

2017. szeptember

artus[®] EBV QS-RGQ Kit: Teljesítmény jellemzők

IVD



REF

4501363

artus EBV QS-RGQ Kit, 1. verzió



A teszt végrehajtása előtt ellenőrizze az új elektronikus címkézési verziók elérhetőségét a

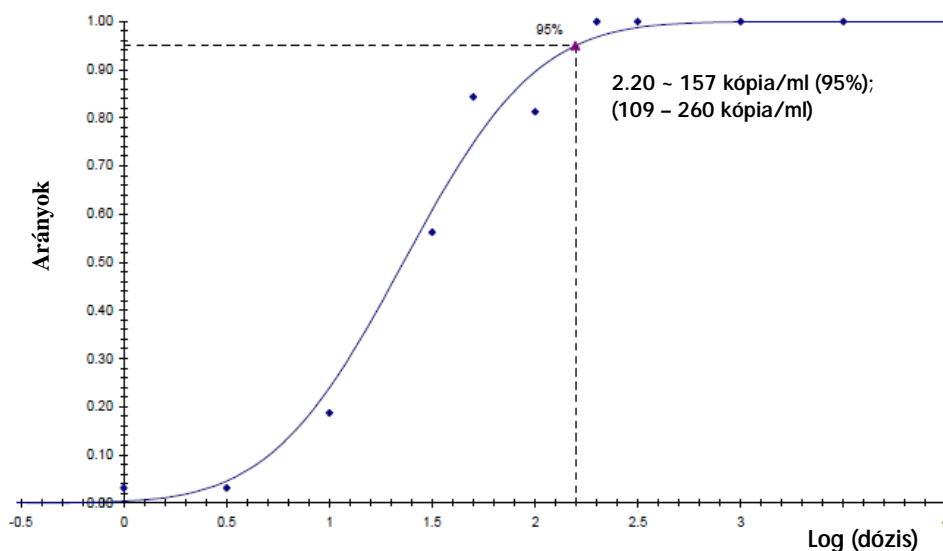
www.qiagen.com/products/artusebvpcrkitce.aspx címen.

A jelenlegi felülvizsgálati állapotot a kiadási dátum jelöli (formátum: hónap/év).

Kimutatási határ – plazma

Az *artus* EBV QS-RGQ kit esetében a tisztítás figyelembevételével lett megállapítva a kimutatási határérték (érzékenységi határérték), amely EBV-pozitív klinikai minták használatával történt a QIASymphony® SP készülékkel való extrakció során.

A plazma mintánál a kimutatási határ az *artus* EBV QS-RGQ Kit tisztításának figyelembevételével történt EBV esetén 3160 és névlegesen 1 EBV kópia/ml közötti hígítási sor készítésével, spike in klinikai plazma mintákban. Ezen mintákból DNS extrakciót végeztek a QIASymphony DSP Vírus/Pathogen Midi Kit alkalmazásával a Cellfree1000_DSP protokollal kombinálva (extrakciós térfogat: 1 ml, elúciós térfogat: 60 µl). A 10 hígítás mindegyikét *artus* EBV QS-RGQ kittel vizsgálták 4 különböző napon 4 futásban és minden futást 8 ismétléssel végeztek el. Ezeket az eredményeket probit-elemzéssel határozták meg. A probit-elemzés grafikai megjelenítését az 1. ábra mutatja. Az *artus* EBV QS-RGQ Kit tisztításának figyelembevételével a kimutatási határt a Rotor-Gene® Q készüléken 157 kópia/ml ($p=0,05$) koncentrációban határozták meg. Ez azt jelenti, hogy 95%-os valószínűséggel detektálható a 157 kópia/ml (ami 22,29 IU/ml-nek felel meg).



1. ábra: Probit-elemzés: plazma, EBV (Rotor-Gene Q). A kimutatási határ a tisztítás figyelembevételével (plazma minta, QIASymphony DSP Vírus/Pathogen Midi Kit használatával) és az *artus* EBV QS-RGQ Kit Rotor-Gene Q készüléken való használatával.

Specifititás – plazma

Az *artus* EBV QS-RGQ Kit specifititása elsősorban és leginkább a primerek és próbák kiválasztásán, illetve a szigorúan meghatározott reakciófeltételeken alapul. A primerek és próbák a lehetséges homológiákra ellenőrzésre kerültek szekvencia-összehasonlítási elemzéssel, génbankokban publikált szekvenciákkal. Minden releváns genotípus detektálhatósága ezáltal biztosított.

Emellett a specifititást 30 különböző EBV negatív plazma mintán validálták. Ezek nem adtak semmiféle jelet az EBV specifikus primerekkel és próbákkal, melyeket az EBV RG Master mix tartalmaz.

Az *artus* EBV QS-RGQ kit potenciális keresztreaktivitását az 1. táblázatban felsorolt kontrollcsoporttal tesztelték. A vizsgált kórokozók közül egyikkel sem reagált. Keresztreaktivitások nem jelentek meg vegyes fertőzésekkel.

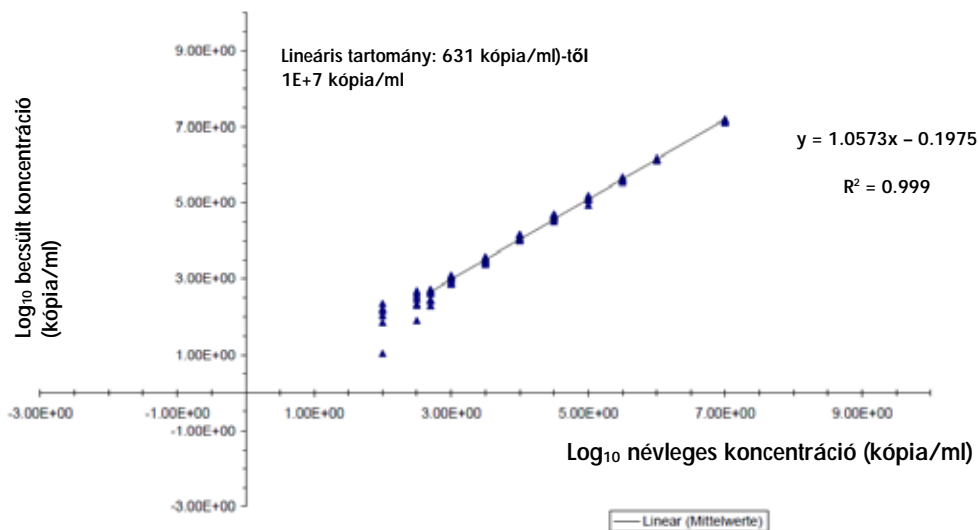
1. táblázat: A kit specifititásának vizsgálata potenciális keresztreaktív patogénekekkel

Kontroll csoport	EBV (zöld csatorna)	Belső kontroll (sárga csatorna)
Humán herpeszvírus 1 (Herpes simplex vírus 1)	–	+
Humán herpeszvírus 2 (Herpes simplex vírus 2)	–	+
Humán herpeszvírus 3 (Varicella-zoster vírus)	–	+
Humán herpeszvírus 5 (Cytomegalovírus)	–	+
Humán T cell leukemia vírus 1	–	+
Humán T cell leukemia vírus 2	–	+

Lineáris tartomány – plazma

Az *artus* EBV QS-RGQ Kit tisztításának figyelembevételével a lineáris tartomány plazmában 1.00×10^7 kópia/ml-től 6.31×10^2 kópia/ml-ig terjed, amelyet az EBV anyag hígítási sorozatának vizsgálatával határoztak meg. A tisztítást replikátumokban végezték ($n=4$; $\geq 1.00 \times 10^6$ kópia/ml koncentrációra nézve; $n=8$; $< 1.00 \times 10^6$ kópia/ml koncentrációra nézve) a QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi Kit használatával, a Cellfree1000_DSP protokoll kombinációjával (extrakciós térfogat: 1 ml, elúciós térfogat: 60 μ l). Minden egyes minta vizsgálata az *artus* EBV QS-RGQ Kit használatával történt.

A lineáris tartomány az *artus* EBV QS-RGQ Kit tisztításának figyelembevételével úgy lett meghatározva, hogy lefedi a 6.31×10^2 kópia/ml-től 1.00×10^7 kópia/ml-ig terjedő koncentráció tartományt (ez 8.96×10^1 -től 1.42×10^6 IU/ml-ig felel meg) plazma minta esetében (2. ábra).



2. ábra: Az *artus* EBV QS-RGQ Kit lineáris tartománya (plazma). Lineáris tartomány számítása. Az egyenest a log₁₀ számított koncentrációk lineáris regressziójával határozzuk meg a log₁₀ névleges koncentrációk segítségével. A regressziós vonal egyenletét az ábra tartalmazza.

Robusztusság – plazma

A robusztusság ellenőrzése lehetővé teszi az *artus* EBV QS-RGQ Kit teljes hibaszázalékának meghatározását. A robusztusság meghatározásához, 30 EBV negatív plazma mintát használtak, melyet 500 kópia/ml EBV-vel spike-oltak (körülbelül az analitikai érzékenységi határ háromszoros koncentrációja). A vizsgálatot a QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi Kit-el történő extrakció után a Cellfree1000_DSP protokoll használatával (extrakciós térfogat: 1 ml, elúciós térfogat: 60 µl), az *artus* EBV QS-RGQ Kit-el végezték el. Ezenkívül a belső kontroll robusztusságát a 30 spike-olt plazmaminta tisztításával és elemzésével határozták meg.

Gátlás nem volt tapasztalható. Így az *artus* EBV QS-RGQ Kit robusztussága ³ 99%.

Interferáló anyagok – plazma

A bilirubin, hemoglobin és trigliceridek nem mutatnak interferenciát az *artus* EBV QS-RGQ Kit-el az alábbi koncentrációknál, melyek a 2. táblázat tartalmaz.

2. táblázat: Interferáló anyagok EDTA plazma mintákban

EBV koncentráció (kópia/ml)	Interferáló anyagok		Átlagos C_T	$C_{T(EBV)}$		$C_{T(EBV) IS} - C_{T(EBV) Kontroll}$ Abszolút
	Anyag	Koncentráció		SD	CV (%)	
1600	Bilirubin	30 mg/dl	32.30	0.37	1.14	0.58
	Hemoglobin	2 g/dl	32.82	0.20	0.60	0.06
	Triglicerid	1 g/dl	32.42	0.28	0.87	0.46
	Albumin	4 g/dl	31.71	0.54	1.69	1.15
	Kontroll	-	32.88	0.33	0.99	-

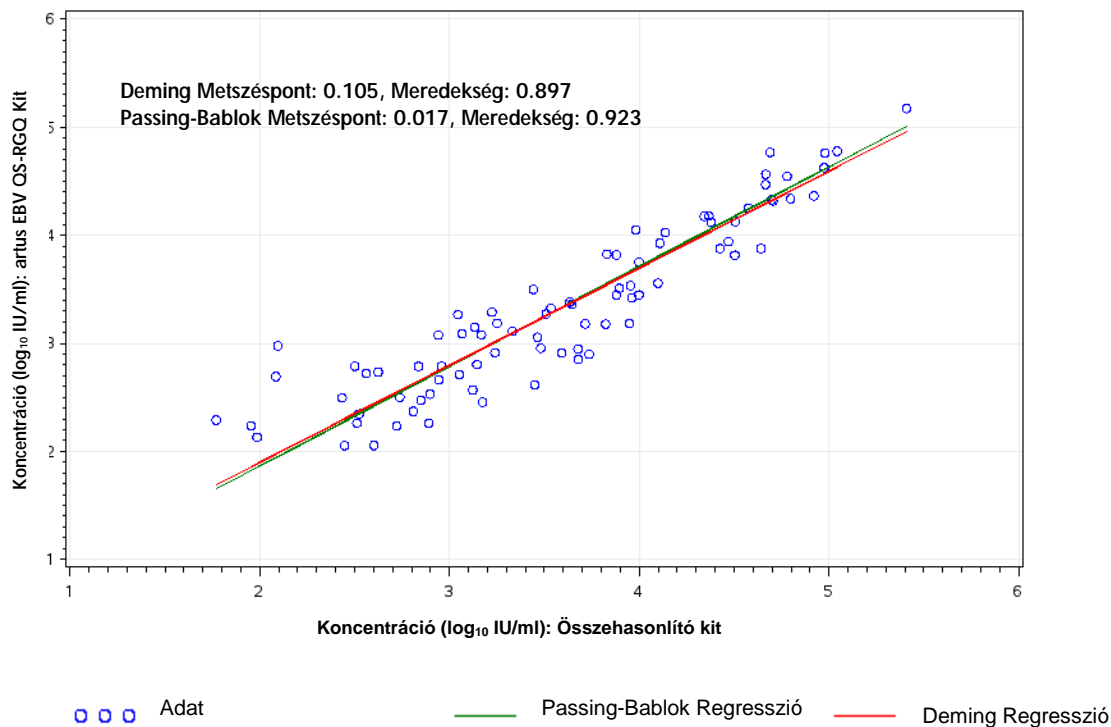
CV: variációs koefficiens; EBV: Epstein-Barr vírus; IS: interferáló anyagok; SD: standard deviáció

Klinikai értékelés – plazma

Az *artus* EBV QS-RGQ kit klinikai teljesítményét klinikai minták vizsgálatával és a kapottakat egy összehasonlítható módszerrel eredményeivel elemezték. Összesen 166 EDTA-s plazma mintát gyűjtöttek EBV fertőzött páciensektől, valamint negatív kontrolloktól, melyeket az *artus* EBV QS-RGQ Kit-el és egy összehasonlító módszerrel vizsgáltak külső helyen. Az eredményeket két részben vizsgálták: az első rész a Pozitív Százalékos Egyezés ("Positive Percent Agreement (PPA)"), a Negatív Százalékos Egyezés ("Negative Percent Agreement (NPA)") és az Átfogó Százalékos Egyezés ("Overall Percent Agreement (OPA)") kategóriák megállapításának elemzéseit foglalja magába; a második rész összesen 83 EDTA-s plazma minta eredményeinek vizsgálatát foglalja magába, amelyek a Deming és Passing-Bablok regressziós analízisek segítségével közös vizsgálati dinamikai tartományba esnek, a kapott eredményekkel együtt, megfelelő korrelációs koefficienssel (lásd 3. táblázat és 3. ábra).

3. táblázat: Klinikai teljesítmény-vizsgálati adatok EDTA-s plazmaminták esetén

Egyezés mértéke	Frekvenciák	Százalékos egyezés	Clopper-Pearson (exact) binomiális alsó kétoldalú 95%-os konfidenciahatár	Clopper-Pearson (exact) binomiális felső kétoldalú 95%-os konfidenciahatár
Átfogó Százalékos Egyezés	154/166	92.77	87.71	96.21
Pozitív Százalékos Egyezés	100/102	98.04	93.10	99.76
Negatív Százalékos Egyezés	54/64	84.38	73.14	92.24



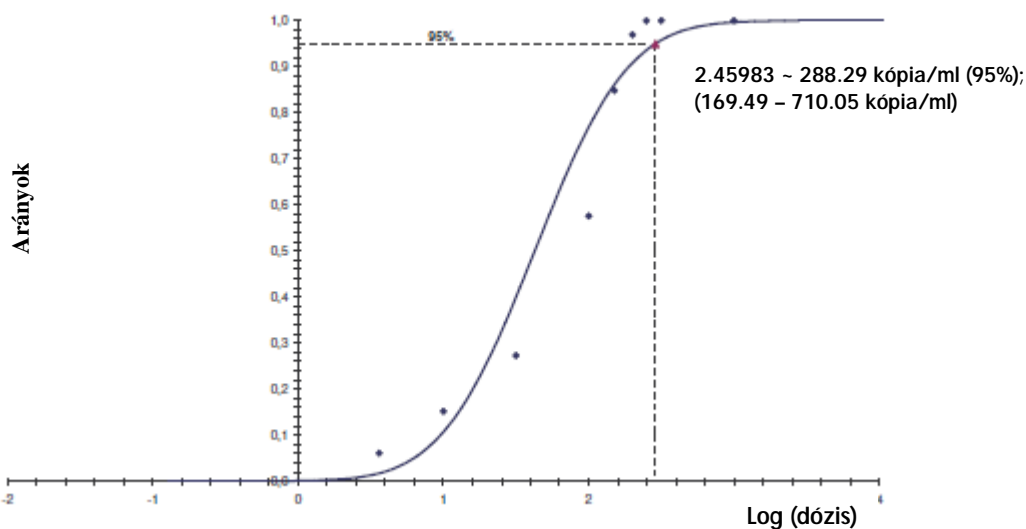
3. ábra: Regressziós ábrázolás Passing-Bablok és Deming egyenessel. A vizsgálat azon mintákat tartalmazza, melyek a kvantifikáció alsó és felső határa között voltak.

A lineáris regressziós vizsgálat a két assay között 0,922 Pearson korrelációs koefficienset és 0,928 Spearman korrelációs koefficienset eredményeztek.

Kimutatási határ – teljes vér

A teljes vérminta esetében a kimutatási határ az *artus* EBV QS-RGQ Kit tisztításának figyelembevételével történt EBV esetében 3160 és névlegesen 3,16 EBV kópia/ml közötti hígítási sor készítésével, spike in humán teljes vér mintákban. Ezen mintákból DNS extrakciót végeztek a QIASymphony DNA Mini Kit alkalmazásával a VirusBlood200_DSP protokollal kombinálva (extrakciós térfogat: 200 µl, elúciós térfogat: 60 µl). A 10 hígítás mindegyikét *artus* EBV QS-RGQ kittel vizsgálták 3 különböző napon és 3 futásban 11 párhuzamossal. Ezeket az eredményeket probit-elemzéssel határozták meg. A probit-elemzés grafikai megjelenítését az 4. ábra mutatja.

A kimutatási határt az *artus* EBV QS-RGQ Kit tisztításának figyelembevételével a Rotor-Gene® Q készülékkel 288,29 kópia/ml ($p=0,05$) koncentrációban határozták meg. Ez azt jelenti, hogy 288,29 kópia/ml (ami 40,36 IU/ml-nek felel meg) 95%-os valószínűséggel detektálható.



4. ábra: Probit-elemzés: teljes vér, EBV (Rotor-Gene Q). A kimutatási határ a tisztaság figyelembevételével (teljes vér minta, QIASymphony DNA Mini Kit használatával) és az *artus* EBV QS-RGQ Kit Rotor-Gene Q készüléken való használatával.

Specifititás – teljes vér

Az *artus* EBV QS-RGQ Kit specifititása elsősorban és leginkább a primerek és próbák kiválasztásán, illetve a szigorúan meghatározott reakciófeltételeken alapul. A primerek és próbák a lehetséges homológiákra ellenőrzésre kerültek szekvencia-összehasonlítási elemzéssel, génbankokban publikált szekvenciákkal. Minden releváns genotípus detektálhatósága ezáltal biztosított.

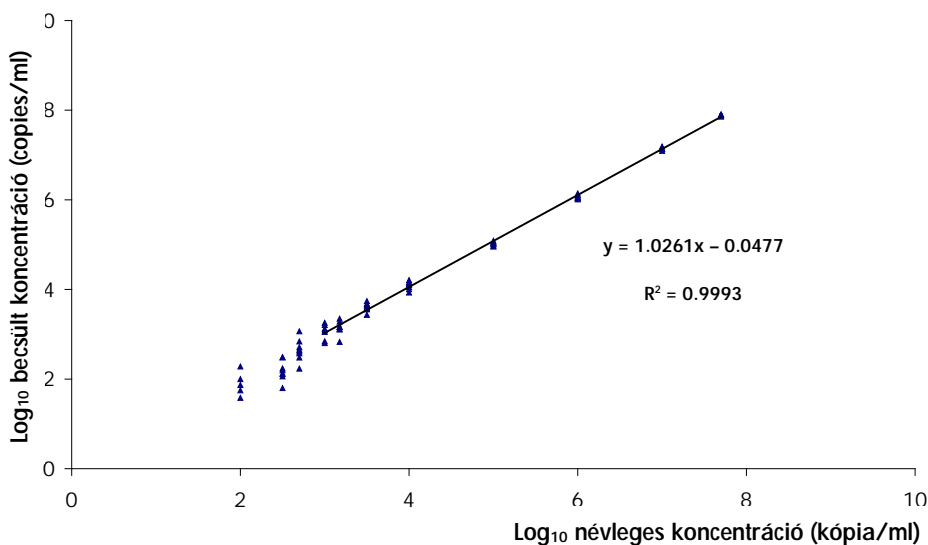
Emellett a specifititást 30 különböző EBV negatív teljes vér mintán validálták. Ezek nem adtak semmiféle jelet az EBV specifikus primerekkel és próbákkal, melyeket az EBV RG Master mix tartalmaz.

Az *artus* EBV QS-RGQ kit potenciális keresztreaktivitását az 1. táblázatban (lásd 3. oldal) felsorolt kontrollcsoporttal tesztelték. A vizsgált kórokozók közül egyikkel sem reagált. Keresztreaktivitások nem jelentek meg vegyes fertőzésekkel.

Lineáris tartomány – teljes vér

Az *artus* EBV QS-RGQ Kit tisztításának figyelembevételével a lineáris tartomány teljes vérben 5.00×10^7 kópia/ml-től 1.00×10^3 kópia/ml-ig terjed, amelyet az EBV anyag hígítási sorozatának vizsgálatával határoztak meg. A tisztítást replikátumokban végezték ($n=4$; $\geq 1.00 \times 10^7$ kópia/ml koncentrációra nézve; $n=8$; $< 1.00 \times 10^7$ kópia/ml koncentrációra nézve) a QIASymphony DNA Mini Kit használatával, a VirusBlood200_DSP protokoll kombinációjával (extrakciós térfogat: 200 μ l, elúciós térfogat: 60 μ l). Minden egyes minta vizsgálata az *artus* EBV QS-RGQ Kit használatával történt.

A lineáris tartomány az *artus* EBV QS-RGQ Kit tisztításának figyelembevételével úgy lett meghatározva, hogy lefedi a 1.00×10^3 kópia/ml-től 5.00×10^7 kópia/ml-ig terjedő koncentráció tartományt (ez 1.4×10^2 -től 7.0×10^6 IU/ml-ig felel meg) teljes vér minta esetében (5. ábra).



5. ábra: Az artus EBV QS-RGQ Kit lineáris tartománya (teljes vér). Lineáris tartomány számítása. . Az egyenest a log₁₀ számított koncentrációk lineáris regressziójával határozzuk meg a log₁₀ névleges koncentrációk segítségével. A regressziós vonal egyenletét az ábra tartalmazza.

Robusztusság – teljes vér

A robusztusság ellenőrzése lehetővé teszi az *artus* EBV QS-RGQ Kit teljes hibaszázalékának meghatározását. A robusztusság meghatározásához, 51 EBV negatív teljes vér mintát használtak, melyet 750 kópia/ml EBV-vel spike-oltak (körülbelül az analitikai érzékenységi határ háromszoros koncentrációja). A vizsgálatot a QIASymphony DNA Mini Kit-el történő extrakció után a VirusBlood200_DSP protokoll használatával (extrakciós térfogat: 200 µl, elúciós térfogat: 60 µl), az *artus* EBV QS-RGQ Kit-el végezték el. Ezenkívül a belső kontroll robusztusságát az 51 spike-olt teljes vér minta tisztításával és elemzésével határozták meg.

Gátlás nem volt tapasztalható. Így az *artus* EBV QS-RGQ Kit robusztussága ³ 99%.

Interferáló anyagok – teljes vér

Az *artus* EBV QS-RGQ Kit eredményeivel potenciálisan interferáló anyagokat tesztelték és ezen anyagok koncentrációját, amelyek a kittel nem interferálnak a 4. táblázat mutatja.

4. táblázat: Interferáló anyagok teljes vér mintában

EBV koncentráció (kópia/ml)	Interferáló anyag		Átlag C _T	C _{T(EBV)}		C _{T(EBV) IS} – C _{T(EBV) Kontroll} Abszolút
	Anyag	Koncentráció		SD	CV (%)	
2500	Bilirubin	30 mg/dl	34.44	0.27	0.78	0.73
	Triglicerid	1 g/dl	34.58	0.32	0.91	0.59
	gDNS	3 µg/minta	34.79	0.18	0.52	0.38
	gDNS	2.5 µg/ minta	34.57	0.39	1.13	0.60
	gDNS	2 µg/ minta	34.73	0.49	1.41	0.44
	gDNS	1 µg/ minta	34.86	0.22	0.62	0.31
	Kontroll	–	35.17	0.40	1.13	–

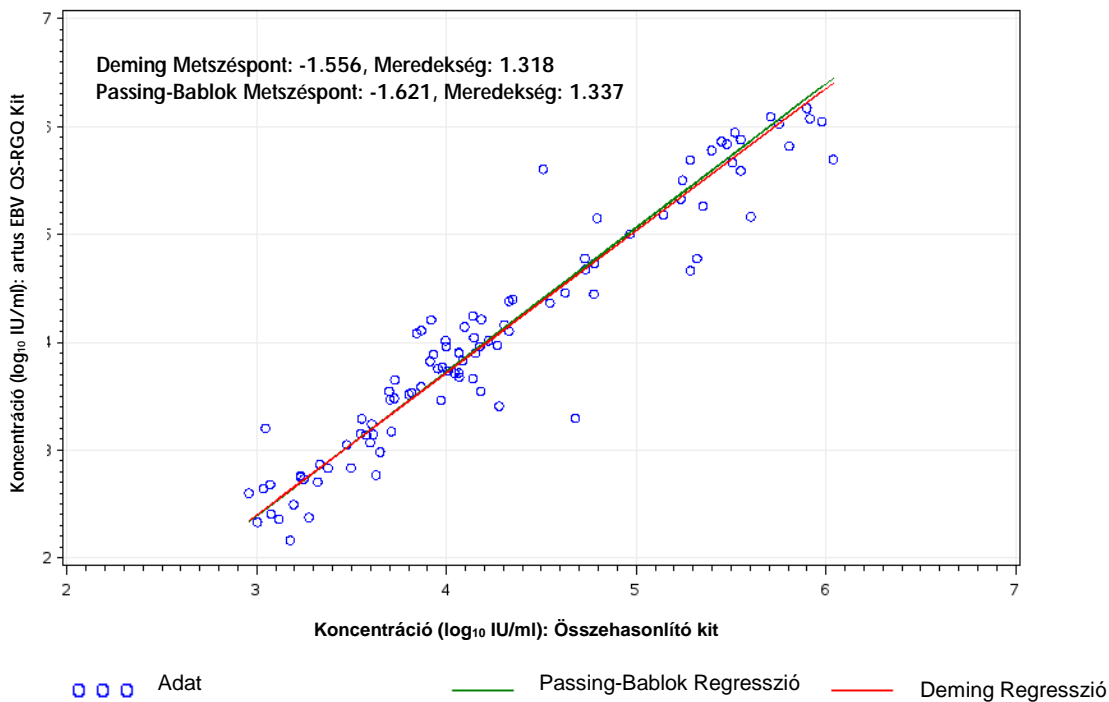
CV: variációs koefficiens; EBV: Epstein-Barr vírus; gDNS: genomi DNS; IS: interferáló anyagok; SD: standard deviáció

Klinikai értékelés – teljes vér

Az *artus* EBV QS-RGQ kit klinikai teljesítményét klinikai minták vizsgálatával és a kapottakat egy összehasonlítható módszer eredményeivel elemezték. Összesen 178 teljes vér mintát gyűjtöttek EBV fertőzött páciensektől, valamint negatív kontrolloktól, melyeket az *artus* EBV QS-RGQ Kit-el és egy összehasonlító módszerrel vizsgáltak külső helyen. Az eredményeket két részben vizsgálták: az első rész a PPA, az NPA és az OPA kategóriák megállapításának elemzéseit foglalja magába; a második rész összesen 98 teljes vér minta eredményeinek vizsgálatát foglalja magába, amelyek a Deming és Passing-Bablok regressziós analízisek segítségével közös vizsgálati dinamikai tartományba esnek, a kapott eredményekkel együtt, megfelelő korrelációs koefficienssel (lásd 5.táblázat és 6.ábra).

5. táblázat: Klinikai teljesítmény-vizsgálati adatok teljes vér minta esetén

Egyezés mértéke	Frekvenciák	Százalékos egyezés	Clopper-Pearson (exact) binomiális alsó kétoldali 95%-os konfidenciahatár	Clopper-Pearson (exact) binomiális felső kétoldali 95% -os konfidenciahatár
Átfogó Százalékos Egyezés	169/178	94.94	90.62	97.66
Pozitív Százalékos Egyezés	115/119	96.64	91.62	99.08
Negatív Százalékos Egyezés	54/59	91.53	81.32	97.19



6. ábra: Regressziós ábrázolás Passing-Bablok és Deming egyenessel. A vizsgálat azon mintákat tartalmazza, melyek a kvantifikáció alsó és felső határa között voltak.

A lineáris regressziós vizsgálat a két assay között 0,956 Pearson korrelációs koefficienset és 0,945 Spearman korrelációs koefficienset eredményeztek.

Reprodukálhatóság

A reprodukálhatósági adatok lehetővé teszik az artus EBV QS-RGQ kit rendszeres teljesítményértékelését, valamint a hatékonyság összehasonlítását más termékekkel. Ezeket az adatokat a megalapozott jártassági programokban való részvétellel szerzik meg.

Keresztszennyeződés

A minták közötti keresztszennyeződés hiánya az összes ismert pozitív és negatív minták különböző pozíciókban történő helyes detektálásával igazolható (sakktabla mintázat) az adott artus QS-RGQ rendszerénél.

A kapcsolódó termékeket és megrendelési információkat az artus EBV QS-RGQ kit kézikönyvében találja.

Dokumentum felülvizsgálati előzmény

2017. szeptember Frissítve 5. táblázat Klinikai teljesítmény-vizsgálati adatok teljes vér minta esetén. Hozzáadva IU/ml, valamint kópia/ml koncentrációs egységek.

A naprakész licenz információkért és a termék specifikus nyilatkozatokért tanulmányozza át a megfelelő QIAGEN kit kézikönyvét. A QIAGEN kitek kézikönyvei és használati útmutatói a www.qiagen.com oldalon megtalálhatóak vagy a QIAGEN Technikai szolgálatától vagy a helyi forgalmazótól kérhetők.

Védjegyek: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIASymphony®, artus®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group).
Regisztrált nevek, védjegyek stb. vásárlással megszerzett használati jogon kívül semmilyen általános szabadalmi vagy bármilyen más licenz engedélyre nem jogosít ez a megállapodás 09/2017 HB-0357-D01-003
© 2012–2017 QIAGEN, minden jog fenntartva.

Rendelés www.qiagen.com/shop | Műszaki támogatás support.qiagen.com | Website www.qiagen.com

