

Gebrauchsanweisung

PoET Extraction

Zur Verwendung mit dem PoET Instrument

In-vitro-Diagnostikum

REF P1A-24-04

IVD CE

Inhaltsverzeichnis

1. Verwendungszweck	3
1.1. Kurzbeschreibung	3
1.2. Verwendungszweck	3
2. Testprinzip	3
3. Informationen zu viralen Erregern	4
4. Reagenzien	4
4.1. Transport und Lagerung der Reagenzien	6
4.2. Handhabung der Reagenzien	6
4.3. Entsorgung der Reagenzien.....	7
5. Erforderliche Ausrüstung	7
5.1. Geräte und Software	7
5.2. Erforderliche Verbrauchsartikel	7
5.3. Zubehörkits.....	7
5.4. Zusätzlich benötigte Ausrüstung	8
6. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	8
6.1. Sicherheits- und Gefahrenhinweise	10
7. Gewinnung, Handhabung, Lagerung und Entsorgung von Plasmaproben	12
7.1. Probenmaterial	12
7.2. Probengewinnung und -vorbehandlung	12
7.3. Probentransport.....	12
7.4. Probenlagerung.....	13
7.5. Proben für das <i>PoET Instrument</i> bereitstellen	13
7.6. Entsorgung von Proben.....	13
8. Bearbeitung von Proben auf dem <i>PoET Instrument</i>	13
8.1. Allgemeine Hinweise für das Arbeiten mit dem <i>PoET Instrument</i>	13
8.2. Prozessüberblick	14
9. Kontrollverfahren	14
10. Auswertung und Gültigkeit der Ergebnisse	14
11. Verfahrenseinschränkungen	15
12. Leistungsmerkmale	15
13. Änderungen im Analysenverfahren und in der Analysenleistung	15
14. Erklärung der Symbole	16
15. Gefahrenpiktogramme	17
16. Abkürzungsverzeichnis	17
17. Kontakt	17
17.1. Technischer Service	17
17.2. Meldung von schwerwiegenden Vorkommnissen	17
18. Literaturangaben	18
19. Haftungsausschluss und Markenschutz	18
20. Änderungshistorie	18

1. Verwendungszweck

1.1. Kurzbeschreibung

Das Kit *PoET Extraction* der Gesellschaft zur Forschung, Entwicklung und Distribution von Diagnostika im Blutspendewesen mbH (im Folgenden als GFE bezeichnet) ist ein Extraktions-Kit zur Isolierung viraler Nukleinsäuren aus Blutplasma.

1.2. Verwendungszweck

Zweckbestimmung

Das Extraktionskit *PoET Extraction* ist ein Zubehör für die *In-vitro*-Untersuchung auf Nukleinsäuren von Infektionserregern mit den entsprechenden PCR-Kits der PoET-Produktlinie.

PoET Extraction dient zusammen mit *PoET Prep Reagent* der Isolierung und Bereitstellung viraler Nukleinsäuren aus humanen Plasmaproben. Darüber hinaus dient das in *PoET Extraction* enthaltene Reagenz *sample diluent* dem Auffüllen von Proben auf das für die Prozessierung mit dem *PoET Instrument* erforderliche Volumen.

Die Prozessierung der Extraktionskits *PoET Extraction* und *PoET Prep Reagent* erfolgt mit dem *PoET Instrument* von GFE.

Das Extraktionskit *PoET Extraction* ist ein gemäß Verordnung (EU) 2017/746 CE-markiertes IVD-Zubehör der Klasse A für die professionelle Anwendung.

Vorgesehene Anwender

Die Anwendung muss durch geschultes und qualifiziertes Laborpersonal erfolgen, das in *In-vitro*-Diagnostik-Verfahren unterrichtet und ausgebildet wurde, sowie die Benutzereinweisung am *PoET Instrument* erfolgreich abgeschlossen hat.

2. Testprinzip

PoET System

Das Extraktionskit *PoET Extraction* ist ein eigenständiges Reagenzprodukt im PoET System, bestehend aus dem *PoET Instrument* und den PoET-Reagenzienkits, zur vollautomatisierten Extraktion, Amplifikation und Detektion von Nukleinsäuren (Nukleinsäure-Amplifikationstechnik, NAT) von Infektionserregern in humanen Körperflüssigkeiten für die Anwendung im IVD-Hochdurchsatzscreening oder dem Nachweis aus einzelnen Proben.

Prinzip der Extraktion

PoET Extraction stellt in Kombination mit *PoET Prep Reagent* ein gebrauchsfertiges System für die Extraktion viraler Nukleinsäuren dar.

Die Extraktion erfolgt in folgenden Schritten:

1. Lyse der Viren mittels *lysis buffer* (LB) und *proteinase K1/K2* (P-1, P-2) unter Hitzeeinwirkung.
2. Fällung und Bindung der viralen Nukleinsäuren an Magnetpartikel (*beads*, B) durch Zugabe von *PoET Prep Reagent* unter chaotropen Bedingungen.
3. Reinigung der gebundenen Nukleinsäuren durch zwei Waschschrte mit *wash buffer a* (WBa) und *wash buffer b* (WBb).
4. Ablösen der viralen Nukleinsäuren von den Magnetpartikeln mit *NA elution buffer* (NEB).
5. Bereitstellen der eluierten Nukleinsäuren im *NA elution buffer* für die PCR.

Die mit den Extraktionskits *PoET Extraction* und *PoET Prep Reagent* erhaltenen Nukleinsäure-Extrakte sind für die Amplifikations- und Detektionsprozesse der PoET PCR-Kits mit dem *PoET Instrument* von GFE optimiert.

3. Informationen zu viralen Erregern

Informationen zu den viralen Erregern können den Gebrauchsanweisungen (*Instructions for use*, IFU) der jeweiligen PCR-Kits der PoET-Produktlinie entnommen werden.

4. Reagenzien

Der Inhalt eines Extraktionskits *PoET Extraction* umfasst je 4 Rechteckbecher *lysis buffer* (LB), *wash buffer a* (WBa), *wash buffer b* (WBb) und *sample diluent* (SD) sowie je 4 Schraubröhrchen *NA elution buffer* (NEB), *beads* (B), *proteinase K 1* (P-1) und *proteinase K 2* (P-2).

Die Reagenzien für die Nukleinsäure-Extraktion sind für die Einmalverwendung verpackt. Um die Reagenzien (*PoET Extraction* und *PoET Prep Reagent*) so effizient wie möglich einzusetzen, sollten Proben und Kontrollen in Serien von 24 bzw. 48 (entspricht 2 Tests á 24 Reaktionen) prozessiert werden.

Tabelle 1: Kennzeichnung und Zusammensetzung

PoET Extraction			
GFE Artikelnummer	P1A-24-04		
Basis-UDI-DI	42623533711LY		
UDI	(01)04262353370001(17)JJMMTT(10)1AJJXX		
Anzahl Reaktionen pro Test	24		
Anzahl Tests pro Kit	4		
Anzahl Reaktionen gesamt (Σ)	96		
Kit-Bestandteil	Volumen [mL]	Bezeichnung	Primärverpackung (Verschluss)
<i>lysis buffer</i>	37,4	LB v1	Rechteckbecher (foliert)
<i>wash buffer a</i>	26,6	WBa v1	Rechteckbecher (foliert)
<i>wash buffer b</i>	55,0	WBb v1	Rechteckbecher (foliert)
<i>sample diluent</i>	36,0	SD v1	Rechteckbecher (foliert)
<i>NA elution buffer</i>	4,24	NEB v1	Schraubröhrchen (grüner Deckel)
<i>beads</i>	0,44	B v1	Schraubröhrchen (roter Deckel)
<i>proteinase K 1</i>	4,26	P-1 v1	Schraubröhrchen (gelber Deckel)
<i>proteinase K 2</i>	4,26	P-2 v1	Schraubröhrchen (gelber Deckel)

Die UDI (*Unique Device Identifier* / einmalige Produktkennung) besteht aus UDI-DI (*Device Identifier* / Produktkennung) und UDI-PI (*Production Identifier* / Herstellungskennung). Sie setzt sich wie folgt zusammen: (01) UDI-DI, (17) Haltbarkeitsdatum im Format JJMMTT und (10) Chargennummer im Format 1AJJXX.

Die Erklärung der Symbole befindet sich in Kapitel 14.

4.1. Transport und Lagerung der Reagenzien

Das Extraktionskit *PoET Extraction* wird bei +2°C bis +25°C versendet. Das Produkt sollte nach Erhalt überprüft werden (d.h. Integrität der Verpackung, Vollständigkeit).

PoET Extraction wird bei +2°C bis +8°C aufrechtstehend gelagert und ist bis zum auf dem Etikett angegebenen Datum haltbar.

Bedingungen zur sicheren Lagerung der Reagenzien sind den Sicherheitsdatenblättern (*Material safety data sheets*) zu entnehmen.



Die Reagenzien dürfen nicht eingefroren werden.

4.2. Handhabung der Reagenzien

- Vor Gebrauch sind die Schraubröhrchen und Rechteckbecker auf Befüllung und mögliche Färbung, Trübung oder Präzipitatbildung des Inhalts zu prüfen.
- Es muss Sorge getragen werden, dass keine Reagenzientropfen oberhalb des eigentlichen Flüssigkeitsspiegels an den Wänden und/oder Deckeln der Schraubröhrchen bzw. den *Peel-Seal*-Folien der Rechteckbecher hängen.
- Vor Gebrauch muss sichergestellt sein, dass die Schraubröhrchen und Rechteckbecher keine Anzeichen von Undichtigkeit zeigen.
- Vorsichtsmaßnahmen im Umgang mit den Reagenzien sind in Kapitel 6 aufgeführt.



Abgelaufene Reagenzien werden vom *PoET Instrument* anhand der Reagenzien-Barcodes erkannt und ausgeschlossen.



Die Lagerbedingungen für *PoET Extraction* sind einzuhalten. Falsch gelagerte Reagenzien dürfen nicht verwendet werden, da deren Effizienz stark beeinträchtigt sein kann.



Die Reagenzien sind für den einmaligen Gebrauch vorgesehen. Eventuell verbliebene Reagenzien, sowie ungeöffnete Reagenzien, die außerhalb der vorgegebenen Temperatur gelagert wurden, müssen verworfen werden.



Die maximale Standzeit der Reagenzien von *PoET Extraction* ist passend auf die PCR-Kits ausgelegt. Informationen hierzu sind den entsprechenden IFU der PCR-Kits zu entnehmen.

Falls die Reagenzien für mehrere Stunden geöffnet gelagert wurden, ist je nach Dauer und Verdunstungsgrad ein ausreichender Füllstand nicht mehr gewährleistet.

4.3. Entsorgung der Reagenzien

- Einige Komponenten von *PoET Extraction* enthalten Gefahrstoffe. Bedingungen zur Entsorgung der Reagenzien sind den mitgelieferten Sicherheitsdatenblättern (*Material safety data sheets*) zu entnehmen
- Der Lysepuffer (*lysis buffer*) enthält Guanidinthiocyanat und darf nicht in Kontakt mit Natriumhypochloritlösung (Haushaltsbleiche) gebracht werden. Dieses Gemisch kann ein hochgiftiges Gas erzeugen.
- Inhalt und Behälter der Reagenzien sowie die *Extraction Plate Sets*, die bei der Verwendung mit den Reagenzien in Kontakt kommen, sind gemäß den einschlägigen lokalen und nationalen Vorschriften zu entsorgen. Weitere Informationen zur Entsorgung der *Extraction Plate Sets* sind dem Benutzerhandbuch *PoET Instrument* zu entnehmen.
- Beim Gebrauch des Kits *PoET Extraction* fallen PCR-Platten (*PCR Plates*) und PCR-Reagenzienreste sowie damit in Kontakt gekommene Verbrauchsmaterialien an. Diese sind gemäß den einschlägigen regionalen und überregionalen Vorschriften zu entsorgen. Weitere Hinweise sind den Gebrauchsanweisungen der *PoET PCR-Kits* zu entnehmen.

5. Erforderliche Ausrüstung

5.1. Geräte und Software

Vollautomatisiertes *PoET Instrument* inklusive *Calliope* Software und Benutzerhandbuch *PoET Instrument*.

5.2. Erforderliche Verbrauchsartikel

Die Verbrauchsartikel für die Anwendung der Extraktionskits *PoET Extraction* und *PoET Prep Reagent* auf dem *PoET Instrument* sind separat von GFE erhältlich.

Tabelle 2: Verbrauchsartikel für die Extraktionskits

Artikel	Bezeichnung auf Etikett	Hersteller	Artikelnummer
Extraction Plate Set	Extraction Plate Set, 4x 24well Extraction Plate, 1x Tip-Plate	GFE	43001-0703

Die für die *PoET PCR-Kits* und *PCR-Kontrollkits* erforderlichen Verbrauchsmaterialien sind den zugehörigen Gebrauchsanweisungen der *PCR-Kits* und dem Benutzerhandbuch *PoET Instrument* zu entnehmen.



Die Verwendung anderer als im Benutzerhandbuch *PoET Instrument* beschriebener Verbrauchsartikel ist nicht zulässig.

5.3. Zubehörkits

- *PoET Prep Reagent* [Artikelnummer P1B-24-20]
- *PoET Internal Control* [Artikelnummer P1C-1440-60]

5.4. Zusätzlich benötigte Ausrüstung

- Temperierbare Zentrifuge für die Gewinnung von Plasma aus Primärröhrchen (EDTA-K2 Blutentnahmesysteme mit Gelbarriere). Die Spezifikationen für die Zentrifuge sind den Herstellerangaben der Primärröhrchen zu entnehmen.

6. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Gute Laborpraxis

- Auf das Tragen von persönlicher Schutzausrüstung (Kittel, Schutzbrille, Laborhandschuhe) achten.
- In den Arbeitsbereichen des Labors nicht essen, trinken oder rauchen.
- Die Proben als potentiell infektiös behandeln, wie in „*Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*“ [1] und dem CLSI-Dokument M29-A4 [2] beschrieben.
- Wenn Probenmaterial verschüttet wird, sofort mit einem geeigneten Mittel desinfizieren. Kontaminierte Materialien als biologisch gefährlich behandeln.
- Nach Handhabung der Proben und Reagenzien die Hände desinfizieren und gründlich waschen.
- Alle Arbeitsflächen mit geeigneten, vom Robert-Koch-Institut (RKI) gelisteten Desinfektionsmitteln reinigen und desinfizieren¹.
- Potentielle Nukleinsäurekontaminationen mit DNA-ExitusPlus™ (AppliChem GmbH) oder einem vergleichbar wirksamen Mittel nach Angaben des Herstellers beseitigen.

Allgemeine Hinweise zum Gebrauch

- *PoET Extraction* nur in Kombination mit *PoET Prep Reagent* verwenden.
- *PoET Extraction* ist nur für die Verwendung mit *PoET Instrument* und den zugehörigen Reagenzienkits (PCR- und Zubehörskits) sowie Verbrauchsartikeln vorgesehen.
- Alle Reagenzien ausschließlich zur *In-vitro*-Diagnostik verwenden.
- Die Bedienung von *PoET Instrument* darf nur durch qualifiziertes Personal erfolgen, welches die Benutzereinweisung am *PoET Instrument* erfolgreich abgeschlossen hat.
- Zur Verhütung der Kreuzkontamination von Proben oder Kontrollen sind alle Materialien, die Proben oder Kontrollen enthalten, entsprechend den Vorschriften für sicheres Arbeiten im Labor handzuhaben.
- Proben, Kontrollen und PCR-Kits getrennt voneinander aufbewahren.
- Für den sicheren Umgang mit den benutzten und verschweißten *Extraction Plates* und *PCR Plates* die Hinweise im Benutzerhandbuch *PoET Instrument* beachten.
- Bei der Entsorgung aller Materialien, die mit potentiell infektiösen Proben in Kontakt gekommen sind, die einschlägigen regionalen und überregionalen Vorschriften einhalten.
- *PoET Extraction* im Temperaturbereich von +15°C bis +30°C anwenden.

¹ bzw. andere passende guidelines, z.B. William A. Rutala, Ph.D., M.P.H., David J. Weber, M.D., M.P.H., and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC): *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities*, 2008; Update: May 2019

Umgang mit Reagenzien

- Die Deckel und *Peel-Seal*-Folien der Reagenzien vor Positionierung auf den Trägersystemen des *PoET Instrument* entfernen bzw. vorsichtig abziehen. *PoET Instrument* verfügt über keine Vorrichtung zum automatisierten Entfernen von Deckeln („*Decapper*“) oder Durchstoßen von Folien.
- Das Beladen und Entladen der *PoET Instrument* Reagenzträger mit Extraktionsreagenzien entsprechend den Vorgaben im Benutzerhandbuch *PoET Instrument* durchführen. Dies gilt auch für die korrekte Vorbereitung der Proben und Kontrollen. Jede Abweichung von den angegebenen Verfahren kann die Testleistung beeinträchtigen.
- Das Vertauschen von Röhrchendeckeln vermeiden, da dies zu Kontaminationen führen kann.
- *PoET Extraction* ist für den einmaligen Gebrauch konzipiert. Reagenzienreste nicht weiterverwenden.
- Reagenzien verschiedener Chargennummern von *PoET Extraction* nicht austauschen oder kombinieren.
- Reagenzien nach Ablauf ihrer Haltbarkeit nicht verwenden.

6.1. Sicherheits- und Gefahrenhinweise

Komponente	Gefährliche Inhaltsstoffe	Sicherheits- und Gefahrenhinweise*
<i>lysis buffer (LB)</i>	Guanidinium-thiocyanat	<p>Achtung Warning</p>  <p>Signalwort: GHS07</p> <p>H302+H332 - Gesundheitsschädlich bei Verschlucken oder Einatmen. H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P264 - Nach Gebrauch die Hände gründlich waschen. P301+P312 - BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM anrufen. P304+P340 - BEI EINATMEN: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. P312 - Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM anrufen. P330 - Mund ausspülen. P501 - Inhalt/Behälter gemäß lokalen und nationalen Vorschriften der Entsorgung zuführen.</p>

Komponente	Gefährliche Inhaltsstoffe	Sicherheits- und Gefahrenhinweise*
<i>wash buffer a (WBa)</i>	Propan-2-ol	<p>Gefahr Danger</p>   <p>Signalwort: GHS02 GHS07</p> <p>H225 - Flüssigkeit und Dampf leicht entzündbar. H315 - Verursacht Hautreizungen. H319 - Verursacht schwere Augenreizung. H336 - Kann Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen. P210 - Von Hitze, heißen Oberflächen, Funken, offenen Flammen sowie anderen Zündquellenarten fernhalten. Nicht rauchen. P303+P361+P353 - BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen. P304+P340 - BEI EINATMEN: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. P305+P351+P338 - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. P312 - Bei Unwohlsein Arzt anrufen. P241 - Explosionsgeschützte elektrische Geräte verwenden.</p>

*Sicherheitskennzeichnung gemäß GHS-Verordnung der EU [4].

Komponente	Gefährliche Inhaltsstoffe	Sicherheits- und Gefahrhinweise*
<i>wash buffer b (WBb)</i>	Ethanol	<p>Gefahr Danger</p>   <p>Signalwort: GHS02 GHS07</p> <p>H225 - Flüssigkeit und Dampf leicht entzündbar. H319 - Verursacht schwere Augenreizung. P210 - Von Hitze, heißen Oberflächen, Funken, offenen Flammen sowie anderen Zündquellenarten fernhalten. Nicht rauchen. P280 - Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. P303+P361+P353 - BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen oder duschen. P305+P351+P338 - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. P337+P313 - Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. P403+P235 - An einem gut belüfteten Ort aufbewahren. Kühl halten. P501 - Inhalt und Behälter gemäß lokalen und nationalen Vorschriften der Entsorgung zuführen.</p>

Komponente	Gefährliche Inhaltsstoffe	Sicherheits- und Gefahrhinweise*
<i>proteinase K 1 / K 2 (P-1, P-2)</i>	Proteinase, Triticachium album serine	 <p>GHS08</p> <p>H334 - Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen P304+P340 - BEI EINATMEN: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. P342+P311 - Bei Symptomen der Atemwege: GIFTINFORMATIONSZENTRUM, Arzt anrufen.</p>

Komponente	Gefährliche Inhaltsstoffe	Sicherheits- und Gefahrhinweise*
<i>sample diluent (SD)</i>	Kein Gefahrstoff	
<i>Beads (B)</i>	Kein Gefahrstoff	
<i>NA elution buffer (NEB)</i>	Kein Gefahrstoff	

*Sicherheitskennzeichnung gemäß GHS-Verordnung der EU [4]

7. Gewinnung, Handhabung, Lagerung und Entsorgung von Plasmaproben

7.1. Probenmaterial

- Bei der Validierung der Extraktionskits *PoET Extraction* und *PoET Prep Reagent* zusammen mit den PoET PCR-Kits wurde ausschließlich humanes EDTA-Plasma als Probenmaterial verwendet. Alle leistungsbezogenen Angaben basieren auf diesem Material, das infolgedessen zur Verwendung mit dem *PoET Instrument* vorgesehen ist.
- Blutproben, die aus Heparin-Blutentnahmeröhrchen entnommen wurden, sowie Proben von heparinisierten Personen, dürfen nicht verwendet werden, da Heparin die PCR beeinträchtigen kann [3].



Alle Proben sind als potentiell infektiös zu behandeln.

7.2. Probengewinnung und -vorbehandlung

- Die Blutentnahme soll mit handelsüblichen EDTA-K2 Blutentnahmesystemen (z.B. Sarstedt oder Becton Dickinson) erfolgen. Diese Röhrchen werden als Primärröhrchen bezeichnet.
- EDTA-Blutentnahmeröhrchen müssen in der Regel unmittelbar nach der Blutentnahme, das heißt vor dem Abstellen des Röhrchens, 6- bis 8-mal invertiert werden. Das korrekte Vorgehen ist den Gebrauchsanweisungen der Röhrchenhersteller zu entnehmen.
- Das Plasma wird durch Zentrifugation der Röhrchen gemäß den Herstellerangaben gewonnen. Bei Verwendung von Gel-Barriere Blutentnahmeröhrchen wandert die Gel-Barriere in die Mitte des Röhrchens und trennt die Bestandteile der Vollblutprobe in Plasma (oben) und zelluläre Bestandteile (unten).
- *PoET Instrument* benötigt für die Prozessierung ein Volumen von bis zu 1,5 mL (bis zu 1,3 mL Inputvolumen zzgl. Totvolumen) Plasma. In Abhängigkeit von der Testmethode können auch deutlich geringere Volumina verwendet werden. Nähere Informationen sind dem Benutzerhandbuch *PoET Instrument* zu entnehmen.



Die Primärröhrchen müssen ausreichend gefüllt sein, und es ist darauf zu achten, dass keine Gel-Bestandteile oder Blutzellen das Plasma verunreinigen. Dies kann zu einer Beeinträchtigung der Leistung des Testverfahrens führen.

7.3. Probentransport

Probenmaterial soll ausschließlich in bruchsicheren Transportbehältern verschickt werden, um das Risiko des Auslaufens von Probenmaterial und infolgedessen das Infektionsrisiko zu reduzieren. Probenmaterial ist entsprechend den nationalen bzw. internationalen Bestimmungen zum Versand von medizinischem Untersuchungsmaterial zu verpacken und zu versenden.

Die für die Proben zulässige Transportzeit und -temperatur orientiert sich an den Lagerungsbedingungen (siehe Kapitel 7.4).

7.4. Probenlagerung

Die Vollblutproben in den EDTA-K2 Blutentnahmeröhrchen müssen innerhalb von 48 Stunden in die zellulären und Plasma-Bestandteile getrennt werden. Bis dahin können die Proben in der Regel bei einer Temperatur von 0°C bis +35°C transportiert und gelagert werden. Details zu Lagerungs- und Transportbedingungen der Vollblutproben sind den Gebrauchsanweisungen der jeweiligen PoET PCR-Kits zu entnehmen.

Informationen zur Virusstabilität in EDTA-Plasma ist den Gebrauchsanweisungen der jeweiligen PCR-Kits zu entnehmen.



Die Testleistung kann durch Einfrieren und Auftauen oder längere Lagerung der Proben beeinträchtigt werden.

7.5. Proben für das *PoET Instrument* bereitstellen

Im Kühlschrank gelagertes Probenmaterial kann direkt eingesetzt und analysiert werden. Der Umgang mit gefrorenem und nochmals aufgetautem Probenmaterial wurde nicht validiert. Daher liegen für gefrorenes und wieder aufgetautes Probenmaterial keine Informationen vor. Falls gefrorenes Plasma verwendet werden soll, wird empfohlen, das Plasma bei +37°C im Wasserbad aufzutauen, um die Bildung von Präzipitaten zu verhindern, welche die Testleistung beeinflussen könnten.

7.6. Entsorgung von Proben

Humane Plasmaproben sind als potentiell infektiöse Materialien einzustufen. Die Entsorgung hat gemäß den geltenden regionalen und überregionalen Vorschriften zu erfolgen.

8. Bearbeitung von Proben auf dem *PoET Instrument*

8.1. Allgemeine Hinweise für das Arbeiten mit dem *PoET Instrument*:

Die Bedienung von *PoET Instrument* ist im Benutzerhandbuch *PoET Instrument* ausführlich beschrieben. Im Folgenden ist der Ablauf zusammenfassend dargestellt:

- Vor dem Lauf: Gerät und PC anschalten und Wartung gemäß Anweisungen am Bildschirm durchführen
- Laufdurchführung:
 - Analysenmodus anwählen
 - Proben laden
 - Testanforderungen zuweisen (Testtyp und Testparameter)
 - *PoET Instrument* mit Reagenzien und Verbrauchsmaterialien beladen
 - Lauf starten
 - Ergebnisse prüfen
 - Verbrauchsmaterialien entladen und Abfall entsorgen

In Abhängigkeit vom Testplan eines Laufes am *PoET Instrument* liegen die PCR-Ergebnisse etwa 3 Stunden nach Laufstart vor.

8.2. Prozessüberblick

PoET Instrument erlaubt die zeitgleiche Bearbeitung verschiedener PCR-Kits in Abhängigkeit von der Anzahl der zu untersuchenden Proben. Die Nukleinsäure-Extraktion erfolgt für extern gebildete Probenpools, auf dem *PoET Instrument* erstellte Probenpools und für individuelle Proben nach unterschiedlichen Modi (Pooling und Screening Modus; Screening Modus). Diese sind im Benutzerhandbuch *PoET Instrument* ausführlich erläutert.

PoET Instrument prozessiert ein Probeninput-Volumen von bis zu 1300 µL zur Extraktion, das in die Extraktionsplatte (*24well Extraction Plate*) überführt wird. Für Proben und Probenpools, die ein geringeres Volumen als 1300 µL aufweisen, wird durch *PoET Instrument* mit dem Reagenz *sample diluent* das Volumen in der Extraktionsplatte auf 1300 µL ergänzt. Nach Zugabe der Internen Kontrolle (*PoET Internal Control*) und der Reagenzien Lysepuffer (*lysis buffer*) und Proteinase K (*proteinase K 1 & K 2*) sowie der magnetischen Partikel (*beads*) erfolgt die chaotrope Viruslyse mit Hilfe der Extraktionsmodule des *PoET Instrument*. Durch die Zugabe von *PoET Prep Reagent* erfolgt die Fällung der Nukleinsäuren (DNA und RNA). Unter diesen Bedingungen werden die Nukleinsäuren an die *beads* gebunden. Die *beads* mit den gebundenen Nukleinsäuren werden durch Magnete am Extraktionsmodul, die in die Hülsen der Spitzen der *Tip-Plates* mechanisch hineinfahren, magnetisch von der Flüssigkeit separiert und so vom Lyseansatz abgetrennt. Zur weiteren Reinigung der gebundenen Nukleinsäuren kommen zwei verschiedene Waschpuffer (*wash buffer a*, WBA und *wash buffer b*, WBB) zum Einsatz. Für jeden Waschschrift wird die jeweilige *Tip-Plate* inklusive der *beads* in eine neue, mit Waschpuffer gefüllte *24well Extraction Plate* transferiert. Durch das Entfernen des Magnetfelds an der *Tip-Plate* („Herausfahren“ der Magnete aus den Hülsen) können die *beads* durch Mischbewegungen der *Tip-Plate* im Waschpuffer homogenisiert werden. Nachfolgend werden die *beads* wieder magnetisch gesammelt und die Prozessschritte mit dem zweiten Waschpuffer wiederholt. Im letzten Schritt der Extraktion werden die Nukleinsäuren von den *beads* im Elutionspuffer (*NA elution buffer*, NEB) unter Hitzeinkubation abgelöst. Hierzu werden die *beads* mit Hilfe der *Tip-Plate* in eine mit NEB befüllte *24well Extraction Plate* transferiert und resuspendiert. Nach der Inkubation werden die *beads* gesammelt und entfernt. Die Platte enthält nun die in NEB gelösten Nukleinsäuren. Die Inhalte dieser Eluatplatte werden im Rahmen des PCR-Setup weiter prozessiert.

Im Anschluss an die Nukleinsäure-Extraktion erfolgt das automatische PCR-Setup für den Virusnachweis. Nähere Informationen zum PCR-Setup und der Datenauswertung sind den Gebrauchsanweisungen der jeweiligen *PoET PCR-Kits* sowie dem Benutzerhandbuch *PoET Instrument* zu entnehmen.

9. Kontrollverfahren

Im automatisierten Extraktionsprozess auf dem *PoET Instrument* kommt eine Interne Kontrolle (*PoET Internal Control*) zum Einsatz, die der Bewertung der Validität der Ergebnisse der getesteten Proben dient.

Weitere Informationen zu Kontrollverfahren sind den Gebrauchsanweisungen von *PoET Internal Control* und den in Kombination verwendeten PCR-Kits und PCR-Kontrollkits von GFE zu entnehmen.

10. Auswertung und Gültigkeit der Ergebnisse

Die Auswertung und Gültigkeit der Ergebnisse für *PoET Extraction* erfolgt nur zusammen mit den in Kombination verwendeten PCR-Kits von GFE und ist daher in der Gebrauchsanweisungen der jeweiligen *PoET PCR-Kits* beschrieben.

11. Verfahrenseinschränkungen

- *PoET Extraction* ist ausschließlich für den Gebrauch mit *PoET Prep Reagent* sowie den PCR- und Kontrollkits von GFE auf dem *PoET Instrument* vorgesehen.
- Als Probenmaterial für NAT-Analysen sollen nach Möglichkeit eigens für diese Testung entnommene EDTA-Blutentnahmeröhrchen zu Verwendung kommen. Für andere Tests bereits verwendete Proben und Probenröhrchen könnten kontaminiert sein und daher das PCR-Ergebnis beeinflussen.
- Die Primärröhrchen müssen ausreichend gefüllt sein. Bei einer unzureichenden Befüllung der Primärröhrchen können Gel-Bestandteile oder Blutzellen in den Probenpool bzw. die Extraktionsreaktion überführt werden. In Folge kann es zu einer Beeinträchtigung der Leistung des Testverfahrens kommen.
- Die Detektion der humanen Viren ist abhängig von der in der Probe enthaltenen Menge an virusspezifischen Nukleinsäuren. Im Falle einer sehr geringen Viruslast (unterhalb der Nachweisgrenze des Tests), kann diese durch das jeweilige PCR-Kit nicht zuverlässig detektiert werden.
- Falsche Probenabnahme, nicht-getestete Störsubstanzen und unsachgemäße Probenlagerung und -vorbereitung können die Stabilität des Virus und der Nukleinsäuren negativ beeinflussen und das Ergebnis der PCR beeinträchtigen. Darüber hinaus kann das Plasma inhibierende Substanzen enthalten, die die Extraktion stören oder in die PCR gelangen können.
- Blutproben, die aus Heparin-Blutentnahmeröhrchen entnommen wurden, sowie Proben von heparinisierten Personen, dürfen nicht verwendet werden, da Heparin die PCR beeinträchtigen kann.
- In seltenen Fällen kann es bei Proben mit einer sehr hohen Viruslast zu einer Verschleppung durch das *PoET Instrument* kommen. Bei Detektion eines PCR-Ergebnisses mit frühem Amplifikationssignal kann es somit bei weiteren Proben im selben Lauf zu schwach-reaktiven Ergebnissen kommen.

12. Leistungsmerkmale

Die Leistungsmerkmale des Extraktionskits *PoET Extraction* sind nur zusammen mit *PoET Prep Reagent* und den in Kombination verwendeten PCR-Kits von GFE zu beurteilen. Die Leistungsmerkmale sind aus diesem Grund in den Gebrauchsanweisungen der jeweiligen PoET PCR-Kits beschrieben.

13. Änderungen im Analysenverfahren und in der Analysenleistung

Im Falle von wesentlichen Änderungen im Analysenverfahren und / oder in der Analysenleistung der Reagenzien werden entsprechende Informationen vom Hersteller umgehend an die Anwender weitergegeben. Dies gilt auch für die Maßnahmen, die aus diesen Änderungen resultieren. Gegebenenfalls kann dies auch den Rückruf des *In-vitro*-Diagnostikums bedeuten.

14. Erklärung der Symbole

	Symbol für „Artikelnummer“
	Symbol für „Ausreichend für <n> Prüfungen“ (n = Gesamtzahl an IVD-Prüfungen)
	Symbol für „Charge“
 JJJJ-MM	Symbol für „Verwendbar bis...“ (Jahr-Monat)
 +2°C +8°C	Symbol für „Temperaturbegrenzung“
	Symbol für „Gebrauchsanweisung beachten“
	Symbol für „Achtung“ Hinweis auf Sicherheitsbezogene Angabe wie Warnhinweis oder Vorsichtsmaßnahme
	Symbol für „Nicht wiederverwenden“
	Symbol für „Vor Sonnenlicht schützen“
	Symbol für „In-vitro-Diagnostikum“
	Symbol für Konformität zur Verordnung (EU) 2017/746 über <i>In-vitro</i> - Diagnostika
	Symbol für „eindeutige Produktidentifizierung“
	Symbol für „Hersteller“
	GFE-Herstellerlogo

15. Gefahrenpiktogramme

	GHS02 Flamme
	GHS07 Ausrufezeichen
	GHS08 Gesundheitsgefahr

16. Abkürzungsverzeichnis

DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i> (DNS, Desoxyribonukleinsäure)
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i> (Ethylendiamintetraessigsäure)
GFE	Gesellschaft zur Forschung, Entwicklung und Distribution von Diagnostika im Blutspendewesen mbH
IFU	<i>Instructions for use</i> (Gebrauchsanweisung)
NAT	Nukleinsäure-Amplifikationstechnik
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (Polymerase-Ketten-Reaktion)
RNA	<i>Ribonucleic acid</i> (RNS, Ribonukleinsäure)
UDI	<i>Unique Device Identifier</i> (einmalige Produktkennung)
UDI-DI	<i>UDI-Device Identifier</i> (Produktkennung)
UDI-PI	<i>UDI-Production Identifier</i> (Herstellungskennung)

17. Kontakt

17.1. Technischer Service

Fragen bezüglich des Produktes *PoET Extraction* können an den Kundenservice von GFE adressiert werden:

E-Mail: service@gfeblut.de

Web: <https://www.gfeblut.de>

17.2. Meldung von schwerwiegenden Vorkommnissen

Gemäß Verordnung (EU) 2017/746 sind alle im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetretenen schwerwiegenden Vorkommnisse dem Hersteller und der zuständigen Behörde zu melden. Bitte senden Sie uns als Hersteller Ihre Meldung schriftlich an die unter Kapitel 17.1 angegebene E-Mail-Adresse.

18. Literaturangaben

- [1] Lewis & Wilson, Deborah. (2009). Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112 Revised December 2009
- [2] Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections, 4th Edition; Clinical and Laboratory Standards Institute; May 2014; ISBN Number: 1-56238-962-9
- [3] Ding M, Bullotta A, Caruso L, Gupta P, Rinaldo CR, Chen Y. An optimized sensitive method for quantitation of DNA/RNA viruses in heparinized and cryopreserved plasma. J Virol Methods. 2011;176 (1-2):1-8. doi:10.1016/j.jviromet.2011.05.012
- [4] Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates; vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006

19. Haftungsausschluss und Markenschutz

Alle in diesem Dokument verwendeten registrierten Namen, Marken, etc. sind nicht als rechtlich ungeschützt zu betrachten, auch wenn sie nicht speziell gekennzeichnet sind.

20. Änderungshistorie

Version	Datum [YYYY-MM-DD]	Bemerkungen
1	2021-03-29	Neuerstellung
2	2022-05-20	<ul style="list-style-type: none">• Kapitel 1 Verwendungszweck: Anpassung Formulierung Zweckbestimmung gemäß Verordnung (EU) 2017/746• Kapitel 2 Testprinzip: Einfügen Übersicht PoET System• Kapitel 4 Reagenzien: UDI und Verweis auf Kapitel 14 (Erklärung der Symbole) eingefügt• Kapitel 9 Kontrollverfahren: Kürzen mit Verweis auf IFU der PCR-Kits• Kapitel 10 Auswertung und Gültigkeit der Ergebnisse: neu eingefügt mit Verweis auf IFU der PCR-Kits• Kapitel 14 Erklärung der Symbole: Verweis auf Verordnung (EU) 2017/746 bei CE-Symbol eingefügt; UDI-Symbol hinzugefügt• Kapitel 17: Umbenannt in „Kontakt“, unterteilt in Kapitel 17.1: Technischer Service und neu hinzugefügtes Kapitel 17.2 Meldung von schwerwiegenden Vorkommnissen
3	2023-03-20	<ul style="list-style-type: none">• Kapitel 2: detailliertere Beschreibung zum <i>PoET System</i> eingefügt• Kapitel 4.3: sprachliche Anpassung („regional und überregional“ durch „lokal und national“ ersetzt)• Kapitel 6: Formulierungsanpassung: Hinweis zur Bedienung von <i>PoET Instrument</i> eingefügt• Kapitel 6.1: Nonylphenol-ethoxylat und Gefahrenpiktogramm GHS09 entfernt, H412- durch H411-Phrase ersetzt aufgrund geänderter Einstufung des LB• Kapitel 15: Gefahrenpiktogramm GHS09 entfernt

© 2023 GFE, Alle Rechte vorbehalten



Gesellschaft zur Forschung, Entwicklung und Distribution von Diagnostika im Blutspendewesen mbH

Altenhöferallee 3, 60438 Frankfurt/Main, Germany

Tel: +49 (0) 69 / 400 5513 0

Fax: +49 (0) 69 / 400 5513 21