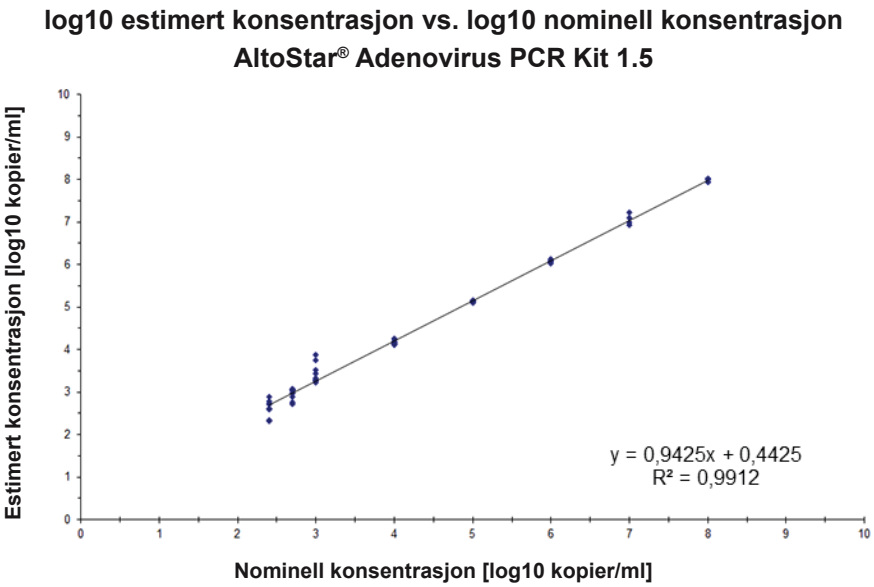
9.1.4 Lineær område

For å fastslå det lineære området til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5, ble en fortynningsserie med HAdV i plasma i området 1,00E+08 til 2,00E+02 kopier/ml testet:

- Fortynninger med en konsentrasjon mellom 1,00E+08 og 1,00E+06 kopier/ml ble testet i fire replikater.
- Fortynninger med en konsentrasjon mellom 1,00E+05 og 2,00E+02 kopier/ml ble testet i åtte replikater.

Analysen ble utført basert på en polynomiell regresjon.

Det lineære området til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 for kvantifisering av HAdV i plasma er 2,50E+02–1,00E+08 kopier/ml. En grafisk representasjon av dataene er vist i figur 16.



Figur 16: Lineær regresjonsanalyse av AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 med plasmaprøver

9.1.5 Presisjon

Presisjonen til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 ble evaluert med en plate som bestod av:

- 1 HAdV sterkt positiv plasmaprøve (1,00E+04 IE/ml tilsvarer 8,00E+03 kopier/ml)
- 1 HAdV svakt positiv plasmaprøve [1,50E+03 IE/ml tilsvarer 1,20E+03 kopier/ml (5 x nedre kvantifiseringsgrense (LLoQ))]
- 1 HAdV negativ plasmaprøve

Dataene ble bestemt basert på:

- Kvantifiseringsverdier for HAdV sterk og svak positiv prøve
- Terskelsyklus (C_q*)-verdier for IC i HAdV negativ prøve

* Vær oppmerksom på at det valgte begrepet C_q er det samme som betegnelsen C_t, som kan brukes av andre cyclere enn CFX96™ Deep Well Dx System (Bio-Rad).

Repeterbarhetsdata ble generert i henhold til anbefalingene i CLSI-retningslinjene EP05-A3 („Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition") [3]. Hvert panelmedlem ble testet i duplikater i 2 omganger per dag over 20 dager av én operatør ved bruk av:

- 1 AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-lot
- 1 AltoStar® Purification Kit 1.5 lot-er
- 1 AltoStar® Internal Control 1.5 lot-er
- 1 AltoStar® AM16 instrumenter
- 1 CFX96™ DW Dx instrumenter

I tabell 20 er estimatene for repeterbarhet og presisjon innenfor laboratoriet gitt både som standardavvik (SD) og som variasjonskoeffisient (CV %) oppnådd for den HAdV sterkt positive prøven, den HAdV svakt positive prøven og for IC (basert på C_q-verdier) i den HAdV negative prøven. Presisjonsdataene som vises ble innhentet ved å analysere dataene manuelt med CFX Manager™ Dx-programvaren og bruke den automatiserte resultattolkningen fra FastFinder Standalone og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegget.

Tabell 20: Repeterbarhet og presisjon i laboratoriet for AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5

		Repeterbarhet		Presisjon innen laboratoriet	
CFX Manager™ Dx programvare					
Prøve	Gjennomsnittlig kvantifisering (log10 kopier/ml)	SD (log10 kopier/ml)	CV %	SD (log10 kopier/ml)	CV %
Sterkt positiv	3,90	0,06	1,53	0,11	2,73
Svakt positiv	3,06	0,12	3,79	0,16	5,09
	Gjennomsnittlige (C_q-verdier)	SD (C_q-verdier)	CV %	SD (C_q-verdier)	CV %
Negativ	26,12	0,05	0,18	0,20	0,76
AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegg					
Prøve	Gjennomsnittlig kvantifisering (log10 kopier/ml)	SD (log10 kopier/ml)	CV %	SD (log10 kopier/ml)	CV %
Sterkt positiv	3,93	0,06	1,58	0,11	2,74
Svakt positiv	3,08	0,12	3,77	0,15	4,99
	Gjennomsnittlige (C_q-verdier)	SD (C_q-verdier)	CV %	SD (C_q-verdier)	CV %
Negativ	23,97	0,23	0,94	0,41	1,71

Alle negative prøver ga negativ resultat med CFX Manager™ Dx-programvaren og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegget.

For reproduserbarhet ble hvert panelmedlem testet i seks replikater i tre kjøringer av tre operatører ved bruk av:

- 3 AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-lot-er
- 3 AltoStar® Purification Kit 1.5 lot-er
- 3 AltoStar® Internal Control 1.5 lot-er
- 3 AltoStar® AM16 instrumenter
- 3 CFX96™ DW Dx instrumenter

I tabell 21 er estimatene for reproduserbarhet gitt både som standardavvik (SD) og som variasjonskoeffisient (CV %) oppnådd for den HAdV sterkt positive prøven, den HAdV svakt positive prøven og IC (basert på C_q-verdier) i den HAdV negative prøven. Presisjonsdataene som vises ble innhentet ved å analysere dataene manuelt med CFX Manager™ Dx-programvaren og bruke den automatiserte resultattolkningen fra FastFinder Standalone og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegget.

Tabell 21: Reproduserbarhet for AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5

		Reproduserbarhet	
CFX Manager™ Dx programvare			
Prøve	Gjennomsnittlig kvantifisering (log10 kopier/ml)	SD (log10 kopier/ml)	CV %
Sterkt positiv	3,90	0,07	1,71
Svakt positiv	3,13	0,14	4,33
	Gjennomsnittlige (C_q-verdier)	SD (C_q-verdier)	CV %
Negativ	26,75	0,40	1,49

		Reproduserbarhet	
AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegg			
Prøve	Gjennomsnittlig kvantifisering (log10 kopier/ml)	SD (log10 kopier/ml)	CV %
Sterkt positiv	3,90	0,06	1,61
Svakt positiv	3,13	0,13	4,22
	Gjennomsnittlige (C_q-verdier)	SD (C_q-verdier)	CV %
Negativ	23,93	0,26	1,09

Alle negative prøver ga negativ resultat med CFX Manager™ Dx-programvaren og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegget.

9.1.6 Total feilrate

Holdbarheten til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 ble vurdert ved å teste 30 HAdV negative plasmaprøver fra individuelle donorer forhøyet med HAdV til en sluttkonsentrasjon på 3 x LoD (4,23E+02 kopier/ml). Alle (30 av 30) prøver ble testet positivt i den HAdV-spesifikke fluorescensdeteksjonskanalen (FAM™).

9.1.7 Carry over

Carry over er hovedsakelig en arbeidsflytavhengig risiko og er uavhengig av PCR-analysen som brukes. For AltoStar® Workflow (arbeidsflyt) ble AltoStar® Parvovirus B19 PCR Kit 1.5 brukt som et typisk eksempel. Mulig krysskontaminering gjennom carry over fra sterk positive prøver ble evaluert ved å teste vekslende parvovirus B19 sterk positive (1,00E+07 IU/ml) og negative prøver (n = 44 hver per kjøring, 5 kjøringer) med AltoStar® Parvovirus B19 PCR Kit 1.5. Ingen carry over ble observert, dvs. alle parvovirus B19 negative prøver ble testet negativt.

9.1.8 Klinisk ytelse

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 ble evaluert i en komparativ studie for det CE-merkede RealStar® Adenovirus PCR Kit 1.0 (altona Diagnostics). Retrospektiv parallell testing av 31 plasmaprøver ble gjennomført:

RealStar® Adenovirus PCR Kit 1.0 (altona Diagnostics) ble brukt i kombinasjon med MagNA Pure® LC Total NA Isolation Kit (Roche) på MagNA Pure® 96 Instrument (Roche) og m2000rt Instrument (Abbott Molecular).

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 ble brukt i kombinasjon med AltoStar® Purification Kit 1.5 og AltoStar® Internal Control 1.5 på AltoStar® AM16 og CFX96™ DW Dx.

For kvalitative analyser ble alle prøver med ugyldig resultat i én eller begge analysene, samt prøver med et kvantitativt resultat under LoD-en i én eller begge analysene, utelukket.

Resultatene til de gjenværende 30 prøvene er vist i tabell 22.

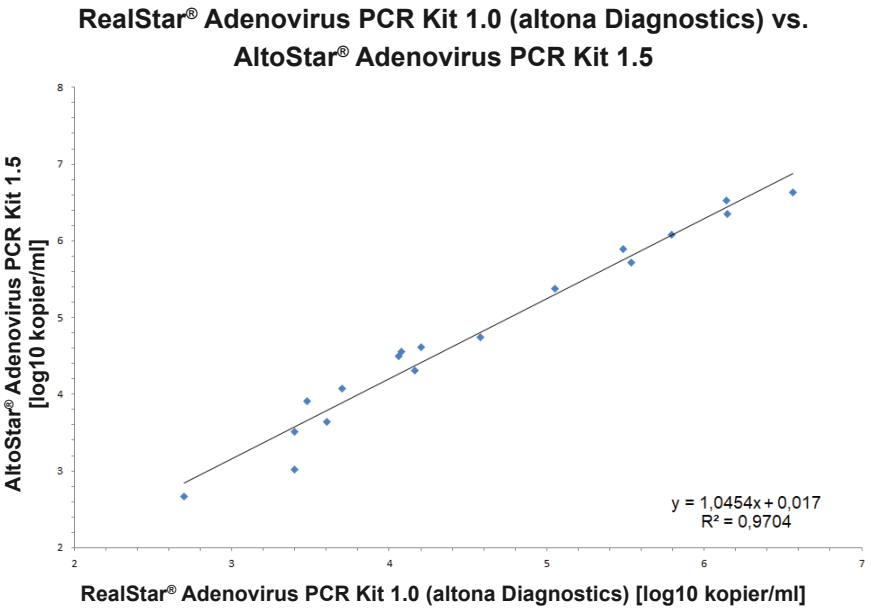
Tabell 22: Resultatene til evalueringen av diagnostisk sensitivitet og spesifisitet for HAdV i plasmaprøver

		RealStar® Adenovirus PCR Kit 1.0 (altona Diagnostics)	
		POSITIV	NEGATIV
AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5	POSITIV	20	0
	NEGATIV	0	10

Den diagnostiske sensitiviteten og spesifisiteten til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 sammenlignet med RealStar® Adenovirus PCR Kit 1.0 (altona Diagnostics) var 100 %.

For kvantitativ korrelasjon ble prøver som testet negativt i én eller begge analysene og prøver med et kvantitativt resultat under LLoQ-en i én eller begge analysene, utelukket.

Resultatene til de gjenværende 18 prøvene ble brukt til utregning av kvantitativ korrelasjon ved bruk av lineær regresjonsanalyse (se figur 17).



Figur 17: Lineær regresjonsanalyse for de oppnådde resultatene ved å bruke RealStar® Adenovirus PCR Kit 1.0 (altona Diagnostics) (referanse) og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5

Det ble registrert svært god korrelasjon mellom de kvantitative resultatene innhentet med AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 og RealStar® Adenovirus PCR Kit 1.0 (altona Diagnostics) [korrelasjonskoeffisient R = 0,99 (R^2 = 0,97)].

9.2 Helblod

9.2.1 Analytisk sensitivitet

For å fastslå deteksjonsgrensen (LoD) ble det generert en fortynningsserie med kommersielt tilgjengelig virusmateriale i helblod i området 3,16E+03 til 1,00E+01 kopier/ml.

Hver fortynning ble testet i åtte replikater i tre forskjellige kjøringer (total n = 24 per fortynning) ved bruk av kombinasjonene:

- 3 AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 lot-er
- 3 AltoStar® Purification Kit 1.5 lot-er
- 3 AltoStar® Internal Control 1.5 lot-er
- 3 AltoStar® AM16 instrumenter
- 3 CFX96™ DW Dx instrumenter

Data fra alle kjøringene ble kombinert og en probitanalyse ble utført for å fastslå LoD-verdien på 95 %.

Tabell 23: PCR-resultatene som brukes til beregning av den analytiske sensitiviteten til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5

Konsentrasjon [kopier/ml]	N [total]	N [positiv]	Treffrate [%]
3,16E+03	24	24	100
1,00E+03	24	24	100
7,50E+02	24	24	100
5,00E+02	24	24	100
3,16E+02	24	22	92
1,50E+02	24	17	71
5,00E+01	24	8	33
2,00E+01	24	4	17
1,00E+01	24	1	4

LoD til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 for detektering av HAdV i helblod er 382 kopier/ml (95 % konfidensintervall: 262–652 kopier/ml).

9.2.2 Analytisk spesifisitet

Den analytiske spesifisiteten til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 garanteres gjennom grundig utvelgelse av oligonukleotidene (primere og prober). Oligonukleotidene undersøkes i en sekvenssammenligningsanalyse der de sammenlignes med offentlig tilgjengelige sekvenser for å garantere at alle relevante HAdV-genotyper blir detektert.

For å verifisere den analytiske spesifisiteten til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 ble følgende eksperimenter utført (se kapitler 9.2.2.1 Negative prøver til 9.2.2.3 Kryssreaktivitet).

9.2.2.1 Negative prøver

30 HAdV negative helblodsprøver fra individuelle donorer ble testet med AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5. Alle (30 av 30) prøver ble testet negativt for HAdV-spesifikk DNA og positivt for IC. Den analytiske spesifisiteten til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 for helblodsprøver er ≥ 95 %.

9.2.2.2 Interfererende stoffer

For å evaluere innvirkningen av potensielt interfererende endogene og eksogene stoffer på ytelsen til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5, ble utvalgte stoffer forhøyet i helblodsprøver. Disse helblodsprøvene inneholdt henholdsvis HAdV i en konsentrasjon på 3 x LoD (1,15E+03 kopier/ml), 1,00E+04 kopier/ml og ingen HAdV.

Resultater innhentet for prøver med potensielt interfererende stoffer ble sammenlignet med resultater generert for helblodsprøver uten forhøyet interferent. Hver prøve ble behandlet i tre replikater.

Ingen interferens observert i prøver med forhøyede verdier av:

- Endogene stoffer
  - Bilirubin
  - Hemoglobin
  - Humant genomisk DNA
  - Humant serumalbumin
  - Triglyserider
- Eksogene stoffer
  - Azatioprin
  - Ciklosporin
  - Foscarnet
  - Ganciklovir

FORSIKTIG

Tilstedeværelsen av PCR-inhibitorer (f.eks. heparin) kan forårsake falskt negative eller ugyldige resultater.

9.2.2.3 Kryssreaktivitet

Se kapittel 9.1.2.3 Kryssreaktivitet.

FORSIKTIG

Hvis prøven inneholder andre patogener enn HAdV, kan konkurranse om målamplifikasjon eller kryssreaktivitet forekomme, noe som kan føre til feilaktige IVD-prøveresultater.

9.2.3 Reaktivitet

Se kapittel 9.1.3 Reaktivitet.

FORSIKTIG

Potensielle mutasjoner i målområdene til HAdV-genomet som er dekket av primerne og/eller probene som er i bruk, kan forårsake underkvantifisering og/eller gjøre at patogenet ikke kan detekteres.

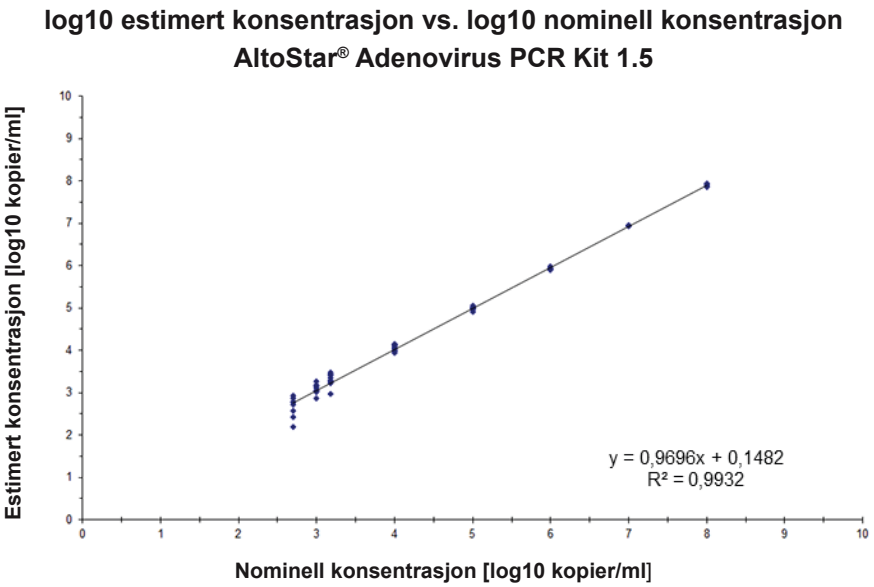
9.2.4 Lineær område

For å fastslå det lineære området til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5, ble en fortynningsserie med HAdV i helblod i området 1,00E+08 til 2,00E+02 kopier/ml testet:

- Fortynninger med en konsentrasjon mellom 1,00E+08 og 1,00E+06 kopier/ml ble testet i fire replikater.
- Fortynninger med en konsentrasjon mellom 1,00E+05 og 2,00E+02 kopier/ml ble testet i åtte replikater.

Analysen ble utført basert på en polynomiell regresjon.

Lineær området til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 for kvantifisering av HAdV i helblod er 5,00E+02 til 1,00E+08 kopier/ml. En grafisk representasjon av dataene er vist i figur 18.



Figur 18: Lineær regresjonsanalyse av AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 med helblodsprøver

9.2.5 Presisjon

Presisjonen til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 ble evaluert med en plate som bestod av:

- 1 HAdV sterkt positiv helblodprøve (1,00E+04 IE/ml tilsvarer 8,00E+03 kopier/ml)
- 1 HAdV svakt positiv helblodprøve (1,50E+03 IE/ml tilsvarer 1,20E+03 kopier/ml)
- 1 HAdV negativ helblodsprøve

Dataene ble bestemt basert på:

- Kvantifiseringsverdier for HAdV sterk og svak positiv prøve
- Terskelsyklus (C_q*)-verdier for IC i HAdV negativ prøve

* Vær oppmerksom på at det valgte begrepet C_q er det samme som betegnelsen C_t, som kan brukes av andre cyclere enn CFX96™ Deep Well Dx System (Bio-Rad).

Repeterbarhetsdata ble generert i henhold til anbefalingene i CLSI-retningslinjene EP05-A3 („Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition") [3]. Hvert panelmedlem ble testet i duplikater i 2 omganger per dag over 20 dager av én operatør ved bruk av:

- 1 AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-lot
- 1 AltoStar® Purification Kit 1.5 lot-er
- 1 AltoStar® Internal Control 1.5 lot-er
- 1 AltoStar® AM16 instrumenter
- 1 CFX96™ DW Dx instrumenter

I tabell 24 er estimatene for repeterbarhet og presisjon innenfor laboratoriet gitt både som standardavvik (SD) og som variasjonskoeffisient (CV %) oppnådd for den HAdV sterkt positive prøven, den HAdV svakt positive prøven og for IC (basert på C_q-verdier) i den HAdV negative prøven. Presisjonsdataene som vises ble innhentet ved å analysere dataene manuelt med CFX Manager™ Dx-programvaren og bruke den automatiserte resultattolkningen fra FastFinder Standalone og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegget.

Tabell 24: Repeterbarhet og presisjon i laboratoriet for AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5

		Repeterbarhet		Presisjon innen laboratoriet	
CFX Manager™ Dx programvare					
Prøve	Gjennomsnittlig kvantifisering (log10 kopier/ml)	SD (log10 kopier/ml)	CV %	SD (log10 kopier/ml)	CV %
Sterkt positiv	4,12	0,11	2,73	0,14	3,36
Svakt positiv	3,24	0,13	4,16	0,21	6,33
	Gjennomsnittlige (C_q-verdier)	SD (C_q-verdier)	CV %	SD (C_q-verdier)	CV %
Negativ	27,14	0,11	0,39	0,22	0,80
AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegg					
Prøve	Gjennomsnittlig kvantifisering (log10 kopier/ml)	SD (log10 kopier/ml)	CV %	SD (log10 kopier/ml)	CV %
Sterkt positiv	4,13	0,11	2,66	0,14	3,29
Svakt positiv	3,26	0,13	3,94	0,20	6,08
	Gjennomsnittlige (C_q-verdier)	SD (C_q-verdier)	CV %	SD (C_q-verdier)	CV %
Negativ	24,06	0,20	0,83	0,32	1,32

Alle negative prøver ga negativ resultat med CFX Manager™ Dx-programvaren og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegget.

For reproduserbarhet ble hvert panelmedlem testet i seks replikater i tre kjøringer av tre operatører ved bruk av:

- 3 AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-lot-er
- 3 AltoStar® Purification Kit 1.5 lot-er
- 3 AltoStar® Internal Control 1.5 lot-er

- 3 AltoStar® AM16 instrumenter
- 3 CFX96™ DW Dx instrumenter

I tabell 25 er estimatene for reproduserbarhet gitt både som standardavvik (SD) og som variasjonskoeffisient (CV %) oppnådd for den HAdV sterkt positive prøven, den HAdV svakt positive prøven og IC (basert på C_q-verdier) i den HAdV negative prøven. Presisjonsdataene som vises ble innhentet ved å analysere dataene manuelt med CFX Manager™ Dx-programvaren og bruke den automatiserte resultattolkningen fra FastFinder Standalone og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegget.

Tabell 25: Reproduserbarhet for AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5

		Reproduserbarhet	
CFX Manager™ Dx programvare			
Prøve	Gjennomsnittlig kvantifisering (log10 kopier/ml)	SD (log10 kopier/ml)	CV %
Sterkt positiv	4,20	0,16	3,83
Svakt positiv	3,32	0,14	4,13
	Gjennomsnittlige (C_q-verdier)	SD (C_q-verdier)	CV %
Negativ	27,08	0,64	2,34
AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegg			
Prøve	Gjennomsnittlig kvantifisering (log10 kopier/ml)	SD (log10 kopier/ml)	CV %
Sterkt positiv	4,21	0,15	3,56
Svakt positiv	3,34	0,14	4,22
	Gjennomsnittlige (C_q-verdier)	SD (C_q-verdier)	CV %
Negativ	24,11	0,47	1,95

Alle negative prøver ga negativ resultat med CFX Manager™ Dx-programvaren og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5-analyseprogramtillegget.

9.2.6 Total feilrate

Holdbarheten til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 ble vurdert ved å teste 30 HAdV negative helblodsprøver fra individuelle donorer forhøyet med HAdV til en sluttkonsentrasjon på 3 x LoD (1,15E+03 kopier/ml). Alle (30 av 30) prøver ble testet positivt i den HAdV-spesifikke fluorescensdeteksjonskanalen (FAM™).

9.2.7 Carry over

Se kapittel 9.1.7 Carry over.

9.2.8 Klinisk ytelse

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 ble evaluert i en komparativ studie for det CE-merkede Adenovirus R-gene® kit (bioMérieux). Retrospektiv parallell testing av 79 helblodprøver ble gjennomført:

Adenovirus R-gene® kit (bioMérieux) ble brukt på NucliSENS® easyMAG® System (bioMérieux) og VERSANT® kPCR Molecular System AD-modulen (Siemens).

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 ble brukt i kombinasjon med AltoStar® Purification Kit 1.5 og AltoStar® Internal Control 1.5 på AltoStar® AM16 og CFX96™ DW Dx.

For kvalitative analyser ble alle prøver med ugyldig resultat i én eller begge analysene, samt prøver med et kvantitativt resultat under LoD-en i én eller begge analysene, utelukket.

Resultatene til de gjenværende 73 prøvene er vist i tabell 26.

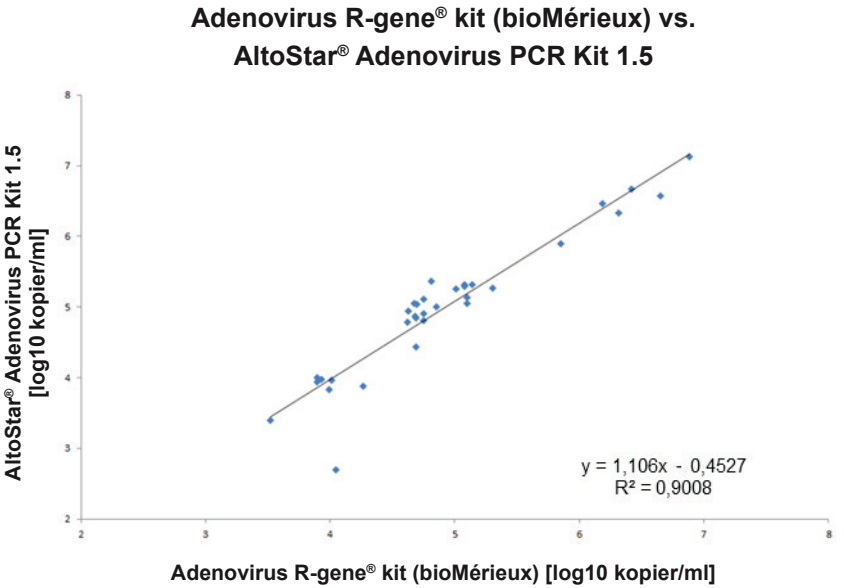
Tabell 26: Resultatene til evalueringen av diagnostisk sensitivitet og spesifisitet for HAdV i helblodsprøver

		Adenovirus R-gene® kit (bioMérieux)	
		POSITIV	NEGATIV
AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5	POSITIV	50	0
	NEGATIV	0	23

Den diagnostiske sensitiviteten og spesifisiteten til AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 sammenlignet med Adenovirus R-gene® kit (bioMérieux) var 100 %.

For kvantitativ korrelasjon ble prøver som testet negativt i én eller begge analysene og prøver med et kvantitativt resultat under LLoQ-en i én eller begge analysene, utelukket.

Resultatene til de gjenværende 33 prøvene ble brukt til utregning av kvantitativ korrelasjon ved bruk av lineær regresjonsanalyse (se figur 19).



Figur 19: Lineær regresjonsanalyse for de oppnådde resultatene ved å bruke Adenovirus R-gene® kit (bioMérieux) (referanse) og AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5

Det ble registrert svært god korrelasjon mellom de kvantitative resultatene innhentet med AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 og Adenovirus R-gene® kit (bioMérieux) [korrelasjonskoeffisient R = 0,95 (R^2 = 0,90)].

10. Avfallshåndtering

Kasser farlig og biologisk avfall i samsvar med lokale og nasjonale bestemmelser. Produktkomponentrester og avfall må ikke avhendes i kloakk, vannveier eller i jord.

FORSIKTIG

Prøver skal alltid behandles som infeksiøst og (bio-)farlig materiale i henhold til prosedyrer for sikkerhet og god laboratoriepraksis. Hvis prøvemateriale søles, må et egnet desinfeksjonsmiddel brukes. Håndter kontaminert materiale som biofarlig.

FORSIKTIG

Avhending av farlig og biologisk avfall skal skje i samsvar med lokale og nasjonale bestemmelser for å unngå miljøforurensning.

MERK

PCR-platen må avhendes i en forsegling fordi PCR-plateforseglingsfolien ikke kan tas av.

11. Kvalitetskontroll

I henhold til altona Diagnostics GmbH EN ISO 13485-certified Quality Management System, blir hver enkelt lot på AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 testet opp mot forhåndsbestemte spesifikasjoner for å sikre at alle produkter har samme kvalitet.

12. Teknisk støtte

Kontakt altona Diagnostics teknisk kundestøtte for assistanse:

e-mail: **support@altona-diagnostics.com**

telefon: **+49-(0)40-5480676-0**

MERK

Alle alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med dette produktet må rapporteres til altona Diagnostics og vedkommende myndighet i landet ditt.

13. Sammendrag av sikkerhet og ytelse

Sammendrag av sikkerhet og ytelse for AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 er tilgjengelig i EUs database over medisinsk utstyr (EUDAMED): https://ec.europa.eu/tools/eudamed

14. Litteratur

[1] 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.

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

[3] CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI-dokument EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

15. Varemerker og ansvarsfraskrivelse

4s3™ (4titude); AltoStar®, RealStar® (altona Diagnostics); ABI Prism®, QuantStudio™ (Applied Biosystems); NucliSENS®, R-gene® (bioMérieux); CFX96™, CFX Manager™ (Bio-Rad); Rotor-Gene® (QIAGEN); LOINC® (Regenstrief Institute, Inc.); LightCycler®, MagNA Pure® (Roche); VERSANT® (Siemens); FAM™, JOE™, MicroAmp™, VIC™ (Thermo Fisher Scientific).

Registrerte navn, varemerker osv. som brukes i dette dokumentet skal, uansett om de er spesifikt merket slik eller ikke, ikke betraktes som ubeskyttede ifølge loven.

AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 er et CE-merket produkt i henhold til EU-forordning 2017/746 om *in vitro* diagnostisk medisinsk utstyr.

Produktet er ikke klarert eller godkjent av FDA.

Ikke tilgjengelig i alle land.

© 2026 altona Diagnostics GmbH; all rights reserved.

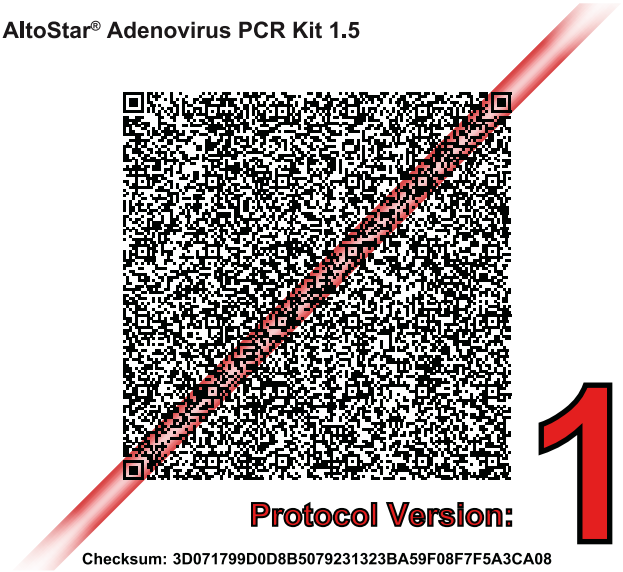
16. Symboler

Symbol	Forklaring
IVD	*In vitro* diagnostisk medisinsk utstyr
GTIN	Global Trade Item Number
LOT	Batchkode
CONT	Innhold
CAP	Korkfarge
REF	Katalognummer
NUM	Nummer
COMP	Komponent
MAT	Materialnummer
VN	Versjonsnummer
	Versjon
	Se bruksanvisning

Symbol	Forklaring
	Inneholder nok til «n» tester/reaksjoner (rxns)
	Temperaturgrense
	Bruk innen-dato
	Produsent
	Produksjonsdato
	Forsiktig
	Merk
	Inneholder biologisk materiale av animalsk opprinnelse

17. Analyseprotokoll for AltoStar® Connect software og informasjon for LIMS integrering

2D-strekkoden i figur 20 brukes til å installere den nyeste analyseprotokollen ved bruk av AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5 på AltoStar® AM16. Strekkoden kan bare skannes i utskriftsformat. Du kan skanne strekkoden direkte i håndboken eller skrive den ut på et eget ark. Vær oppmerksom på at størrelsen av utskriften bestemmer om strekkoden kan skannes eller ikke. Sørg for at størrelsen er skalert til 100 %. Når du skanner, pek skanneren mot den røde linjen på strekkoden. Hvis du vil ha mer informasjon om hvordan du håndterer analyseprotokoller, henvis til de respektive kapitlene i bruksanvisningen til AltoStar® Connect software. Se tabell 28 for informasjon om LIMS-integrering.



Figur 20: Strekkode til analyseprotokoll for AltoStar® Adenovirus PCR Kit 1.5

Tabell 27: Endringslogg for analyseprotokoll

Protokollversjon	Oppdateringer
1	Opprinnelig versjon

Tabell 28: Informasjon om LIMS-integrering

Bruk	Data
Testrekkefølge (LIMS → AltoStar® AM16)	AltoStar Adenovirus PCR Kit 1.5
Testresultat (CFX96™ DW Dx → LIMS) enhet	cp/ml
Testresultat (CFX96™ DW Dx → LIMS) kanal 1	Adenovirus
Testresultat (CFX96™ DW Dx → LIMS) kanal 2	Internal Control

For LOINC® (Logical Observation Identifiers Names and Codes) kan du se nettsiden til altona Diagnostics GmbH (www.altona-diagnostics.com) eller kontakte altona Diagnostics teknisk støtte (se kapittel 12. Teknisk støtte).

18. Revisjonslogg

Tabell 29: Revisjonslogg

Identifikator	Utstedelsesdato [måned/år]	Endringer
MAN-AS0301540-NO-S01	12/2025	Opprinnelig versjon

side med hensikt tom

side med hensikt tom

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