



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-000959-23-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-000959-23-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Bidiagnostico SA solicita autorización para la venta de Productos para diagnóstico in vitro denominado: HVB ELITE MGB Kit.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización .

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorios..

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro HVB ELITe MGB Kit de acuerdo con lo solicitado por Biodiagnostico SA con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2023-61241261-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1201-376 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Marca comercial: HVB ELITe MGB Kit

Indicación/es de uso:

El producto «HBV ELITe MGB® Kit» es un ensayo de amplificación de ácidos nucleicos para la detección y la cuantificación de ADN de virus de la hepatitis B (VHB) extraído de muestras clínicas.

Este ensayo es capaz de detectar VHB de los genotipos A, B, C, D, E, F, G, H, I y RF.

El ensayo se ha validado con los sistemas ELITe InGenius (PM-1201-258) y el «ELITe BeGenius®» utilizando de plasma humano recogido en EDTA o ACD (citrato sódico y glucosa) y suero.

El producto está destinado a ser utilizado como ayuda en el tratamiento de personas infectadas por el VHB que están recibiendo una terapia antivírica. Los resultados deben interpretarse en combinación con todas las observaciones clínicas pertinentes del paciente así como los resultados de otras pruebas de laboratorio.

El producto no está concebido para su uso como prueba de cribado para detectar la presencia del VHB en la sangre o en productos hemáticos, ni tampoco como prueba diagnóstica para confirmar la presencia de una infección por el VHB.

Modelos:

HBV ELITe MGB Kit

Forma de presentación: El producto HBV ELITe MGB® Kit, suficiente para realizar 96 análisis en el ELITe InGenius y el ELITe BeGenius, incluye los siguientes componentes:

- HBV ELITe MGB Mix 8 x 280 µL
- HBV ELITe Standard:
 - HBV Q-PCR Standard 105 1×160 µL
 - HBV Q-PCR Standard 104 1×160 µL
 - HBV Q-PCR Standard 103 1×160 µL
 - HBV Q-PCR Standard 102 1×160 µL
- HBV - ELITe Positive Control 2×160 µL
- HBV Internal Control 8×160 µL

Período de vida útil y condición de conservación: 24 meses conservado a una temperatura inferior a -20°C

Nombre del fabricante:
ELITechGroup S.p.A.

Lugar de elaboración:
Sede legal: calle Italia, 22 20122 Milán (MI), Italia C.F.- P.I. 05239350969
Planta elaboradora: calle Svizzera, 185 10149 Turín, Italia, C.F.- P.I. 05239350969

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-000959-23-4

N° Identificadorio Trámite: 46166

AM



ELITechGroup S.p.A.
C.so Svizzera, 185
10149 Torino ITALIA

Uffici: Tel. +39-011 976 191 Fax +39-011 936 76 11
E-mail: emd.support@elitechgroup.com
Sito internet: www.elitechgroup.com

NOTICE of CHANGE dated 08/08/2022

IMPORTANT COMMUNICATION FOR THE USERS OF PRODUCT:

«HBV ELITe MGB Kit» Ref. RTK602ING

This new revision of the Instruction for Use (IFU) contains the following changes:

- *Extension of the use of the product in association with «ELITe BeGenius®» instrument (REF INT040).*

Composition, use and performance of the product remain unchanged.

PLEASE NOTE



LA REVISIONE DI QUESTO IFU E' COMPATIBILE ANCHE CON LA VERSIONE PRECEDENTE DEL KIT



THE REVIEW OF THIS IFU IS ALSO COMPATIBLE WITH THE PREVIOUS VERSION OF THE KIT



CET IFU MIS A JOUR ANNULE ET REMPLACE ET EST PARFAITEMENT COMPATIBLE AVEC LA VERSION PRECEDENTE DU KIT



LA REVISIÓN DE ESTE IFU ES COMPATIBLE TAMBIÉN CON LA VERSIÓN ANTERIOR DEL KIT



A REVISÃO DO ESTE IFU ÉTAMBÉM COMPATÍVEL COM A VERSÃO ANTERIOR DO KIT



DIESE FASSUNG DER GEBRAUCHSANLEITUNG IST KOMPATIBEL MIT DER VORHERIGEN VERSION DES TESTKITS

PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El ensayo consiste en la realización de una PCR cuantitativa en tiempo real con el **ELITE InGenius** y el **ELITE BeGenius**, dos sistemas integrados y automatizados para la extracción, amplificación y detección de ácidos nucleicos, así como para la interpretación de los resultados.

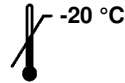
El ADN de VHB se aísla de muestras de suero o de plasma (recogido en EDTA o ACD) y, después, se amplifica mediante una PCR en tiempo real con la mezcla «**HBV PCR Mix**». Los reactivos del ensayo contienen cebadores y sondas dirigidos al gen de polimerasa del VHB (dominio TP). La sonda del VHB utiliza la tecnología ELITe MGB y está marcada con el fluoróforo FAM. Además, los reactivos del ensayo incluyen también los cebadores y las sondas específicas para una diana heteróloga del Internal Control. La sonda del Internal Control también utiliza la tecnología ELITe MGB y está marcada con colorante AquaPhluor® 525 (AP525). El Internal Control exógeno, IC2, se añade al tampón de lisis y monitoriza la extracción y la eficacia de la PCR.

Las sondas específicas del VHB y del Internal Control se activan al hibridarse con los productos de PCR relacionados. El ELITe InGenius controla el aumento de fluorescencia y calcula el Ct y la cantidad basándose en una curva de calibración almacenada.

La tecnología ELITe MGB se muestra en la ilustración siguiente. Los fluoróforos se inactivan en el estado de espiral aleatoria («random-coiled») y monocatenario de la sonda. Los fluoróforos están activos en el dúplex de sonda-amplión, ya que el inhibidor se encuentra separado espacialmente del fluoróforo. Cabe reseñar además que el fluoróforo no se escinde durante la PCR.

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING



ÍNDICE

USO PREVISTO	página 1
PRINCIPIOS DEL ENSAYO	página 2
DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	página 3
MATERIAL PROPORCIONADO CON EL PRODUCTO	página 4
MATERIAL NECESARIO NO PROPORCIONADO CON EL PRODUCTO	página 4
OTROS PRODUCTOS NECESARIOS	página 4
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	página 5
ELITE INGENIUS	página 7
MUESTRAS Y CONTROLES	página 7
PROCEDIMIENTO	página 8
ELITE BEGENIUS	página 16
MUESTRAS Y CONTROLES	página 16
PROCEDIMIENTO	página 17
CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO DEL ELITE INGENIUS y DEL ELITE BEGENIUS	página 22
BIBLIOGRAFÍA	página 37
LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO	página 37
PROBLEMAS Y SOLUCIONES	página 38
SÍMBOLOS	página 40
AVISO PARA EL COMPRADOR: LICENCIA LIMITADA	página 41
ANEXO - GUÍA RÁPIDA	página 4

USO PREVISTO

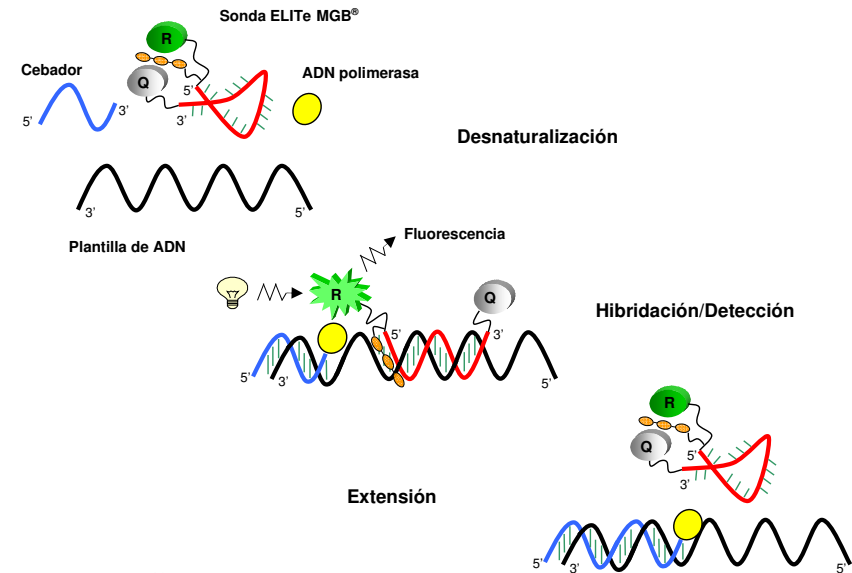
El producto «**HBV ELITe MGB® Kit**» es un ensayo de amplificación de ácidos nucleicos para la **detección y la cuantificación** de ADN de virus de la hepatitis B (**VHB**) extraído de muestras clínicas.

Este ensayo es capaz de detectar VHB de los genotipos A, B, C, D, E, F, G, H, I y RF.

El ensayo se ha validado con los sistemas «**ELITe InGenius®**» y el «**ELITE BeGenius®**» utilizando de plasma humano recogido en EDTA o ACD (citrato sódico y glucosa) y suero.

El producto está destinado a ser utilizado como ayuda en el tratamiento de personas infectadas por el VHB que están recibiendo una terapia antivírica. Los resultados deben interpretarse en combinación con todas las observaciones clínicas pertinentes del paciente así como los resultados de otras pruebas de laboratorio.

El producto no está concebido para su uso como prueba de cribado para detectar la presencia del VHB en la sangre o en productos hemáticos, ni tampoco como prueba diagnóstica para confirmar la presencia de una infección por el VHB.



slg
Bióq. Laura Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

El producto «HBV ELITe MGB Kit» incluye los siguientes componentes:

• **Mezcla «HBV ELITe MGB Mix»**

La mezcla «HBV ELITe MGB Mix» contiene el subcomponente «HBV PCR Mix», una mezcla para PCR optimizada y estabilizada dividida en **ocho probetas listas para el uso**. Cada probeta contiene **280 µL** de solución y es suficiente para **12 análisis** en el **ELITe InGenius** y el **ELITe BeGenius** si se procesan al menos 2 muestras en cada sesión.

Los cebadores y la sonda del VHB son específicos del gen de polimerasa (dominio TP) del **VHB**. La sonda del VHB se estabiliza mediante la tecnología MGB®, se inactiva mediante el producto «Eclipse Dark Quencher» y se marca con el fluoróforo FAM para la detección en el canal 1 del **ELITe InGenius** y del **ELITe BeGenius**.

Los cebadores y la sonda del Internal Control exógeno son específicos de la secuencia artificial del **IC2**. La sonda del IC2 se estabiliza mediante la tecnología MGB, se inactiva mediante el producto «Eclipse Dark Quencher» y se marca con el fluoróforo AP525 para la detección en el canal 2 del **ELITe InGenius** y del **ELITe BeGenius**.

La mezcla «HBV PCR Mix» también contiene solución tampón, cloruro de magnesio, nucleótidos-trifosfatos y la enzima ADN polimerasa con activación térmica («hot-start»).

La mezcla «HBV ELITe MGB Mix» contiene suficientes reactivos para realizar **96 análisis** en el **ELITe InGenius** y el **ELITe BeGenius** si se utilizan 20 µL en cada reacción.

• **HBV ELITe Standard**

El producto «HBV ELITe Standard» contiene los subcomponentes «HBV Q-PCR Standard», cuatro soluciones estabilizadas de ADN plasmídico con la región del gen de polimerasa del VHB a un **título conocido** y divididas en **probetas listas para el uso**. Cada probeta contiene **160 µL** de solución, suficiente para **2 sesiones**. Los subcomponentes «HBV Q-PCR Standard» deben utilizarse con la mezcla «HBV PCR Mix» en el **ELITe InGenius** y el **ELITe BeGenius** con el fin de crear la curva de calibración del sistema (lote del producto e instrumento) que permite realizar una cuantificación del VHB.

La concentración de ADN plasmídico se determinó mediante espectroscopia UV como copias/mL, el cual se correlacionó con la «4ª norma internacional de la OMS para ensayos basados en técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) del ADN de VHB» (NIBSC, Reino Unido, código 10/266), aplicando un factor de conversión que permitió realizar una cuantificación del VHB en unidades internacionales/mL (UI/mL).

El producto «HBV ELITe Standard» contiene material suficiente para **2 sesiones** en el **ELITe InGenius** y el **ELITe BeGenius** si se utilizan 20 µL en cada reacción.

• **HBV - ELITe Positive Control**

El producto «HBV – ELITe Positive Control» contiene el subcomponente «HBV Positive Control», una solución estabilizada de ADN plasmídico con la región del gen de polimerasa del VHB dividida en **dos probetas listas para el uso**. Cada probeta contiene **160 µL** de solución, suficiente para **4 sesiones**. El producto «HBV Positive Control» debe utilizarse con la mezcla «HBV PCR Mix» en el **ELITe InGenius** y en el **ELITe BeGenius** para crear los gráficos de control que permiten realizar la verificación del sistema (lote del producto e instrumento).

El producto «HBV ELITe Positive Control» contiene material suficiente para **8 sesiones** en el **ELITe InGenius** y el **ELITe BeGenius** si se utilizan 20 µL en cada reacción.

• **HBV Internal Control**

El producto «HBV Internal Control» contiene el subcomponente «HBV CPE» (Internal Control exógeno), una solución estabilizada de ADN plasmídico que contiene la secuencia artificial del IC2 dividida en **ocho probetas listas para el uso**. Cada probeta contiene **160 µL** de solución, suficiente para **12 muestras** si se procesan al menos 2 muestras en cada sesión. El producto «HBV CPE» se añade a los reactivos de extracción, se purifica con los ácidos nucleicos de la muestra y, después, se combina con la mezcla «HBV PCR Mix» para realizar la PCR en tiempo real con el fin de validar los resultados de las muestras negativas para el VHB.

El producto «HBV Internal Control» contiene material suficiente para realizar **96 análisis** en el **ELITe InGenius** y el **ELITe BeGenius** si se utilizan 10 µL en cada extracción.

MATERIAL PROPORCIONADO CON EL PRODUCTO

Componente	Subcomponente	Descripción	Cantidad	Clasificación de peligros
HBV ELITe MGB Mix Ref. RTS602ING	HBV PCR Mix Ref. RTS602ING	Mezcla de reactivos para la PCR en tiempo real con tapón blanco	8 x 280 µL	-
HBV ELITe Standard Ref. STD602ING	HBV Q-PCR Standard 10 ⁵ Ref. STD602ING-5	Solución plasmídica en probeta con tapón rojo	1 x 160 µL	-
	HBV Q-PCR Standard 10 ⁴ Ref. STD602ING-4	Solución plasmídica en probeta con tapón azul	1 x 160 µL	
	HBV Q-PCR Standard 10 ³ Ref. STD602ING-3	Solución plasmídica en probeta con tapón verde	1 x 160 µL	
	HBV Q-PCR Standard 10 ² Ref. STD602ING-2	Solución plasmídica en probeta con tapón amarillo	1 x 160 µL	
HBV - ELITe Positive Control Ref. CTR602ING	HBV Positive Control Ref. CTR602ING	Solución plasmídica en probeta con tapón negro	2 x 160 µL	-
HBV Internal Control Ref. CPE602ING	HBV CPE Ref. CPE602ING	Solución de ADN plasmídicos y ARN genómico del bacteriófago MS2 con tapón neutro	8 x 160 µL	-

MATERIAL NECESARIO NO PROPORCIONADO CON EL PRODUCTO

- Campana de flujo laminar.
- Guantes sin talco desechables de nitrilo o de otro material similar.
- Agitador vórtex.
- Microcentrifugadora de mesa (12.000–14.000 rpm).
- Micropipetas y puntas estériles con filtro para aerosol o de dispensación positiva (0,5-10 µL, 2-20 µL, 5-50 µL, 50-200 µL, 200-1000 µL).
- Agua para biología molecular.

OTROS PRODUCTOS NECESARIOS

Los reactivos para la extracción del ADN de las muestras y los consumibles **no** están incluidos en este kit.

Para la extracción de ácidos nucleicos y el análisis de las muestras con el «ELITe InGenius» (ELITechGroup S.p.A., ref. INT030), se necesita lo siguiente:

- Cartuchos de extracción «ELITe InGenius® SP 200» (ELITechGroup S.p.A., ref. INT032SP200) o «ELITe InGenius® SP 1000» (ELITechGroup S.p.A., ref. INT033SP1000)
- Consumibles «ELITe InGenius® SP 200 Consumable Set» (ELITechGroup S.p.A., ref. INT032CS)
- Bolsa para residuos «ELITe InGenius® Waste Box» (ELITechGroup S.p.A., ref. F2102-000)
- Cartuchos «ELITe InGenius® PCR Cassette» (ELITechGroup S.p.A., ref. INT035PCR)
- Puntas «300 µL Filter Tips Axygen» (Axygen BioScience Inc., CA, EE. UU., ref. TF-350-L-R-S)
- Protocolos de ensayo (ELITechGroup S.p.A.)
 - Calibradores «HBV ELITe_STD»,
 - Positive Control de PCR «HBV ELITe_PC»,
 - Negative Control de PCR «HBV ELITe_NC»,
 - Uno de los siguientes para el análisis de muestras: «HBV ELITe_PL_200_50» o «HBV ELITe_Se_200_50».


 Bioq. Ladrá Mercapide
 Directora Técnica/ Apoderada
 MP 6.108 - DNI 14.629.531
 Biodiagnóstico S.A.

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

Para la extracción de ácidos nucleicos y el análisis de las muestras con el «**ELITe BeGenius**» (ELITechGroup S.p.A., ref. INT040), se necesita lo siguiente:

- Cartuchos de extracción **ELITe InGenius® SP 200** (ELITechGroup S.p.A., ref. INT032SP200) o **ELITe InGenius SP 1000** (ELITechGroup S.p.A., ref. INT033SP1000)
- Consumibles **ELITe InGenius® SP 200 Consumable Set** (ELITechGroup S.p.A., ref. INT032CS)
- Bolsa para residuos **ELITe InGenius® Waste Box** (ELITechGroup S.p.A., ref. F2102-000)
- Cartuchos **ELITe InGenius® PCR Cassette** (ELITechGroup S.p.A., ref. INT035PCR)
- Puntas «**1000 µL Filter Tips Tecan**» (Tecan, Switzerland, ref. 30180118)
- Protocolos de ensayo (ELITechGroup S.p.A.)
 - o Calibradores «**HBV ELITe_Be_STD**»,
 - o Positive Control de PCR «**HBV ELITe_Be_PC**»,
 - o Negative Control de PCR «**HBV ELITe_Be_NC**»,
 - o Uno de los siguientes para el análisis de muestras: «**HBV ELITe_Be_PL_200_50**» o «**HBV ELITe_Be_Se_200_50**».

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Este producto está diseñado exclusivamente para uso *in vitro*.

Advertencias y precauciones generales

Manipular y eliminar todas las muestras biológicas como si fueran infecciosas. Evitar el contacto directo con las muestras biológicas. Evitar salpicaduras o pulverizaciones. Los materiales que entran en contacto con muestras biológicas deben tratarse durante al menos 30 minutos con hipoclorito de sodio (lejía) al 3 %, o bien procesarse en autoclave durante una hora a 121 °C antes de su eliminación. Evitar que los reactivos de extracción entren en contacto con el hipoclorito de sodio (lejía).

Manipular y eliminar todos los reactivos y materiales utilizados para realizar el ensayo como si fueran infecciosos. Evitar el contacto directo con los reactivos. Evitar salpicaduras o pulverizaciones. Los residuos deben tratarse y eliminarse conforme a las normas de seguridad aplicables. El material combustible desechable debe incinerarse. Los residuos líquidos que contienen ácidos o bases deben neutralizarse antes de ser eliminados.

Usar ropa de protección y guantes adecuados y protegerse los ojos y la cara.

No pipetear ninguna solución con la boca.

No comer, beber, fumar ni aplicarse cosméticos en el área de trabajo.

Lavarse bien las manos después de manipular muestras y reactivos.

Eliminar los reactivos sobrantes y los residuos conforme a las normas vigentes.

Leer atentamente todas las instrucciones incluidas antes de realizar el ensayo.

Durante la realización del ensayo, seguir las instrucciones proporcionadas con el producto.

No utilizar el producto después de la fecha de caducidad indicada.

Utilizar únicamente los reactivos incluidos en el producto y los recomendados por el fabricante.

No utilizar reactivos procedentes de lotes diferentes.

No utilizar reactivos de otros fabricantes, a menos que así se indique.

Advertencias y precauciones para los procedimientos de biología molecular

Con el fin de evitar el riesgo de resultados incorrectos, sobre todo debido a la degradación de los ácidos nucleicos de las muestras o a la contaminación de estas con productos de la PCR, se requiere personal debidamente formado y cualificado para los procedimientos de biología molecular.

Es necesario disponer de batas, guantes y herramientas expresamente destinados a la sesión de trabajo.

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

Las muestras deben ser aptas y, en la medida de lo posible, estar destinadas exclusivamente a este tipo de análisis. Las muestras deben manipularse bajo una campana de flujo laminar. Las pipetas utilizadas para manipular las muestras deben destinarse exclusivamente a dicho propósito. Las pipetas deben ser del tipo de dispensación positiva o ser utilizadas con puntas con filtro para aerosoles. Las puntas utilizadas deben ser estériles y no deben contener desoxirribonucleasas ni ribonucleasas, ni tampoco ADN ni ARN.

Los reactivos deben manipularse bajo una campana de flujo laminar. Las pipetas utilizadas para manipular los reactivos deben ser destinadas exclusivamente a dicho propósito. Las pipetas deben ser del tipo de dispensación positiva o ser utilizadas con puntas con filtro para aerosoles. Las puntas utilizadas deben ser estériles y no deben contener desoxirribonucleasas ni ribonucleasas, ni tampoco ADN ni ARN.

Con el fin de evitar el riesgo de contaminación, los productos de extracción deben manipularse de manera que se reduzca al mínimo la dispersión hacia el entorno. Las pipetas utilizadas para manipular los productos de amplificación deben destinarse exclusivamente a dicho propósito.

Los cartuchos «PCR Cassette» deben manipularse con cuidado y no deben abrirse nunca para evitar la dispersión del producto de PCR hacia el entorno, así como la contaminación de muestras y reactivos.

Advertencias y precauciones específicas para los componentes del producto

- **Mezcla «HBV ELITe MGB Mix»**

La mezcla «**HBV PCR Mix**» debe conservarse a una temperatura inferior a -20 °C y en un lugar protegido de la luz.

La mezcla **HBV PCR Mix** debe utilizarse en el plazo de un mes a partir de la primera apertura.

La mezcla «**HBV PCR Mix**» puede congelarse y descongelarse hasta **siete veces**: más ciclos de congelación/descongelación pueden reducir el rendimiento del producto.

La mezcla «**HBV PCR Mix**» puede mantenerse en el bloque refrigerado del área del inventario durante un máximo de **siete sesiones independientes de tres horas cada una** (modo de procesamiento «Extract + PCR», con ciclos intermedios de congelación/descongelación), o bien durante **tres sesiones consecutivas de tres horas cada una** (modo de procesamiento «Extract + PCR»).

- **HBV ELITe Standard**

El producto «**HBV Q-PCR Standard**» debe conservarse a una temperatura inferior a -20 °C.

La mezcla «**HBV PCR Mix**» debe utilizarse en el plazo de un mes a partir de la primera apertura.

El producto «**HBV Q-PCR Standard**» puede congelarse y descongelarse hasta **dos veces**: más ciclos de congelación/descongelación pueden provocar una reducción del título.

El producto «**HBV Q-PCR Standard**» puede conservarse en el área de extracción durante un máximo de **dos sesiones independientes de dos horas cada una** (modo de procesamiento «PCR Only»).

- **HBV - ELITe Positive Control**

El control «**HBV Positive Control**» debe conservarse a una temperatura inferior a -20 °C.

El control «**HBV Positive Control**» debe utilizarse en el plazo de un mes a partir de la primera apertura.

El control «**HBV Positive Control**» puede congelarse y descongelarse hasta **cuatro veces**: más ciclos de congelación/descongelación pueden reducir el rendimiento del producto.

El control «**HBV Positive Control**» puede mantenerse en el área de extracción en un máximo de **cuatro sesiones independientes de tres horas cada una** (modo de procesamiento «Extract + PCR»).

- **HBV Internal Control**

El producto «**HBV CPE**» debe conservarse a una temperatura inferior a -20 °C.

El producto «**HBV CPE**» debe utilizarse en el plazo de un mes a partir de la primera apertura.

El producto «**HBV CPE**» puede congelarse y descongelarse hasta **doce veces**: más ciclos de congelación/descongelación pueden reducir el rendimiento del producto.

El producto «**HBV CPE**» puede mantenerse en el bloque refrigerado del área del inventario durante un máximo de **seis sesiones independientes de tres horas cada una** (modo de procesamiento «Extract + PCR»).


Bióq. Laura Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

ELITe InGenius

MUESTRAS Y CONTROLES

Muestras

Este producto está concebido para su uso con las siguientes muestras clínicas:

Plasma recogido en EDTA o ACD

Las muestras de plasma para la extracción de ácido nucleico deben recogerse en EDTA o ACD e identificarse conforme a las directrices para laboratorios, así como transportarse y conservarse a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante un máximo de tres días, o bien a una temperatura comprendida entre +2 °C y +8 °C durante un máximo de cinco días. De lo contrario, deben congelarse y conservarse a aproximadamente -20 °C durante un máximo de un mes, o a aproximadamente -70 °C durante seis meses.

Con el fin de evitar ciclos repetidos de congelación y descongelación, se recomienda dividir las muestras en alícuotas antes de congelarlas. Si se utilizan muestras congeladas, descongelarlas antes de la extracción para evitar una posible degradación de los ácidos nucleicos.

Nota: la extracción de ácidos nucleicos del plasma recogido en EDTA o del plasma recogido en ACD se realiza en el **ELITe InGenius** con la versión 1.3 del **ELITe InGenius software** (o una posterior) utilizando el protocolo de ensayo «**HBV ELITe_PL_200_50**», que procesa 200 µL de muestra, añade 10 µL de «**HBV CPE**» (Internal Control) a cada extracción y eluye los ácidos nucleicos en 50 µL.

Los ácidos nucleicos purificados pueden conservarse a aproximadamente -20 °C durante un mes.

Suero

Las muestras de suero para la extracción de ácido nucleico deben recogerse e identificarse conforme a las directrices para laboratorios, así como transportarse y conservarse a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante un máximo de tres días, o bien a una temperatura comprendida entre +2 °C y +8 °C durante un máximo de cinco días. De lo contrario, deben congelarse y conservarse a aproximadamente -20 °C durante un máximo de un mes, o a aproximadamente -70 °C durante seis meses.

Con el fin de evitar ciclos repetidos de congelación y descongelación, se recomienda dividir las muestras en alícuotas antes de congelarlas. Si se utilizan muestras congeladas, descongelarlas antes de la extracción para evitar una posible degradación de los ácidos nucleicos.

Nota: la extracción de ácidos nucleicos de muestras de suero se realiza en el **ELITe InGenius** con la versión 1.3 del **ELITe InGenius software** (o una posterior) utilizando el protocolo de ensayo «**HBV ELITe_Se_200_50**», que procesa 200 µL de muestra, añade 10 µL de «**HBV CPE**» (Internal Control) a cada extracción y eluye el ácido nucleico en 50 µL.

Los ácidos nucleicos purificados pueden conservarse a aproximadamente -20 °C durante un mes.

Otras muestras

En la actualidad, no se dispone de datos del rendimiento de este producto con otras muestras clínicas, como la sangre.

Sustancias interferentes

Los datos disponibles relativos a la inhibición causada por medicamentos y otras sustancias se incluyen en el apartado «Sustancias potencialmente interferentes» de la sección «Características de rendimiento».

No utilizar plasma recogido en heparina, ya que es un inhibidor de la PCR.

Curva de calibración y controles de amplificación

Antes de analizar cualquier muestra, es necesario generar la curva de calibración y procesar los controles de amplificación para cada lote de reactivos de PCR:

- Para la curva de calibración, utilizar los cuatro niveles del producto «**HBV ELITe Standard**» incluido en el kit, junto con el protocolo de ensayo «**HBV ELITe STD**».
- Para el Positive Control, utilizar el control «**HBV - ELITe Positive Control**» incluido en el kit, junto con el protocolo de ensayo «**HBV ELITe_PC**».
- Para el Negative Control, utilizar agua para biología molecular (no incluida en el kit), junto con el protocolo de ensayo «**HBV ELITe_NC**».

Nota: el **ELITe InGenius** requiere una curva de calibración aprobada y válida, así como controles de amplificación para cada lote de reactivos de PCR.

Las curvas de calibración almacenadas en la base de datos caducan a los **60 días**, después de los cuales el producto «**HBV Standard**» debe volver a procesarse con el lote de reactivos de PCR apropiado.

Los resultados del control de amplificación almacenados en la base de datos caducan a los **15 días**, después de los cuales el Positive Control y el Negative Control deben volver a procesarse con el lote de reactivos de PCR apropiado.

Además, los calibradores y los controles de amplificación deben volver a procesarse en los siguientes casos:

- Se utiliza un nuevo lote de reactivos.
- Los resultados del análisis de control de calidad (consultar el apartado siguiente) están fuera de las especificaciones.
- Se realiza una operación importante de servicio o mantenimiento en el instrumento **ELITe InGenius**.

Controles de calidad

Se recomienda validar la extracción y el procedimiento de PCR. Se pueden utilizar muestras archivadas o material de referencia certificado. Se deben realizar controles externos de acuerdo con las disposiciones de los organismos de acreditación locales, estatales o federales, según proceda.

PROCEDIMIENTO

El uso del producto «**HBV ELITe MGB Kit**» con el **ELITe InGenius** comprende tres pasos:

- Verificación de la disponibilidad del sistema
- Configuración de la sesión
- Revisión y exportación de los resultados

Verificación de la disponibilidad del sistema

Antes de iniciar la sesión, es necesario realizar las siguientes tareas siguiendo las indicaciones de la documentación del instrumento:

- Encender el **ELITe InGenius** e iniciar sesión en el modo «**CLOSED**».
- Verificar que los calibradores («**HBV Q-PCR Standards**») están aprobados y son válidos («**Status**») para el lote de mezcla «**HBV PCR Mix**» que va a utilizarse. Si no se dispone de calibradores válidos para el lote de mezcla «**HBV PCR Mix**», realizar la calibración tal como se describe a continuación.
- Verificar que los controles de amplificación («**HBV Positive Control**», «**HBV Negative Control**») están aprobados y son válidos («**Status**») para el lote de mezcla «**HBV PCR Mix**» que va a utilizarse. Si no se dispone de controles de amplificación válidos para el lote de mezcla «**HBV PCR Mix**», procesar los controles de amplificación tal como se describe a continuación.
- Seleccionar el tipo de sesión siguiendo las instrucciones de la interfaz para configurar la sesión y utilizando los protocolos de ensayo proporcionados por **ELITechGroup S. p. A.** Estos protocolos para diagnóstico *in vitro* se han validado específicamente con los productos «**ELITe MGB Kit**» y el instrumento **ELITe InGenius** con las matrices indicadas.

Los protocolos de ensayo disponibles para el análisis de muestras con el producto «**HBV ELITe MGB Kit**» se describen en la tabla siguiente:


Bióq. Laura Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

Protocolo de ensayo para el producto «HBV ELITe MGB Kit»			
Nombre	Matriz	Unidad de informe	Características
HBV ELITe_PL_200_50	Muestras de plasma	Positivo / UI/mL / copias/mL / Negativo	Volumen inicial de extracción: 200 µL Volumen de elución de extracción: 50 µL Internal Control: 10 µL Ultrasonidos: NO Factor de dilución: 1 Volumen de la mezcla de PCR: 20 µL Volumen de carga de PCR de la muestra: 20 µL
HBV ELITe_Se_200_50	Muestras de suero	Positivo / UI/mL / copias/mL / Negativo	Volumen inicial de extracción: 200 µL Volumen de elución de extracción: 50 µL Internal Control: 10 µL Ultrasonidos: NO Factor de dilución: 1 Volumen de la mezcla de PCR: 20 µL Volumen de carga de PCR de la muestra: 20 µL

Si el protocolo de ensayo deseado no está cargado en el sistema, contactar con el servicio de atención al cliente de ELITechGroup más cercano.

Configuración de la sesión

El producto «HBV ELITe MGB Kit» puede utilizarse con el ELITe InGenius para realizar las siguientes tareas:

- Sesión integrada (modo de procesamiento «Extract + PCR»).
- Sesión de amplificación (modo de procesamiento «PCR Only»).
- Sesión de calibración (modo de procesamiento «PCR Only»).
- Sesión de amplificación para el Positive Control y el Negative Control (modo de procesamiento «PCR Only»).

Todos los parámetros necesarios están incluidos en los protocolos de ensayo disponibles en el instrumento y se cargan automáticamente al seleccionar el protocolo de ensayo.

Nota: el ELITe InGenius puede conectarse al «sistema de información de laboratorios» (LIS, «Laboratory Information System»), que permite cargar la información de la sesión. Para obtener más información, consultar el manual del instrumento.

A continuación, se describen los pasos principales para configurar los tres tipos de sesión.

A. Sesión integrada

Para configurar una sesión integrada con la extracción y amplificación de la muestra, realizar los pasos siguientes conforme a las instrucciones de la interfaz:

- Descongelar las muestras a temperatura ambiente (de +18 °C a +25 °C) y manipularlas de acuerdo con las directrices para laboratorios y conforme a las indicaciones de la sección «Muestras y controles»
- Descongelar las probetas necesarias de mezcla «HBV PCR Mix» a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante 30 minutos. Cada probeta es suficiente para 12 reacciones en condiciones óptimas de uso (es decir, si se realizan al menos 2 análisis por sesión). Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos.

Nota: conservar la mezcla «HBV PCR Mix» en un lugar protegido de la luz mientras se descongela, pues este reactivo es fotosensible.

- Descongelar las probetas necesarias de «HBV CPE» a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante 30 minutos. Cada probeta es suficiente para 12 extracciones. Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos.
- Seleccionar «Perform Run» en la pantalla «Home».

- Asegurarse de que «Extraction Input Volume» esté configurado a 200 µL y «Extracted Elute Volume», a 50 µL.
- Para cada muestra, asignar un carril e introducir el ID de la muestra («SampleID» o SID), ya sea rellenándolo directamente o escaneando su código de barras.
- En la columna «Assay», seleccionar el protocolo de ensayo que va a utilizarse (p. ej., «HBV ELITe_PL_200_50»).
- Asegurarse de que el protocolo que se muestra en el área «Protocol» sea «Extract + PCR».
- En la columna «Sample Position», seleccionar la posición de carga «Extraction Tube» para la muestra. Hacer clic en «Next» para continuar.
- Cargar el control «HBV CPE» y la mezcla «HBV PCR Mix» en el bloque de inventario designado basándose en la lista de carga e introducir el número de lote de reactivos y la fecha de caducidad. Hacer clic en «Next» para continuar.
- Verificar las puntas de las gradillas de puntas que se encuentran en el área del inventario («Inventory Area») y, en caso necesario, sustituir la gradilla o las gradillas que corresponda. Hacer clic en «Next» para continuar.
- Cargar los cartuchos «PCR Cassette», así como los cartuchos de extracción «ELITe InGenius SP 200», los consumibles necesarios y las muestras que deben extraerse, siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar.
- Cerrar la puerta del instrumento.
- Pulsar «Start» para iniciar la sesión.

Una vez finalizada la sesión, el ELITe InGenius permite mostrar, aprobar y guardar los resultados, así como imprimir y guardar el informe.

Nota: al finalizar la sesión, la muestra extraída que queda en la probeta de elución («Elution Tube») debe extraerse del instrumento, así como taparse, etiquetarse y conservarse a -20 °C durante un mes. Evitar derramar la muestra extraída.

Nota: al finalizar la sesión, los cartuchos «PCR Cassette» y los consumibles deben desecharse conforme a los reglamentos estatales y medioambientales vigentes. Evitar derramar los productos de reacción.

Nota: la mezcla «PCR Mix» puede utilizarse para 7 sesiones independientes de 3 horas cada una, o bien conservarse en el bloque refrigerado durante un máximo de 3 sesiones consecutivas de 3 horas cada una. Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos antes de iniciar la siguiente sesión.

B. Sesión de amplificación

Para configurar la sesión de amplificación a partir del ácido nucleico extraído, realizar los pasos siguientes conforme a las instrucciones de la interfaz:

- Descongelar las probetas necesarias de mezcla «HBV PCR Mix» a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante 30 minutos. Cada probeta es suficiente para 12 reacciones en condiciones óptimas de uso (es decir, si se realizan al menos 2 análisis por sesión). Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos.

Nota: conservar la mezcla «HBV PCR Mix» en un lugar protegido de la luz mientras se descongela, pues este reactivo es fotosensible.

- Seleccionar «Perform Run» en la pantalla «Home».
- Asegurarse de que «Extraction Input Volume» esté configurado a 200 µL y «Extracted Elute Volume», a 50 µL, incluso si no se está realizando una extracción.
- Para cada muestra, asignar el carril e introducir el ID de la muestra («SID»), ya sea rellenándolo directamente o escaneando su código de barras.
- En la columna «Assay», seleccionar el protocolo de ensayo que va a utilizarse (p. ej., «HBV ELITe_PL_200_50»).
- En la columna «Protocol», seleccionar «PCR Only».
- Asegurarse de que la posición de carga de la muestra en la columna «Sample Position» sea «Elution Tube» (fila inferior). Hacer clic en «Next» para continuar.

8. Cargar la mezcla «**HBV PCR Mix**» en el bloque del inventario basándose en la lista de carga e introducir el número de lote de reactivos y la fecha de caducidad. Hacer clic en «Next» para continuar.
9. Verificar las puntas de las gradillas de puntas que se encuentran en el área del inventario («Inventory Area») y, en caso necesario, sustituir la gradilla o las gradillas que corresponda. Hacer clic en «Next» para continuar.
10. Cargar los cartuchos «**PCR Cassette**» y las muestras del ácido nucleico extraído siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar.
11. Cerrar la puerta del instrumento.
12. Pulsar «Start» para iniciar la sesión.

Una vez finalizada la sesión, el **ELITe InGenius** permite mostrar, aprobar y guardar los resultados, así como imprimir y guardar el informe.

Nota: al finalizar la sesión, la muestra extraída que queda en la probeta de elución («Elution Tube») debe extraerse del instrumento, así como taparse y conservarse a -20 °C durante un mes. Evitar derramar la muestra extraída.

Nota: al finalizar la sesión, los cartuchos «PCR Cassette» y los consumibles deben desecharse conforme a los reglamentos estatales y medioambientales vigentes. Evitar derramar los productos de reacción.

Nota: la mezcla «PCR Mix» puede utilizarse para 7 sesiones independientes de 3 horas cada una, o bien conservarse en el bloque refrigerado durante un máximo de 3 sesiones consecutivas de 3 horas cada una. Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos antes de iniciar la siguiente sesión.

C. Sesión de calibración

Para configurar la sesión de calibración para los calibradores «Q-PCR-Standard», realizar los pasos siguientes conforme a las instrucciones de la interfaz:

1. Descongelar las probetas necesarias de mezcla «**HBV PCR Mix**» a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante 30 minutos. Cada probeta es suficiente para 12 reacciones en condiciones óptimas de uso (es decir, si se realizan al menos 2 análisis por sesión). Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos.

Nota: conservar la mezcla «**HBV PCR Mix**» en un lugar protegido de la luz mientras se descongela, pues este reactivo es fotosensible.

2. Descongelar las probetas de «**HBV Q-PCR Standard**» (Cal1: HBV Q-PCR Standard 10², Cal2: HBV Q-PCR Standard 10³, Cal3: HBV Q-PCR Standard 10⁴, Cal4: HBV Q-PCR Standard 10⁵) a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante 30 minutos. Cada probeta es suficiente para 2 reacciones. Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos.
3. Seleccionar «Perform Run» en la pantalla «Home».
4. Asegurarse de que «Extraction Input Volume» esté configurado a 200 µL y «Extracted Elute Volume», a 50 µL, incluso si no se está realizando una extracción.
5. Para el calibrador «**HBV Q-PCR Standard**», en la columna «Assay», asignar el carril, seleccionar el protocolo de ensayo «HBV ELITe STD» y rellenar el número de lote de reactivos y la fecha de caducidad. Hacer clic en «Next» para continuar.
6. Cargar la mezcla «**HBV PCR Mix**» en el bloque del inventario basándose en la lista de carga e introducir el número de lote de reactivos y la fecha de caducidad. Hacer clic en «Next» para continuar.
7. Verificar las puntas de las gradillas de puntas que se encuentran en el área del inventario («Inventory Area») y, en caso necesario, sustituir la gradilla o las gradillas que corresponda. Hacer clic en «Next» para continuar.
8. Cargar los cartuchos «**PCR Cassette**» y las probetas de calibrador «**HBV Q-PCR Standard**» siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar.
9. Cerrar la puerta del instrumento.

10. Pulsar «Start» para iniciar la sesión.

Una vez finalizada la sesión, el **ELITe InGenius** permite mostrar, aprobar y guardar los resultados, así como imprimir y guardar el informe.

Nota: al finalizar la sesión, los calibradores «Q-PCR Standard» pueden extraerse del instrumento, taparse y conservarse a -20 °C.

Nota: al finalizar la sesión, los cartuchos «PCR Cassette» y los consumibles deben desecharse conforme a los reglamentos estatales y medioambientales vigentes. Evitar derramar los productos de reacción.

Nota: los calibradores «Q-PCR-Standard» de VHB pueden utilizarse para 2 sesiones independientes de 2 horas cada una.

Nota: la mezcla «PCR Mix» puede utilizarse para 7 sesiones independientes de 3 horas cada una, o bien conservarse en el bloque refrigerado durante un máximo de 3 sesiones independientes de 3 horas cada una. Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos antes de iniciar la siguiente sesión.

D. Sesión de amplificación para el Positive Control y el Negative Control

Para configurar la sesión de amplificación para el Positive Control y el Negative Control, llevar a cabo los pasos siguientes conforme a las instrucciones de la interfaz:

1. Descongelar las probetas necesarias de mezcla «**HBV PCR Mix**» a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante 30 minutos. Cada probeta es suficiente para 12 reacciones en condiciones óptimas de uso (es decir, si se realizan al menos 2 análisis por sesión). Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos.

Nota: conservar la mezcla «**HBV PCR Mix**» en un lugar protegido de la luz mientras se descongela, pues este reactivo es fotosensible.

2. Descongelar las probetas de «**HBV Positive Control**» a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante 30 minutos. Cada probeta es suficiente para 4 reacciones. Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos.
3. Preparar el Negative Control de VHB vertiendo al menos 50 µL de agua para biología molecular en la probeta de elución («Elution Tube») que se incluye en el volumen de suministro del producto «**ELITe InGenius SP 200 Consumable Set**».
4. Seleccionar «Perform Run» en la pantalla «Home».
5. Asegurarse de que «Extraction Input Volume» esté configurado a 200 µL y «Extracted Elute Volume», a 50 µL, incluso si no se está realizando una extracción.
6. Para el Positive Control, en la columna «Assay», asignar el carril, seleccionar el protocolo de ensayo «HBV ELITe_PC» y rellenar el número de lote de reactivos y la fecha de caducidad.
7. Para el Negative Control, en la columna «Assay», asignar el carril, seleccionar el protocolo de ensayo «HBV ELITe_NC» y rellenar el número de lote del agua para biología molecular y la fecha de caducidad. Hacer clic en «Next» para continuar.
8. Cargar la mezcla «**HBV PCR Mix**» en el bloque del inventario basándose en la lista de carga e introducir el número de lote de reactivos y la fecha de caducidad. Hacer clic en «Next» para continuar.
9. Verificar las puntas de las gradillas de puntas que se encuentran en el área del inventario («Inventory Area») y, en caso necesario, sustituir la gradilla o las gradillas que corresponda. Hacer clic en «Next» para continuar.
10. Cargar los cartuchos «**PCR Cassette**», la probeta del producto «**HBV Positive Control**» y la probeta del Negative Control siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar.
11. Cerrar la puerta del instrumento.
12. Pulsar «Start» para iniciar la sesión.

Una vez finalizada la sesión, el **ELITe InGenius** permite mostrar, aprobar y guardar los resultados, así como imprimir y guardar el informe.

Nota: al finalizar la sesión, el Positive Control que queda puede ser recuperado del instrumento, taparse y conservarse a -20 °C. El Negative Control que quede debe desecharse.

Nota: al finalizar la sesión, los cartuchos «PCR Cassette» y el resto de consumibles deben desecharse conforme a los reglamentos estatales y medioambientales vigentes. Evitar derramar los productos de reacción.

Nota: el Positive Control puede utilizarse para 4 sesiones independientes de 3 horas cada una.

Nota: la mezcla «PCR Mix» puede utilizarse para 7 sesiones independientes de 3 horas cada una, o bien conservarse en el bloque refrigerado durante un máximo de 3 sesiones consecutivas de 3 horas cada una. Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos antes de iniciar la siguiente sesión.

Revisión y aprobación de los resultados

El **ELITe InGenius** supervisa las señales de fluorescencia de la diana y del Internal Control para cada reacción y aplica automáticamente los parámetros del protocolo de ensayo para generar curvas de PCR que, después, se convierten en resultados.

Al finalizar la sesión, aparece automáticamente la pantalla «Results Display». En esta pantalla se muestran los resultados y la información de la sesión. Desde esta pantalla, es posible aprobar los resultados, así como imprimir o guardar los informes («Sample Report» o «Track Report»). Para obtener más información, consultar el manual del instrumento.

Nota: El **ELITe InGenius** puede conectarse al sistema de información de laboratorios (LIS, «Laboratory Information System»), que permite cargar los resultados de la sesión en el centro de datos del laboratorio. Para obtener más información, consultar el manual del instrumento.

El sistema **ELITe InGenius** genera los resultados con el producto «**HBV ELITe MGB Kit**» mediante el siguiente procedimiento:

- A. Validación de la curva de calibración
- B. Validación de los resultados del Positive Control y del Negative Control
- C. Validación de los resultados de las muestras
- D. Elaboración de los informes de resultados de las muestras.

A. Validación de la curva de calibración

El **ELITe InGenius software** interpreta los resultados de la PCR para la sonda del VHB (canal «HBV») de las reacciones del calibrador utilizando los parámetros del protocolo de ensayo «**HBV ELITe STD**». La relación Ct a concentración resultante da lugar a la curva de calibración.

Las curvas de calibración, específicas para el lote de reactivos de PCR, se guardan en la base de datos («Calibration»), por lo que el personal cualificado como administrador («Administrator») o analista («Analyst») puede verlas siguiendo las instrucciones de la interfaz.

La curva de calibración caduca **a los 60 días**.

Nota: si la curva de calibración no cumple los criterios de aceptación, en el menú «Calibration» aparece el mensaje «Failed». En este caso, los resultados no pueden aprobarse y es necesario repetir las reacciones de amplificación del calibrador. Además, si se incluyeron muestras en la sesión, estas no se cuantifican, por lo que también deberán repetirse para generar resultados cuantitativos.

B. Validación de los resultados del Positive Control y Negative Control de la amplificación

El **ELITe InGenius software** interpreta los resultados de la PCR para la sonda del VHB (canal «HBV») de las reacciones del Positive Control y del Negative Control utilizando los parámetros de los protocolos de ensayo «**HBV ELITe PC**» y «**HBV ELITe NC**». Los valores de Ct resultantes se convierten en concentración y se utilizan para validar el sistema (lote de reactivos e instrumento).

Los resultados del Positive Control y del Negative Control, específicos del lote de reactivos de PCR, se registran en la base de datos («Controls»). Los usuarios cualificados como administrador («Administrator») o analista («Analyst») pueden consultar dichos resultados y aprobarlos siguiendo las instrucciones de la interfaz.

Los resultados del Positive Control y del Negative Control caducan **a los 15 días**.

Antes de analizar cualquier muestra, es imprescindible verificar que los resultados del Positive Control y del Negative Control se hayan aprobado y sean válidos para el lote de reactivos de PCR. I

estado de los resultados del Positive Control y del Negative Control, específicos de cada lote de reactivos de PCR, se muestran en el módulo «Controls». Si no se dispone de resultados para el Positive Control o el Negative Control, o si estos han caducado, procesar el control o los controles tal como se ha descrito antes.

El **ELITe InGenius software** procesa los resultados del Positive Control y del Negative Control y genera los gráficos de control («Control Charts»). Para configurar el gráfico de control inicial, se utilizan cuatro resultados aprobados del Positive Control y del Negative Control. Para los controles siguientes, el software analiza los resultados para garantizar que el rendimiento del sistema se encuentre dentro de los criterios de aceptación que se muestran en los gráficos de control («Control Charts»). Para obtener más información, consultar el manual del instrumento.

Nota: si el resultado del Positive Control o del Negative Control no cumple los criterios de aceptación, en la pantalla «Controls» aparece el mensaje «Failed». En este caso, los resultados no pueden aprobarse y es necesario repetir el procesamiento del Positive Control y del Negative Control.

Nota: si el resultado del Positive Control o del Negative Control no es válido y se incluyen muestras en la misma sesión, las muestras pueden aprobarse, pero los resultados no se validan. En este caso, es necesario repetir el procesamiento del control o los controles que han producido un error y el de todas las muestras.

C. Validación de los resultados de las muestras

El **ELITe InGenius software** interpreta los resultados de la PCR para la sonda del VHB (canal «HBV») y la sonda del Internal Control (canal «IC») utilizando los parámetros de los protocolos de ensayo «**HBV ELITe PL_200_50**» y «**HBV ELITe Se_200_50**». Los valores resultantes de Ct para el VHB se convierten en concentración.

En el módulo «Result Display» se muestran los resultados.

Los resultados de la muestra pueden aprobarse cuando se cumplen las tres condiciones que se indican en la tabla siguiente.

1) Curva de calibración	Estado
Calibradores «HBV Q-PCR Standard»	APROBADO
2) Positive Control	Estado
HBV Positive Control	APROBADO
3) Negative Control	Estado
HBV Negative Control	APROBADO

El **ELITe InGenius software** interpreta automáticamente los resultados de las muestras utilizando los parámetros del protocolo de ensayo. En la tabla siguiente, se muestran los mensajes de los posibles resultados.

Resultado de la sesión de la muestra	Interpretación
HBV: DNA Detected, quantity equal to XXX IU/mL or copies/mL	Se ha detectado ADN de VHB en la muestra dentro del rango de medición del ensayo; el título es el mostrado.
HBV: DNA Detected, quantity below LLoQ	Se ha detectado ADN de VHB en la muestra por debajo del límite inferior de cuantificación del ensayo
HBV: DNA Detected, quantity beyond ULoQ	Se ha detectado ADN de VHB en la muestra por encima del límite superior de cuantificación del ensayo
HBV: DNA Not Detected or below the LoD	No se ha detectado ADN de VHB en la muestra. La muestra es negativa para ADN de VHB o su concentración es inferior al límite de detección del ensayo.
Invalid - Retest Sample.	Resultado no válido del ensayo causado por un fallo en el Internal Control (p. ej., debido a una extracción incorrecta o al arrastre de inhibidores). Es necesario repetir el análisis.

Las muestras que se notifican como «DNA Detected, quantity below LLoQ» no son aptas para la tificación. La concentración de ADN de VHB detectada en la muestra es inferior al nivel en el que se cuantificarse de forma exacta. Si la muestra se ha diluido antes de la extracción o de la PCR, es le volver a analizarla sin dilución.

Las muestras que se notifican como «DNA Detected, quantity beyond ULoQ» no son aptas para la

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

cuantificación. La concentración de ADN de VHB detectada en la muestra es superior al nivel en el que puede cuantificarse de forma exacta. Es posible diluir la muestra antes de la extracción o la PCR y volver a analizarla para ofrecer resultados dentro del rango lineal del ensayo.

Las muestras que se notifican como «HBV DNA Not Detected or below LoD» son aptas para el análisis, pero no ha sido posible detectar ADN de VHB. En este caso, puede que la muestra sea negativa para ADN de VHB, o que haya ADN de VHB a una concentración inferior al límite de detección del ensayo (ver sección «Características de rendimiento»).

Cuando se detectan muestras positivas para ADN de VHB a una concentración inferior al LoD, se notifican como «HBV: DNA Detected, quantity below LLoQ» (consultar la sección «Características de rendimiento»).

Las muestras que se notifican como «Invalid - Retest Sample» no son aptas para la interpretación de resultados. En este caso, el ADN del Internal Control no ha podido detectarse correctamente, por ejemplo, debido a problemas en el paso de PCR o de extracción (degradación o pérdida de ADN durante la extracción o presencia de inhibidores en el eluido), lo que puede dar lugar a resultados incorrectos.

Si queda un volumen de eluido suficiente, dicho eluido puede volver a analizarse (tal cual o diluido) con una sesión de amplificación en el modo de procesamiento «PCR Only». Si se produce un segundo resultado no válido, la muestra debe volver a analizarse a partir del paso de la extracción de una nueva muestra utilizando el modo de procesamiento «Extract + PCR».

Nota: los resultados obtenidos con este ensayo deben interpretarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y los resultados de otras pruebas analíticas del paciente.

Los resultados de la muestra se guardan en la base de datos y, si son válidos, pueden ser aprobados (en la ventana «Result Display») por personal cualificado como administrador («Administrator») o analista («Analyst»), siguiendo las instrucciones de la interfaz que se indican a continuación. La ventana «Results Display» permite imprimir y guardar los resultados de la sesión de la muestra como «Sample Report» y como «Track Report».

D. Generación del informe de los resultados de la muestra

Los resultados de la muestra se guardan en la base de datos y los informes pueden exportarse como «Sample Report» y como «Track Report».

El «Sample Report» muestra los detalles de los resultados ordenados por la muestra seleccionada (SID).

El «Track Report» muestra los detalles de los resultados ordenados por el carril seleccionado.

El personal autorizado puede imprimir y firmar los informes «Sample Report» y «Track Report».

ELITe BeGenius

MUESTRAS Y CONTROLES

Muestras

Este producto está concebido para su uso con las siguientes muestras clínicas:

Plasma recogido en EDTA o ACD

Las muestras de plasma para la extracción de ácido nucleico deben recogerse en EDTA o ACD e identificarse conforme a las directrices para laboratorios, así como transportarse y conservarse a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante un máximo de tres días, o bien a una temperatura comprendida entre +2 °C y +8 °C durante un máximo de cinco días. De lo contrario, deben congelarse y conservarse a aproximadamente -20 °C durante un máximo de 30 días, o a aproximadamente -70 °C durante seis meses.

Con el fin de evitar ciclos repetidos de congelación y descongelación, se recomienda dividir las muestras en alícuotas antes de congelarlas. Si se utilizan muestras congeladas, descongelarlas inmediatamente antes de la extracción para evitar una posible degradación de los ácidos nucleicos.

Nota: la extracción de ADN de muestras de plasma recogido en EDTA o en ACD se realiza con el sistema **ELITe BeGenius** y la versión 2.1.0 del **ELITe BeGenius software** (o versiones posteriores equivalentes) utilizando el protocolo de ensayo «**HBV ELITe Be_PL_200_50**». Este protocolo procesa 200 µL de muestra, añade 10 µL por extracción de «**HBV CPE**» (Internal Control) y eluye los ácidos nucleicos en 50 µL.

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

Los ácidos nucleicos purificados pueden conservarse a aproximadamente -20 °C durante un mes.

Suero

Las muestras de suero para la extracción de ácido nucleico deben recogerse e identificarse conforme a las directrices para laboratorios, así como transportarse y conservarse a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante un máximo de tres días, o bien a una temperatura comprendida entre +2 °C y +8 °C durante un máximo de cinco días. De lo contrario, deben congelarse y conservarse a aproximadamente -20 °C durante un máximo de 30 días, o a aproximadamente -70 °C durante seis meses.

Con el fin de evitar ciclos repetidos de congelación y descongelación, se recomienda dividir las muestras en alícuotas antes de congelarlas. Si se utilizan muestras congeladas, descongelarlas inmediatamente antes de la extracción para evitar una posible degradación de los ácidos nucleicos.

Nota: la extracción de ADN a partir de muestras de suero se realiza con el sistema **ELITe BeGenius** y la versión 2.1.0 del **ELITe BeGenius software** (o versiones posteriores equivalentes) utilizando el protocolo de ensayo «**HBV ELITe Be_Se_200_50**». Este protocolo procesa 200 µL de muestra, añade 10 µL por extracción de «**HBV CPE**» (Internal Control) y eluye los ácidos nucleicos en 50 µL.

Los ácidos nucleicos purificados pueden conservarse a aproximadamente -20 °C durante un mes.

Otras muestras

No se dispone de datos sobre el rendimiento de este producto con otras muestras clínicas, como la sangre.

Sustancias interferentes

Los datos disponibles relativos a la inhibición causada por medicamentos y otras sustancias se incluyen en la sección «Sustancias potencialmente interferentes» del capítulo «Eficacia diagnóstica».

Con el fin de evitar la inhibición de la reacción de amplificación y la obtención de resultados no válidos con frecuencia, no utilizar plasma recogido en heparina.

Controles de amplificación

Antes de analizar cualquier muestra, es indispensable preparar y aprobar la curva de calibración y los controles de amplificación para cada lote de reactivos de amplificación:

- Como conjunto de calibradores, utilizar los cuatro niveles de concentración del producto «**HBV ELITe Standard**» incluido en este kit junto con el protocolo de ensayo «**HBV ELITe Be_STD**».
- Como Positivo Control de amplificación, utilizar el producto «**HBV - ELITe Positive Control**» incluido en este kit junto con el protocolo de ensayo «**HBV ELITe Be_PC**».
- Como Negative Control de amplificación, utilizar agua para biología molecular (no incluida en este kit) junto con el protocolo de ensayo «**HBV ELITe Be_NC**».

Nota: el sistema **ELITe BeGenius** requiere resultados aprobados y válidos de la curva de calibración y de los controles de amplificación para cada lote de reactivos de amplificación guardado en su base de datos.

Las curvas de calibración, aprobadas y guardadas en la base de datos, caducan a **los 60 días**. Al llegar la fecha de caducidad, es necesario volver a procesar los calibradores «Q-PCR Standard» con el lote de reactivos de amplificación.

Los resultados de los controles de amplificación, aprobados y guardados en la base de datos, caducan a **los 15 días**. Al llegar la fecha de caducidad, es necesario volver a procesar el Positivo Control y el Negative Control con el lote de reactivos de amplificación.

Además, los calibradores y los controles de amplificación deben volver a procesarse en los siguientes casos:

- Se utiliza un nuevo lote de reactivos.
- Los resultados del análisis de control de calidad (consultar el apartado siguiente) están fuera de las especificaciones.
- Se realiza una operación importante de mantenimiento en el instrumento **ELITe BeGenius**.

Controles de calidad

Se recomienda validar periódicamente todo el procedimiento de extracción y amplificación. Se pueden utilizar muestras ya analizadas o material de referencia certificado. Se deben realizar controles externos de acuerdo con los organismos de acreditación locales, estatales o federales, según proceda.

PROCEDIMIENTO

El uso del producto «HBV ELITe MGB Kit» con el ELITe BeGenius comprende tres pasos:

- Verificación de la disponibilidad del sistema
- Configuración de la sesión
- Revisión y exportación de los resultados

Verificación de la disponibilidad del sistema

Antes de iniciar la sesión, es necesario realizar las siguientes tareas siguiendo las indicaciones de la documentación del instrumento:

- Encender el ELITe InGenius e iniciar sesión en el modo «CLOSED».
- Verificar que los calibradores («HBV Q-PCR Standard») estén aprobados y sean válidos («Status») para el lote del producto «HBV ELITe MGB Kit» que va a utilizarse. Si no se dispone de calibradores válidos para el lote del producto «HBV ELITe MGB Kit», realizar la calibración tal como se describe a continuación.
- Verificar que los controles de amplificación («HBV Positive Control», «HBV Negative Control») estén aprobados y sean válidos («Status») para el lote del producto «HBV ELITe MGB Kit» que va a utilizarse. Si no se dispone de controles válidos para el lote del producto «HBV ELITe MGB Kit», procesar los controles de la siguiente manera:
- Seleccionar el tipo de sesión, seguir las instrucciones de la interfaz para configurar la sesión y utilizar los protocolos de ensayo proporcionados por ELITechGroup S. p. A. Estos protocolos para diagnóstico *in vitro* se han validado específicamente con kits ELITe MGB, el instrumento ELITe BeGenius y las matrices indicadas.

Los protocolos de ensayo disponibles para el análisis de muestras con el producto «HBV ELITe MGB Kit» se describen en la tabla siguiente:

Protocolo de ensayo para el producto «HBV ELITe MGB Kit»			
Nombre	Matriz	Unidades de informe	Características
HBV ELITe_Be_PL_200_50	Muestras de plasma	Positivo / UI/mL / copias/mL / Negativo	Volumen inicial de extracción: 200 µL Volumen de elución de extracción: 50 µL Internal Control: 10 µL Factor de dilución: 1 Volumen de la mezcla de PCR: 20 µL Volumen de carga de PCR de la muestra: 20 µL
HBV ELITe_Be_Se_200_50	Muestras de suero	Positivo / UI/mL / copias/mL / Negativo	Volumen inicial de extracción: 200 µL Volumen de elución de extracción: 50 µL Internal Control: 10 µL Factor de dilución: 1 Volumen de la mezcla de PCR: 20 µL Volumen de carga de PCR de la muestra: 20 µL

Si el protocolo de ensayo deseado no está cargado en el sistema, contactar con el servicio de atención al cliente de ELITechGroup más cercano.

Configuración de la sesión

El producto «HBV ELITe MGB Kit» puede utilizarse con el ELITe BeGenius para realizar las siguientes tareas:

- Sesión integrada (modo de procesamiento «Extract + PCR»).
- Sesión de amplificación (modo de procesamiento «PCR Only»).
- Sesión de calibración (modo de procesamiento «PCR Only»).
- Sesión de amplificación para el Positive Control y el Negative Control (modo

procesamiento «PCR Only»).

Todos los parámetros necesarios están incluidos en los protocolos de ensayo disponibles en el instrumento y se cargan automáticamente al seleccionar el protocolo de ensayo.

Nota: el ELITe BeGenius puede conectarse al «sistema de información de laboratorios» (LIS, «Laboratory Information System»), que permite cargar la información de la sesión. Para obtener más información, consultar el manual del instrumento.

A continuación, se describen los pasos principales para configurar los tres tipos de sesión.

A. Sesión integrada (modo de procesamiento «Extract + PCR»).

Para configurar una sesión integrada con la extracción y amplificación de la muestra, realizar los siguientes conforme a las instrucciones de la interfaz:

1. Descongelar las muestras a temperatura ambiente (aproximadamente 25 °C) y manipular según las directrices para laboratorios y conforme a las indicaciones de la sección «Muestras y controles».
2. Descongelar las probetas necesarias de mezcla «HBV PCR Mix» a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante 30 minutos. Cada probeta es suficiente para 12 reacciones en condiciones óptimas de uso (es decir, si se realizan al menos 2 análisis por sesión). Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos.

Nota: conservar la mezcla «HBV PCR Mix» en un lugar protegido de la luz mientras se descongela, pues este reactivo es fotosensible.

3. Descongelar las probetas necesarias de «HBV CPE» a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante 30 minutos. Cada probeta es suficiente para 12 extracciones. Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos.
4. Seleccionar «Perform Run» en la pantalla «Home».
5. Extraer las gradillas de la unidad de refrigeración y colocarlas en la mesa de preparación.
6. Seleccionar el modo de procesamiento («Run Mode») «Extract + PCR».
7. Cargar las muestras en las gradillas 5 y 4 (comenzando siempre por la gradilla 5), utilizando adaptadores en caso necesario para garantizar un ajuste apropiado.
8. Insertar la gradilla en la unidad de refrigeración. Hacer clic en «Next» para continuar.

Nota: si se cargan probetas secundarias, marcar la probeta de 2 mL. Si las probetas secundarias no tienen códigos de barras, introducir manualmente el ID de las muestras.

9. Asegurarse de que «Extraction Input Volume» esté configurado a 200 µL y «Extraction Elution Volume», a 100 µL.
10. En la columna «Assay», seleccionar el protocolo de ensayo que va a utilizarse (p. ej., «HBV ELITe_Be_PL_200_50»). Hacer clic en «Next» para continuar.
11. Si se utiliza la gradilla 4, repetir del paso 7 al paso 9.
12. Cargar las probetas de elución en las gradillas 3 y 2 (comenzando siempre por la gradilla 3).

Nota: las probetas de elución pueden etiquetarse para mejorar la rastreabilidad.

13. Insertar la gradilla en la unidad de refrigeración. Hacer clic en «Next» para continuar.
14. Si se utiliza la gradilla 2, repetir el paso 12.
15. Cargar el CPE y la mezcla «HBV-PCR Mix» en la gradilla 1.
16. Insertar la gradilla 1 en la unidad de refrigeración. Hacer clic en «Next» para continuar.
17. Verificar las puntas de las gradillas de puntas que se encuentran en el área del inventario («Inventory Area») y, en caso necesario, sustituir la gradilla o las gradillas que corresponda. Hacer clic en «Next» para continuar.
18. Cargar la cesta con el cartucho «PCR Cassette» en el área del inventario («Inventory Area») siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar.
19. Cargar la cesta con los cartuchos de extracción «ELITe InGenius SP 200» y los consumibles de

extracción necesarios siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar.

20. Cerrar la puerta del instrumento.
21. Pulsar «Start» para iniciar la sesión.

Una vez finalizada la sesión, el **ELITe BeGenius** permite mostrar, aprobar y guardar los resultados, así como imprimir y guardar el informe.

Nota: al finalizar la sesión, la muestra extraída que queda en la probeta de elución («Elution Tube») debe extraerse del instrumento, así como taparse, identificarse y conservarse a -20 °C.

Nota: al finalizar la sesión, los cartuchos «PCR Cassette» y los consumibles deben desecharse conforme a los reglamentos estatales y medioambientales vigentes. Evitar derramar los productos de reacción.

Nota: la mezcla «PCR Mix» puede utilizarse para 7 sesiones de trabajo independientes de 3 horas cada una, o bien conservarse en el bloque refrigerado durante un máximo de 3 sesiones de trabajo consecutivas de 3 horas cada una. Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos antes de iniciar la siguiente sesión.

B. Sesión de amplificación

Para configurar la sesión de amplificación a partir del ADN extraído, realizar los pasos siguientes conforme a las instrucciones de la interfaz:

1. Descongelar las probetas necesarias de mezcla «**HBV PCR Mix**» a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante 30 minutos. Cada probeta es suficiente para 24 reacciones en condiciones óptimas de uso (es decir, si se realizan al menos 2 análisis por sesión). Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos.

Nota: conservar la mezcla «**HBV PCR Mix**» en un lugar protegido de la luz mientras se descongela, pues este reactivo es fotosensible.

2. Seleccionar «Perform Run» en la pantalla «Home».
3. Extraer las gradillas 1, 2, y 3 de la unidad de refrigeración y colocarlas en la mesa de preparación.
4. Seleccionar el modo de procesamiento «PCR Only».
5. Cargar las muestras en las gradillas 3 y 2 (comenzando siempre por la gradilla 3).
6. Insertar la gradilla en la unidad de refrigeración. Hacer clic en «Next» para continuar.
7. Asegurarse de que «Extraction Input Volume» esté configurado a 200 µL y «Extraction Elution Volume», a 100 µL, incluso si no se está realizando una extracción.
8. En la columna «Assay», seleccionar el protocolo de ensayo que va a utilizarse (p. ej., «HBV ELITe_Be_PL_200_50»). Hacer clic en «Next» para continuar.
9. Si se utiliza la gradilla 2, repetir del paso 7 al paso 9.
10. Cargar la mezcla «**HBV PCR Mix**» en la gradilla 1.
11. Insertar la gradilla en la unidad de refrigeración. Hacer clic en «Next» para continuar.
12. Verificar las puntas de las gradillas de puntas que se encuentran en el área del inventario («Inventory Area») y, en caso necesario, sustituir la gradilla o las gradillas que corresponda. Hacer clic en «Next» para continuar.
13. Cargar la cesta con el cartucho «**PCR Cassette**» en el área del inventario («Inventory Area») siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar.
14. Cerrar la puerta del instrumento.
15. Pulsar «Start» para iniciar la sesión.

Una vez finalizada la sesión, el **ELITe BeGenius** permite mostrar, aprobar y guardar los resultados, así como imprimir y guardar el informe.

Nota: al finalizar la sesión, la muestra extraída que queda en la probeta de elución («Elution Tube») debe extraerse del instrumento, taparse, identificarse y conservarse a -20 °C. Evitar derramar la muestra extraída.

Nota: al finalizar la sesión, los cartuchos «PCR Cassette» y los consumibles deben desecharse conforme a los reglamentos estatales y medioambientales vigentes. Evitar derramar los productos de reacción.

Nota: la mezcla «PCR Mix» puede utilizarse para 7 sesiones de trabajo independientes de 3 horas cada una, o bien conservarse en el bloque refrigerado durante un máximo de 3 sesiones de trabajo consecutivas de 3 horas cada una. Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos antes de iniciar la siguiente sesión.

C. Sesión de calibración (modo de procesamiento «PCR Only»).

Para configurar la sesión de calibración con los calibradores «Q-PCR-Standard», realizar los pasos siguientes conforme a las instrucciones de la interfaz:

1. Descongelar las probetas de la mezcla «**HBV PCR Mix**» necesarias para la sesión a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante 30 minutos. Cada probeta es suficiente para 12 reacciones en condiciones de uso óptimas (es decir, si se realizan al menos 2 análisis por sesión). Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos.

Nota: conservar la mezcla «**HBV PCR Mix**» en un lugar protegido de la luz mientras se descongela, pues este reactivo es fotosensible.

2. Descongelar las probetas de «**HBV Q-PCR Standard**» (Cal1: HBV Q-PCR Standard 10², Cal2: HBV Q-PCR Standard 10³, Cal3: HBV Q-PCR Standard 10⁴, Cal4: HBV Q-PCR Standard 10⁵) a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante 30 minutos. Cada probeta es suficiente para 2 reacciones. Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos.
3. Seleccionar «Perform Run» en la pantalla «Home».
4. Extraer las gradillas 1, 2, y 3 de la unidad de refrigeración y colocarlas en la mesa de preparación.
5. Seleccionar el modo de procesamiento («Run Mode») «PCR Only».
6. Cargar los calibradores en la gradilla 3.
7. Insertar la gradilla en la unidad de refrigeración. Hacer clic en «Next» para continuar.
8. En la columna «Assay», seleccionar el protocolo de ensayo que va a utilizarse (p. ej., «HBV ELITe_Be_STD»). Hacer clic en «Next» para continuar.
9. Cargar la mezcla «**HBV PCR Mix**» en la gradilla 2.
10. Insertar la gradilla 2 en la unidad de refrigeración. Hacer clic en «Next» para continuar.
11. Verificar las puntas de las gradillas de puntas que se encuentran en el área del inventario («Inventory Area») y, en caso necesario, sustituir la gradilla o las gradillas que corresponda. Hacer clic en «Next» para continuar.
12. Cargar la cesta con el cartucho «**PCR Cassette**» en el área del inventario («Inventory Area») siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar.
13. Cerrar la puerta del instrumento.
14. Pulsar «Start» para iniciar la sesión.

Una vez finalizada la sesión, el **ELITe BeGenius** permite mostrar, aprobar y guardar los resultados, así como imprimir y guardar el informe.

Nota: al finalizar la sesión, los calibradores pueden extraerse del instrumento, taparse y conservarse a -20 °C. Evitar derramar los calibradores «Q-PCR Standard».

Nota: al finalizar la sesión, los cartuchos «PCR Cassette» y los consumibles deben desecharse conforme a los reglamentos estatales y medioambientales vigentes. Evitar derramar los productos de reacción.

Nota: la mezcla «PCR Mix» puede utilizarse para 7 sesiones de trabajo independientes de 3 horas cada una, o bien conservarse en el bloque refrigerado durante un máximo de 3 sesiones de trabajo consecutivas de 3 horas cada una. Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos antes de iniciar la siguiente sesión.

D. Sesión de amplificación para el Positive Control y el Negative Control (modo de procesamiento «PCR Only»)

Para configurar la sesión de amplificación para el Positive Control y el Negative Control, llevar a cabo los pasos siguientes conforme a las instrucciones de la interfaz:

- Descongelar las probetas necesarias de mezcla «**HBV PCR Mix**» a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante 30 minutos. Cada probeta es suficiente para 12 reacciones en condiciones óptimas de uso (es decir, si se realizan al menos 2 análisis por sesión). Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos.

Nota: conservar la mezcla «**HBV PCR Mix**» en un lugar protegido de la luz mientras se descongela, pues este reactivo es fotosensible.

- Descongelar las probetas de «**HBV Positive Control**» a temperatura ambiente (aproximadamente +25 °C) durante 30 minutos. Cada probeta es suficiente para 4 reacciones. Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos.
- Verter al menos 50 µL de agua para biología molecular (como Negative Control) en una probeta de elución («**Elution Tube**») incluida en el conjunto de consumibles «**ELITE InGenius SP Consumable Set**».
- Seleccionar «**Perform Run**» en la pantalla «**Home**».
- Extraer las gradillas 1, 2, y 3 de la unidad de refrigeración y colocarlas en la mesa de preparación.
- Seleccionar el modo de procesamiento «**PCR Only**».
- Cargar las probetas de Positive Control y Negative Control en la gradilla 3.
- Insertar la gradilla en la unidad de refrigeración. Hacer clic en «**Next**» para continuar.
- En la columna «**Assay**», seleccionar el protocolo de ensayo que se desea utilizar (por ejemplo, «**HBV ELITE_Be_PC**» y «**HBV ELITE_Be_NC**»). Hacer clic en «**Next**» para continuar.
- Cargar la mezcla «**HBV PCR Mix**» en la gradilla 2.
- Insertar la gradilla 2 en la unidad de refrigeración. Hacer clic en «**Next**» para continuar con la configuración.
- Verificar las puntas de las gradillas de puntas que se encuentran en el área del inventario («**Inventory Area**») y, en caso necesario, sustituir la gradilla o las gradillas que corresponda. Hacer clic en «**Next**» para continuar.
- Cargar la cesta con el cartucho «**PCR Cassette**» en el área del inventario («**Inventory Area**») siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «**Next**» para continuar.
- Cerrar la puerta del instrumento.
- Pulsar «**Start**» para iniciar la sesión.

Una vez finalizada la sesión, el **ELITE BeGenius** permite mostrar, aprobar y guardar los resultados, así como imprimir y guardar el informe.

Nota: al finalizar la sesión, el Positive Control puede extraerse del instrumento, taparse y conservarse a -20 °C. Evitar derramar los restos de Positive Control.

Nota: al finalizar la sesión, los cartuchos «**PCR Cassette**» y el resto de consumibles deben desecharse conforme a los reglamentos estatales y medioambientales vigentes. Evitar derramar los productos de reacción.

Nota: la mezcla «**PCR Mix**» puede utilizarse para 7 sesiones de trabajo independientes de 3 horas cada una, o bien conservarse en el bloque refrigerado durante un máximo de 3 sesiones de trabajo consecutivas de 3 horas cada una. Mezclar suavemente y, después, centrifugar el contenido durante 5 segundos antes de iniciar la siguiente sesión.

Revisión y aprobación de los resultados

El **ELITE BeGenius** supervisa las señales de fluorescencia de la diana y del Internal Control cada reacción y aplica automáticamente los parámetros del protocolo de ensayo para generar un PCR que, después, se convierten en resultados.


 Bioq. Ladrá Mercapide
 Directora Técnica/ Apoderada
 MP 6.108 - DNI 14.629.531
 Biodiagnóstico S.A.

Al finalizar la sesión, aparece automáticamente la pantalla «**Results Display**», En esta pantalla se muestran los resultados y la información de la sesión. Desde esta pantalla, es posible aprobar los resultados, así como imprimir o guardar los informes («**Sample Report**» o «**Track Report**»). Para obtener más información, consultar el manual del instrumento.

Nota: el **ELITE BeGenius** puede conectarse al sistema de información de laboratorios (LIS, «**Laboratory Information System**»), que permite cargar los resultados de la sesión en el centro de datos del laboratorio. Para obtener más información, consultar el manual del instrumento.

El sistema **ELITE BeGenius** genera los resultados con el producto «**HBV ELITE MGB Kit**» mediante el siguiente procedimiento:

- Validación de la curva de calibración
- Validación de los resultados del Positive Control y del Negative Control de amplificación
- Validación de los resultados de las muestras
- Elaboración de los informes de resultados de las muestras.

Nota: consultar los mismos capítulos del manual del **ELITE BeGenius** para obtener más detalles.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO
ELITE InGenius y ELITE BeGenius

Límite de detección (LoD)

El límite de detección (LoD) del producto «**HBV ELITE MGB® Kit**» se determinó analizando muestras de plasma en el **ELITE InGenius**.

El LoD se determinó analizando un panel de muestras de plasma recogido en ACD con resultado negativo para el VHB, que se enriquecieron con material de referencia certificado del VHB (4ª norma internacional de la OMS, NIBSC) a un título conocido. Se prepararon seis niveles de dilución, que abarcaron de 18 UI/mL a 1 UI/mL. Cada nivel de dilución se procesó en 24 duplicados utilizando el **ELITE InGenius** en el modo de procesamiento «**Extract + PCR**». El análisis de regresión Probit se realizó en los resultados y el LoD se calculó como la concentración correspondiente al 95 % de probabilidad de un resultado positivo. Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

Límite de detección (UI/mL) para muestras de plasma recogido en ACD y el ELITE InGenius			
Diana	Límite de detección	Intervalo de confianza del 95 %	
		Límite inferior	Límite superior
VHB	9	6	18

El límite de detección como copias/mL para plasma recogido en EDTA se calculó aplicando el factor de conversión específico que se indica en la página 23. La sensibilidad analítica expresada en copias/mL se indica a continuación.

Límite de detección (copias/mL) para muestras de plasma recogido en ACD y el ELITE InGenius			
Diana	Límite de detección	Intervalo de confianza del 95 %	
		Límite inferior	Límite superior
VHB	38	27	73

El valor del LoD calculado se verificó analizando 30 duplicados de muestras de plasma recogido en ACD, 30 duplicados de muestras plasma recogido en EDTA y 30 duplicados de muestras de suero, que se enriquecieron con material de referencia certificado del VHB (4ª norma internacional de la OMS, NIBSC) a la concentración declarada. El LoD se confirma si al menos 27 de 30 duplicados ofrecen un resultado positivo.

Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

Límite de detección para muestras de plasma y suero y el ELITE InGenius					
Muestra	Título	Diana	N	Positivas	Negativas
Plasma recogido en ACD	9 UI/mL	VHB	30	30	0
Plasma recogido en EDTA	9 UI/mL	VHB	30	28	2
Suero	9 UI/mL	VHB	30	29	1

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

El valor del LoD para la diana de VHB se confirmó en 9 UI/mL en el caso de plasma recogido en ACD, plasma recogido en EDTA y suero.

El valor del LoD calculado en el **ELITe BeGenius** se verificó analizando 30 duplicados de muestras de plasma recogido en ACD, 30 duplicados de muestras plasma recogido en EDTA y 30 duplicados de muestras de suero, que se enriquecieron con material de referencia certificado de VHB (4ª norma internacional de la OMS, NIBSC) a la concentración declarada. El LoD se confirma si al menos 27 de 30 duplicados ofrecen un resultado positivo.

Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

Límite de detección para muestras de plasma y suero y el ELITe BeGenius					
Muestra	Título	Diana	N	Positivas	Negativas
Plasma recogido en ACD	9 UI/mL	VHB	30	28	2
Plasma recogido en EDTA	9 UI/mL	VHB	30	28	2
Suero	9 UI/mL	VHB	30	30	0

El valor del LoD para la diana de VHB se confirmó en 9 UI/mL en el caso de plasma recogido en ACD, plasma recogido en EDTA y suero.

Equivalencia de matriz: Plasma recogido en EDTA frente a plasma recogido en ACD y suero

La equivalencia de matriz del producto «**HBV ELITe MGB Kit**» se verificó analizando muestras de plasma recogido en ACD, plasma recogido en EDTA y suero en el ELITe InGenius.

Se realizó un análisis en 30 muestras de plasma recogido en EDTA y 30 muestras de plasma recogido en ACD para los mismos 30 donantes individuales (muestras emparejadas), que habían dado un resultado negativo para el VHB en un inmunoensayo para diagnóstico *in vitro* con marcado CE. Las muestras se analizaron en el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR». Se evaluó el porcentaje de concordancia negativa (NPA). Se calculó el coeficiente de variación porcentual (%CV) de los valores de Ct del Internal Control con el fin de evaluar la equivalencia de las dos matrices.

Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

Muestra	N	Positivas	Negativas	NPA	%CV del Ct del IC	%CV total del Ct del IC
Plasma recogido en EDTA	30	0	30	100 %	0,86	0,98
Plasma recogido en ACD	30	0	30		1,01	

Se realizó un análisis con 30 muestras emparejadas de plasma recogido en EDTA y de suero, que habían dado un resultado negativo para el VHB en un inmunoensayo para diagnóstico *in vitro* con marcado CE. Las muestras se analizaron en el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR». Se evaluó el porcentaje de concordancia negativa (NPA). Se calculó el coeficiente de variación porcentual (%CV) de los valores de Ct del Internal Control con el fin de evaluar la equivalencia de las dos matrices.

Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

Muestra	N	Positivas	Negativas	NPA	%CV del Ct del IC	%CV total del Ct del IC
Plasma recogido en EDTA	30	0	30	97 %	0,90	0,86
Suero	30	1	29		0,82	

La muestra de suero positiva presentó un título muy bajo (inferior a 9 UI/mL), lo que es compatible con el resultado negativo obtenido en el inmunoensayo para diagnóstico *in vitro* con marcado CE que se utilizó para certificar la negatividad de la muestra.

Se realizó un análisis con 30 muestras emparejadas de plasma recogido en EDTA y plasma recogido en ACD, que habían dado un resultado negativo para el VHB en un inmunoensayo para diagnóstico *in vitro* con marcado CE y, después, se enriquecieron con material de referencia certificado (4ª norma internacional de la OMS, NIBSC) a una concentración de 3 veces el LoD (aproximadamente 27 UI/mL). Las muestras se analizaron en el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR». Se evaluó el porcentaje de concordancia positiva (PPA). Se calculó el coeficiente de variación

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

porcentual (%CV) de los valores de Ct de la diana de VHB con el fin de evaluar la equivalencia de las dos matrices.

Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

Muestra	N	Positivas	Negativas	PPA	%CV del Ct del VHB	%CV total del Ct del VHB	Cant Δ (Log UI/mL)
Plasma recogido en EDTA	30	30	0	100 %	1,75	1,81	0,0458
Plasma recogido en ACD	30	30	0		1,88		

Se realizó un análisis con 30 muestras emparejadas de plasma recogido en EDTA y de suero, que habían dado un resultado negativo para el VHB en un inmunoensayo para diagnóstico *in vitro* con marcado CE y, después, se enriquecieron con material de referencia certificado (4ª norma internacional de la OMS, NIBSC) a una concentración de 3 veces el LoD (aproximadamente 27 UI/mL). Las muestras se analizaron en el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR». Se evaluó el porcentaje de concordancia positiva (NPA). Se calculó el coeficiente de variación porcentual (%CV) de los valores de Ct de la diana de VHB con el fin de evaluar la equivalencia de las dos matrices.

Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

Muestra	N	Positivas	Negativas	PPA	%CV del Ct del VHB	%CV total del Ct del VHB	Cant Δ (Log UI/mL)
Plasma recogido en EDTA	30	30	0	100 %	1,59	1,49	0,0910
Suero	30	30	0		1,29		

En estos análisis, tanto las 30 muestras emparejadas de plasma recogido en EDTA y plasma recogido en ACD como las 30 muestras emparejadas de plasma recogido en EDTA y suero presentaron un rendimiento equivalente cuando se analizaron con el producto «**HBV ELITe MGB Kit**» utilizando el ELITe InGenius.

Se realizaron análisis adicionales de equivalencia de matrices durante el estudio del rango de medición lineal que se menciona en la página 23.

Rango de medición lineal

El rango de medición lineal del producto «**HBV ELITe MGB Kit**» se determinó analizando muestras de plasma en el ELITe InGenius.

El rango de medición lineal se determinó utilizando un panel de diluciones de material de referencia del VHB (ZeptoMetrix) en muestras negativas de plasma recogido en EDTA. El panel constaba de diez puntos de dilución de aproximadamente $3,2 \times 10^8$ UI/mL a 10 UI/mL. Cada muestra del panel se analizó por triplicado utilizando el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

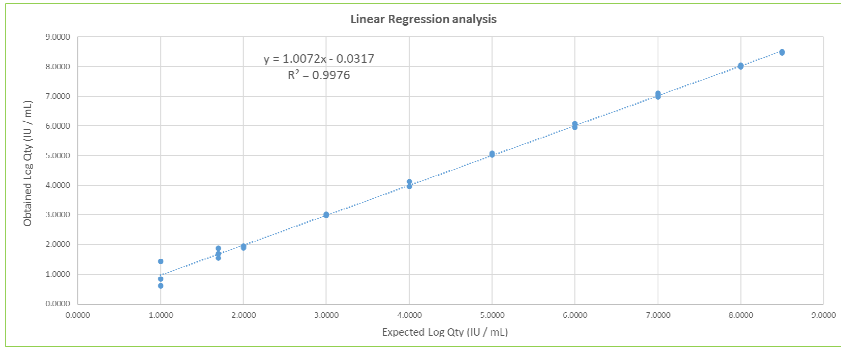
Los datos se analizaron mediante un análisis de regresión lineal y polinómico y los resultados demostraron que el ensayo presentaba una respuesta lineal para todas las diluciones con un coeficiente de correlación cuadrática (R²) de 0,998.

Los resultados se muestran en la siguiente figura.


 Bioq. Ladrá Mercapide
 Directora Técnica/ Apoderada
 MP 6.108 - DNI 14.629.531
 Biodiagnóstico S.A.

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING



Se determinó que el límite inferior de cuantificación (LLOQ) era de 9 UI/mL, el mismo valor que el LoD, donde los resultados medidos se encontraron en el margen de $\pm 0,5$ log de la concentración diana. La precisión y la exactitud al LLOQ se calcularon con una desviación estándar de 0,2813 log UI/mL y un sesgo de 0,2767 log UI/mL.

Se determinó que el límite superior de cuantificación (ULOQ) era de 317.750.000 UI/mL, donde los resultados medidos se encontraron en el margen de $\pm 0,5$ log de la concentración diana. La precisión y la exactitud del ULOQ se calcularon con una desviación estándar de 0,0275 log UI/mL y un sesgo de 0,0175 log UI/mL.

El rango de medición lineal expresado en copias/mL para plasma recogido en EDTA se calculó aplicando el factor de conversión específico que se indica en la página 31.

Los resultados finales se resumen en la tabla siguiente.

Rango de medición lineal para muestras de plasma recogido en ADTA y el ELITe InGenius	
Límite inferior	Límite superior
9 UI/mL	317.750.000 UI/mL
38 copias/mL	1.323.958.333 copias/mL

El rango de medición lineal del producto «HBV ELITe MGB® Kit» se verificó con muestras de plasma en el ELITe BeGenius utilizando un panel de dilución de material de referencia de VHB (ZeptoMetrix) en muestras negativas de plasma recogido en EDTA. El panel constaba de diez puntos de dilución de aproximadamente $3,2 \times 10^8$ UI/mL a 9 UI/mL. Cada muestra del panel se analizó en 3 duplicados utilizando el sistema ELITe BeGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

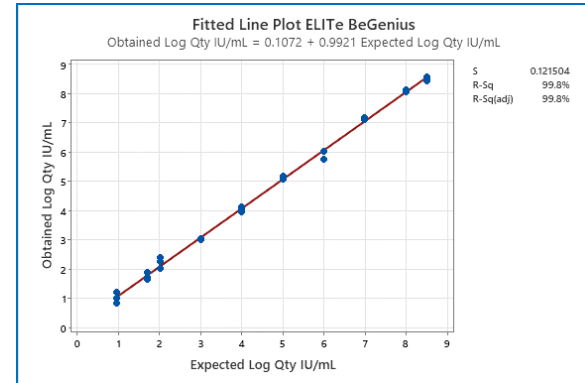
El análisis de los datos obtenidos, realizado mediante regresión lineal, demostró que el ensayo presentaba una respuesta lineal para todas las diluciones con un coeficiente de correlación cuadrática (R²) de 0,998.

Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

[Signature]
 Bioq. Laura Mercapide
 Directora Técnica/ Apoderada
 MP 6.108 - DNI 14.629.531
 Biodiagnóstico S.A.

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING



Se confirmó que el límite inferior de cuantificación (LLOQ) era de 9 UI/mL, el mismo valor que el LoD, donde los resultados medidos se encontraron en el margen de $\pm 0,5$ log UI/mL de la concentración diana. La precisión y la exactitud del LLOQ se calcularon con una desviación estándar de 0,1939 log UI/mL y un sesgo de 0,0709 log UI/mL.

Se confirmó que el límite superior de cuantificación (ULOQ) era de 317.750.000 UI/mL, donde los resultados medidos se encontraron en el margen de $\pm 0,5$ log UI/mL de la concentración diana. La precisión y la exactitud del ULOQ se calcularon con una desviación estándar de 0,0579 log UI/mL y un sesgo de 0,0131 log UI/mL.

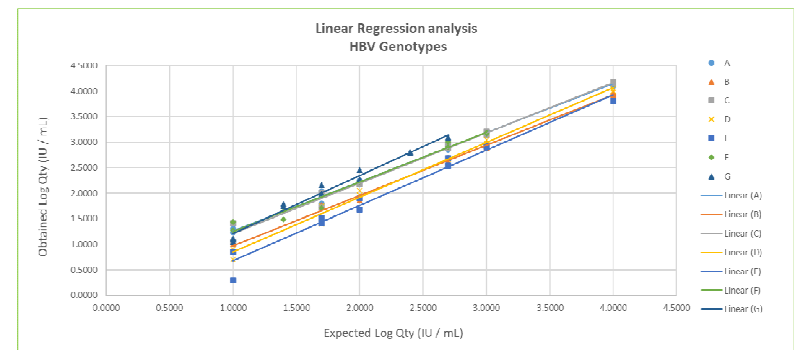
El rango de medición lineal expresado en copias/mL para plasma recogido en EDTA se calculó aplicando el factor de conversión específico que se indica en la página 31.

Los resultados finales se resumen en la tabla siguiente.

Rango de medición lineal para muestras de plasma recogido en ADTA y el ELITe BeGenius	
Límite inferior	Límite superior
9 UI/mL	317.750.000 UI/mL
38 copias/mL	1.323.958.333 copias/mL

El rango de medición lineal se verificó analizando muestras negativas de plasma recogido en EDTA, que se enriquecieron con material de referencia del VHB (1^{er} panel de referencia internacional de la OMS relativo a los genotipos del VHB, PEI) para los genotipos principales de dicho virus (A, B, C, D, E, F y G). Cada genotipo del VHB se analizó en un panel de 6 niveles de dilución. Cada nivel de dilución se analizó por duplicado utilizando el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

Los resultados se muestran en la siguiente figura.



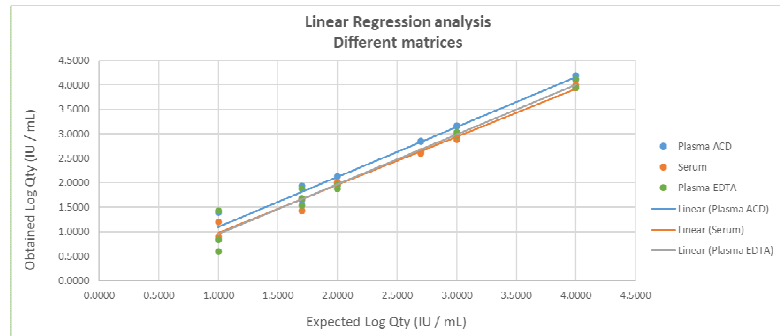
La linealidad del ensayo se confirmó para los principales genotipos del VHB (A, B, C, D, E, F y G) que dieron resultados cuantitativos en el margen de $\pm 0,5$ log UI/mL y un R² de 0,979 a 0,996.

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

El rango de medición lineal se verificó analizando muestras negativas de plasma recogido en ACD y muestras negativas de suero, que se enriquecieron con material de referencia del VHB (4ª norma internacional de la OMS, NIBSC). Cada matriz se analizó en un panel de 6 niveles de dilución. Cada nivel de dilución se analizó por duplicado utilizando el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR». Los resultados correspondientes del análisis con plasma recogido en EDTA se notificaron como referencia.

Los resultados se muestran en la siguiente figura.



La linealidad del ensayo se confirmó para muestras de plasma recogido en ACD y para muestras de suero que dieron resultados cuantitativos en el margen de $\pm 0,5$ log UI/mL y un R2 de 0,982 para plasma recogido en ACD y de 0,988 para suero.

Inclusividad: Eficacia de detección y cuantificación en distintos genotipos

La eficacia de detección de diferentes genotipos del VHB se evaluó mediante un análisis informático de las secuencias disponibles en las bases de datos de nucleótidos.

El análisis de las regiones específicas para la hibridación de los cebadores y de la sonda en el gen de polimerasa (dominio TP) presentaron conservación de la secuencia y ausencia de mutaciones reseñables en los genotipos A, B, C, D, E, F, G, H, I y RF del VHB para todas las secuencias disponibles en la base de datos de nucleótidos. Así pues, cabe esperar una detección y una cuantificación eficaces para los diferentes genotipos.

La inclusividad del ensayo, evaluada valorando la eficacia de detección y cuantificación en diferentes genotipos, se verificó analizando el 1er panel de referencia internacional de la OMS para los genotipos del VHB (PEI), que incluye los principales genotipos de este virus (A, B, C, D, E, F y G).

Cada muestra del panel se preparó a una concentración de 3 veces el LoD (aproximadamente 27 UI/mL) en muestras negativas de plasma recogido en ACD, que se analizaron con el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

1er panel de referencia internacional de la OMS para los genotipos del VHB (PEI)				
ID de la muestra	Genotipo	Pos./Dup.	Ct medio del VHB	Media de UI/mL de VHB
VHB 1/A	A	3/3	37,71	25
VHB 2/A		3/3	37,76	25
VHB 3/A		3/3	38,20	17
VHB 4/B	B	3/3	38,15	17
VHB 5/B		3/3	38,56	17
VHB 6/B		3/3	38,23	18
VHB 7/B	C	3/3	37,75	24
VHB 8/C		3/3	38,01	20
VHB 9/C		3/3	38,12	18
VHB 10/D	D	3/3	37,84	22
VHB 11/D		3/3	37,97	20
VHB 12/D		3/3	38,29	16

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

1er panel de referencia internacional de la OMS para los genotipos del VHB (PEI)				
ID de la muestra	Genotipo	Pos./Dup.	Ct medio del VHB	Media de UI/mL de VHB
VHB 13/E	E	3/3	38,02	19
VHB 14/F	F	3/3	37,81	22
VHB 15/G	G	3/3	37,08	37

La inclusividad del ensayo también se verificó realizando un análisis con el «AccuSet™ HBV DNA Genotype Performance Panel» (SeraCare), que incluía los genotipos A, B, C, D, E, F, G y H del VHB.

Cada muestra del panel se preparó a una concentración de 3 veces el LoD (aproximadamente 27 UI/mL) en muestras negativas de plasma recogido en ACD, que se analizaron con el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

«AccuSet™ HBV DNA Genotype Performance Panel» (SeraCare)				
ID de la muestra	Genotipo	Pos./Dup.	Ct medio del VHB	Media de UI/mL de VHB
A	A	3/3	38,01	19
B	B	3/3	37,99	20
C	C	3/3	38,14	18
D	D	3/3	38,16	18
E	E	3/3	38,15	17
F	F	3/3	37,92	21
H	H	3/3	37,80	22

Todas las muestras se detectaron correctamente y se cuantificaron en el margen de $\pm 0,5$ log UI/mL (9–85 UI/mL) utilizando el producto «HBV ELITe MGB Kit» con el ELITe InGenius.

Marcadores potencialmente interferentes: reactividad cruzada

La reactividad cruzada potencial del ensayo con otros microorganismos no intencionados se evaluó mediante un análisis informático de las secuencias incluidas en las bases de datos de nucleótidos.

Las secuencias de cebador y sonda se evaluaron para detectar homología con las secuencias de otros microorganismos disponibles en las bases de datos de nucleótidos. Los resultados no constataron ninguna homología reseñable y, por lo tanto, no cabe esperar que se produzca una reactividad cruzada.

La ausencia de reactividad cruzada con otros microorganismos que puede encontrarse en muestras clínicas de plasma y de suero también se verificó analizando un panel de materiales de referencia certificados.

Las muestras de ADN o ARN genómicos de diferentes marcadores potencialmente interferentes (ATCC, NIBSC, ZeptoMetrix) se analizaron a una alta concentración (al menos 10^5 copias/reacción) por triplicado utilizando el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «PCR Only». El ADN o ARN genómicos de cada microorganismo se añadió también con 80.000 copias de Internal Control por reacción con el fin de imitar la muestra clínica extraída.

Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

Muestra	Pos./Dup. de VHB	Resultado
Adenovirus 2	0/3	Sin reactividad cruzada
CMV	0/3	Sin reactividad cruzada
VEB	0/3	Sin reactividad cruzada
VHH6	0/3	Sin reactividad cruzada
VVZ	0/3	Sin reactividad cruzada
VHS1	0/3	Sin reactividad cruzada
VHS2	0/3	Sin reactividad cruzada
VIH-1	0/3	Sin reactividad cruzada
VIH-2	0/3	Sin reactividad cruzada
Parvovirus B19	0/3	Sin reactividad cruzada
Virus ECHO 4	0/3	Sin reactividad cruzada
Virus del dengue tipo 3	0/3	Sin reactividad cruzada
WNV	0/3	Sin reactividad cruzada
Virus de la gripe A (H1N1)	0/3	Sin reactividad cruzada

[Signature]
Biol. Ladrá Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

Muestra	Pos./Dup. de VHB	Resultado
Virus de la gripe B (Florida)	0/3	Sin reactividad cruzada
VRS A2	0/3	Sin reactividad cruzada
VHA	0/3	Sin reactividad cruzada
VHC	0/3	Sin reactividad cruzada
VHE	0/3	Sin reactividad cruzada
VIH-1	0/3	Sin reactividad cruzada
VIH-2	0/3	Sin reactividad cruzada
<i>Candida albicans</i>	0/3	Sin reactividad cruzada
<i>Staphylococcus aureus</i>	0/3	Sin reactividad cruzada

Ninguno de los marcadores potencialmente interferentes analizados mostró reactividad cruzada para la diana de VHB cuando se utilizó el producto «HBV ELITe MGB Kit».

Marcadores potencialmente interferentes: Interferencia

La ausencia de interferencia provocada por la presencia de otros microorganismos en las muestras clínicas de plasma también se verificó analizando un panel de materiales de referencia certificados.

Las muestras de ADN o ARN genómicos de marcadores potencialmente interferentes (ATCC, NIBSC, ZeptoMetrix) a alta concentración (al menos 10⁵ copias/reacción) se enriquecieron con ADN genómico de VHB (NIBSC) a baja concentración (aproximadamente 10 copias/reacción). Las muestras se analizaron por triplicado con el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «PCR Only». Cada muestra se añadió también con 80.000 copias de Internal Control por reacción con el fin de imitar la muestra clínica extraída.

Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

Muestra	Pos./Dup. de VHB	Resultado
Adenovirus 2	3/3	Sin interferencia
CMV	3/3	Sin interferencia
VEB	3/3	Sin interferencia
VHH6	3/3	Sin interferencia
VVZ	3/3	Sin interferencia
VHS1	3/3	Sin interferencia
VHS2	3/3	Sin interferencia
VIH-1	3/3	Sin interferencia
VIH-2	3/3	Sin interferencia
Parvovirus B19	3/3	Sin interferencia
Virus ECHO 4	3/3	Sin interferencia
Virus del dengue tipo 3	3/3	Sin interferencia
WNV	3/3	Sin interferencia
Virus de la gripe A (H1N1)	3/3	Sin interferencia
Virus de la gripe B (Florida)	3/3	Sin interferencia
VRS A2	3/3	Sin interferencia
VHA	3/3	Sin interferencia
VHC	3/3	Sin interferencia
VHE	3/3	Sin interferencia
VIH-1	3/3	Sin interferencia
VIH-2	3/3	Sin interferencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	3/3	Sin interferencia
<i>Candida albicans</i>	3/3	Sin interferencia

Ninguno de los microorganismos potencialmente interferentes analizados mostró inhibición de la amplificación de la diana de VHB cuando se utilizó el producto «HBV ELITe MGB Kit».

Sustancias potencialmente interferentes

El efecto de las sustancias potencialmente interferentes se evaluó realizando un análisis con el «AcroMetrix® Inhibition Panel» (Thermo Fisher Scientific Inc.), que contenía sustancias endógenas,

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

resultantes de hemólisis, ictericia y lipemia, así como sustancias exógenas y los anticoagulantes EDTA y heparina.

Las muestras del panel de inhibición se enriquecieron con material de referencia certificado del VHB (4ª norma internacional de la OMS para el VHB, NIBSC) a una concentración de 3 veces el LoD (aproximadamente 27 UI/mL).

Además, se analizaron otros 6 fármacos con sustancias potencialmente interferentes a una concentración relevante: ganciclovir, azitromicina, glecaprevir, entecavir, tenofovir y lamivudina. Cada una de las sustancias se añadió a muestras negativas de plasma recogido en ACD, que se enriquecieron con material de referencia certificado del VHB (4ª norma internacional de la OMS para el VHB, NIBSC) a una concentración de 3 veces el LoD (aproximadamente 27 UI/mL).

Las muestras se procesaron por triplicado en el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR». Los valores de Ct (muestras de referencia y de análisis) de la diana de VHB y del Internal Control se utilizaron para calcular el coeficiente de variación porcentual (%CV) con el fin de evaluar posibles interferencias.

Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

Muestra	Pos./Dup.	%CV de Ct del VHB	%CV de Ct del IC
EDTA	3/3	1,78	0,87
Heparina	1/3	N/A	7,11
Sangre hemolítica alta	3/3	1,11	0,90
Plasma lipémico	3/3	1,30	0,72
Plasma icterico	3/3	1,13	1,41
Ganciclovir	3/3	0,96	0,76
Azitromicina	3/3	0,88	0,85
Glecaprevir	3/3	1,04	0,57
Entecavir	3/3	1,07	0,88
Tenofovir	3/3	0,88	0,76
Lamivudina	3/3	1,13	0,78

El análisis demostró que el EDTA, la hemoglobina, los triglicéridos, la bilirrubina, el ganciclovir, la azitromicina, el glecaprevir, el entecavir, el tenofovir y la lamivudina no interferían en la amplificación del VHB ni en la del Internal Control. Los %CV del valor del VHB y del de Ct del IC fueron inferiores al 2 %.

Se confirmó que la heparina era capaz de inhibir la amplificación del VHB; no obstante, gracias al valor corte de Ct del Internal Control (Ct del IC inferior a 31), las muestras presentaron un resultado «no válido» en lugar de «falso negativo».

Ausencia de contaminación cruzada

La ausencia de contaminación cruzada se evaluó analizando los resultados de cinco sesiones en las que muestras de plasma negativas para ADN de VHB se alternaron con muestras de plasma enriquecidas con material de referencia certificado de VHB (ZeptoMetrix) a una concentración de 1×10⁶ UI/mL.

Se analizaron cinco conjuntos de muestras, alternando seis muestras positivas con seis muestras negativas y utilizando el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

Muestras	N	Negativas	Positivas
Plasma recogido en ACD enriquecido a 1×10 ⁶ UI/mL de VHB	30	0	30
Plasma recogido en ACD negativo para el VHB	30	30	0

Ninguna de las muestras negativas para el VHB analizadas dio resultados falsos positivos. En este análisis, no se detectó contaminación cruzada dentro de las sesiones ni entre sesiones.

Tasa total de fallos del sistema

La tasa total de fallos del sistema se verificó con el ELITe InGenius analizando un panel de muestras enriquecidas con ADN de VHB a bajo título y determinando la frecuencia de resultados «falsos negativos».

100 muestras individuales de plasma recogido en EDTA, 30 muestras individuales de plasma


 Biología Ladrera Mercapide
 Directora Técnica/ Apoderada
 MP 6.108 - DNI 14.629.531
 BIODIAGNÓSTICO S.A.

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

recogido en ACD y 30 muestras individuales de suero, que habían dado un resultado negativo para ADN de VHB, se enriquecieron con material de referencia certificado (4ª norma internacional de la OMS para el VHB, NIBSC) a una concentración de 3 veces el LoD (aproximadamente 27 UI/mL). Las muestras se analizaron en el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

Los resultados se resumen en la tabla siguiente.

Muestras	N	Negativas	Positivas	Media de UI/mL de VHB
Plasma recogido en EDTA y enriquecido	100	0	100	26
Plasma recogido en ACD y enriquecido	30	0	30	27
Suero enriquecido	30	0	30	23

Ninguna de las muestras negativas para el VHB analizadas dio resultados falsos negativos. En este análisis, la tasa total de fallos del sistema fue del 0 %.

La tasa total de fallos del sistema se verificó en el **ELITe BeGenius** analizando un panel de muestras enriquecidas con ADN de VHB a bajo título y determinando la frecuencia de resultados «falsos negativos».

100 muestras individuales de plasma recogido en EDTA, con resultado negativo para ADN de VHB, se enriquecieron con material de referencia certificado (4ª norma internacional de la OMS para el VHB, NIBSC) a una concentración de 3 veces el LoD (aproximadamente 27 UI/mL). Las muestras se analizaron en el ELITe BeGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

Los resultados se resumen en la tabla siguiente.

Muestras	N	Negativas	Positivas	Media de UI/mL de VHB
Plasma recogido en EDTA y enriquecido	100	0	100	15

Ninguna de las muestras negativas para el VHB analizadas dio resultados falsos negativos. En este análisis, la tasa total de fallos del sistema fue del 0 %.

Repetibilidad

La repetibilidad de los resultados obtenidos con el producto «**HBV ELITe MGB Kit**» en el **ELITe InGenius** se evaluó analizando un panel de muestras de plasma. El panel incluyó una muestra negativa y dos muestras enriquecidas con material de referencia certificado del VHB (4ª norma internacional de la OMS, NIBSC) a concentraciones de 3 veces el LoD (aproximadamente 27 UI/mL) y de 10 veces el LoD (aproximadamente 90 UI/mL).

La repetibilidad se determinó analizando los componentes del panel en cuatro duplicados, en dos sesiones al día, con un lote de producto al día y en dos días distintos. Se realizó un análisis con un total de tres lotes de producto, utilizando en todos el mismo instrumento y el mismo operador. Las muestras se procesaron en posiciones aleatorias utilizando el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

Los valores de Ct de la diana de VHB y del Internal Control se utilizaron para calcular el %CV con el fin de evaluar la repetibilidad como imprecisión.

En las tablas siguientes se muestra un resumen de los resultados.

Muestra	VHB				Internal Control			
	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV
Negativas	0/8	N/A	N/A	N/A	24/24	28,89	0,23	0,79
3xLoD	8/8	38,07	0,38	1,00				
10xLoD	8/8	36,26	0,25	0,69				

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

Muestra	VHB				Internal Control			
	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV
Negativas	0/16	N/A	N/A	N/A	48/48	28,79	0,28	0,97
3xLoD	16/16	38,01	0,41	1,08				
10xLoD	16/16	36,18	0,28	0,77				

En la prueba de repetibilidad, el ensayo detectó la diana de VHB tal como se esperaba y mostró valores de Ct con un %CV bajo que no superó el 1,1 % en el caso del VHB ni el 1 % en el caso del Internal Control.

La repetibilidad de los resultados obtenidos con el producto «**HBV ELITe MGB Kit**» se evaluó en el **ELITe BeGenius** analizando un panel de muestras de plasma. El panel incluyó una muestra negativa y dos muestras enriquecidas con material de referencia certificado de VHB (4ª norma internacional de la OMS para el VHB, NIBSC) a una concentración de 3 veces el LoD (aproximadamente 27 UI/mL) y de 10 veces el LoD (aproximadamente 90 UI/mL).

La repetibilidad se obtuvo analizando las muestras del panel en ocho duplicados, en una sesión al día, con el mismo lote de producto, en dos días distintos. Se utilizaron tres lotes de producto con el mismo instrumento y con el mismo operador. Las muestras se procesaron en posiciones aleatorias con el sistema **ELITe BeGenius** en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

Los valores de Ct de la diana y del Internal Control se utilizaron para calcular el %CV, con el fin de evaluar la repetibilidad como imprecisión.

En las tablas siguientes se muestra un resumen de los resultados.

Muestra	VHB				Internal Control			
	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV
Negativas	0/8	N/A	N/A	N/A	24/24	30,06	0,37	1,24
3xLoD	8/8	38,64	0,46	1,19				
10xLoD	8/8	36,83	0,34	0,93				

Muestra	VHB				Internal Control			
	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV
Negativas	0/16	N/A	N/A	N/A	48/48	30,04	0,54	1,80
3xLoD	16/16	38,93	0,86	2,22				
10xLoD	16/16	36,87	0,35	0,94				

En la prueba de repetibilidad, el ensayo detectó la diana del VHB tal como se esperaba y mostró un %CV bajo de valores de Ct que no superó el 2,2 % en el caso del VHB ni el 1,8 % en el caso del Internal Control.

Reproducibilidad

La reproducibilidad de los resultados obtenidos con el producto «**HBV ELITe MGB Kit**» se evaluó en el **ELITe InGenius** analizando un panel de muestras de plasma. El panel incluyó una muestra negativa y dos muestras enriquecidas con material de referencia certificado del VHB (4ª norma internacional de la OMS, NIBSC) a concentraciones de 3 veces el LoD (aproximadamente 27 UI/mL) y de 10 veces el LoD (aproximadamente 90 UI/mL).

La reproducibilidad se determinó analizando los componentes del panel en cuatro duplicados, en una sesión al día y en dos días por centro. Se analizaron tres lotes diferentes de producto en tres centros distintos, con tres instrumentos distintos y con tres operadores distintos. Las muestras se procesaron en posiciones aleatorias utilizando el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

Los valores de Ct de la diana y del Internal Control se utilizaron para calcular el %CV, con el fin de evaluar la reproducibilidad como imprecisión.

En la tabla siguiente se muestra un resumen de los resultados.


 Bioq. Laura Mercapide
 Directora Técnica/ Apoderada
 MP 6.108 - DNI 14.629.531
 Biodiagnóstico S.A.

Reproducibilidad entre centros								
Muestra	VHB				Internal Control			
	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV
Negativas	0/24	N/A	N/A	N/A	72/72	28,73	0,45	1,58
3xLoD	24/24	37,60	0,68	1,80				
10xLoD	24/24	35,63	0,35	0,98				

Reproducibilidad entre lotes								
Muestra	VHB				Internal Control			
	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV
Negativas	0/48	N/A	N/A	N/A	144/144	28,67	0,41	1,44
3xLoD	48/48	38,19	0,44	1,16				
10xLoD	48/48	36,25	0,38	1,06				

En la prueba de reproducibilidad, el ensayo detectó la diana de VHB tal como se esperaba y mostró valores de Ct con un %CV bajo que no superó el 1,8 % en el caso del VHB ni el 1,6 % en el caso del Internal Control.

La reproducibilidad de los resultados obtenidos con el producto «HBV ELITe MGB Kit» se evaluó en el ELITe BeGenius analizando un panel de muestras de plasma. El panel incluyó una muestra negativa y dos muestras enriquecidas con material de referencia certificado del VHB (4ª norma internacional de la OMS, NIBSC) a una concentración de 3 veces el LoD (aproximadamente 27 UI/mL) y de 10 veces el LoD (aproximadamente 90 UI/mL).

La reproducibilidad se obtuvo analizando las muestras del panel en cuatro duplicados, en una sesión al día, en dos días por instrumento. Se analizaron tres lotes diferentes de producto, con tres instrumentos distintos y con tres operadores distintos. Las muestras se procesaron en posiciones aleatorias con el sistema ELITe BeGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

Los valores de Ct de la diana y del Internal Control se utilizaron para calcular el %CV, con el fin de evaluar la reproducibilidad como imprecisión.

En la tabla siguiente se muestra un resumen de los resultados.

Reproducibilidad entre instrumentos								
Muestra	VHB				Internal Control			
	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV
Negativas	0/24	N/A	N/A	N/A	72/72	30,67	0,86	2,80
3xLoD	24/24	38,54	1,08	2,79				
10xLoD	24/24	36,53	0,76	2,09				

Reproducibilidad entre lotes								
Muestra	VHB				Internal Control			
	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV	Pos./Dup.	Ct medio	DE	%CV
Negativas	0/48	N/A	N/A	N/A	144/144	29,89	0,51	1,71
3xLoD	48/48	38,19	0,85	2,24				
10xLoD	48/48	36,38	0,57	1,57				

En la prueba de reproducibilidad, el ensayo detectó la diana del VHB tal como se esperaba y mostró un %CV bajo de valores de Ct que no superó el 2,8 % en el caso del VHB ni el 2,8 % en el caso del Internal Control.

Factor de conversión a unidades internacionales

El factor de conversión, para indicar los resultados cuantitativos en unidades internacionales/mL comenzando a partir de copias/mL, se calculó utilizando un panel de cuatro diluciones (0,5 log entre diluciones) del material de referencia certificado de la «4ª norma internacional de la OMS para el VHB» (NIBSC) en plasma recogido en EDTA que dio un resultado negativo para el ADN de VHB.

Cada punto del panel se analizó en 27 duplicados, con tres lotes de producto distintos, en tres instrumentos distintos y en tres días distintos. Las muestras se procesaron en posiciones aleatorias utilizando el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

El factor de conversión se determinó calculando la diferencia de concentración logarítmica entre el título de referencia en UI/mL y los resultados obtenidos en copias/mL, resultando ser de 0,24 UI/copia.

En la tabla siguiente se muestra un resumen de los resultados.

Factor de conversión a unidades internacionales, Fc = 0,24 UI/copia						
UI/mL	Muestra		Resultado			Diferencia logarítmica (referencia - prueba)
	medido	N	Media de copias/mL	Media de UI/mL	Media de log UI/mL	
31.600	4,5000	27	133.240	31.748	4,4877	+0,0123
10.000	4,0000	27	41.965	9.999	3,9917	+0,0083
3.160	3,5000	27	14.275	3.401	3,5187	-0,0187
1.000	3,0000	27	4.337	1.033	3,0020	-0,0020

Como se demostró la equivalencia entre el plasma recogido en EDTA, el plasma recogido en ACD y el suero (ver las páginas 15 y 16), el factor de conversión puede aplicarse a las tres matrices.

El factor de conversión del producto «HBV ELITe MGB® Kit» con muestras de plasma recogido en EDTA se verificó con el ELITe BeGenius y el ELITe InGenius utilizando un panel de cinco diluciones (0,5 log entre diluciones) del material de referencia certificado «4ª norma internacional de la OMS para el VHB» (NIBSC) en muestras de plasma recogido en EDTA que habían dado un resultado negativo para ADN de VHB. El panel constaba de cinco puntos de dilución que abarcaban de aproximadamente 4,5 log UI/mL a 2,5 log UI/mL. Cada muestra del panel se analizó en 4 duplicados.

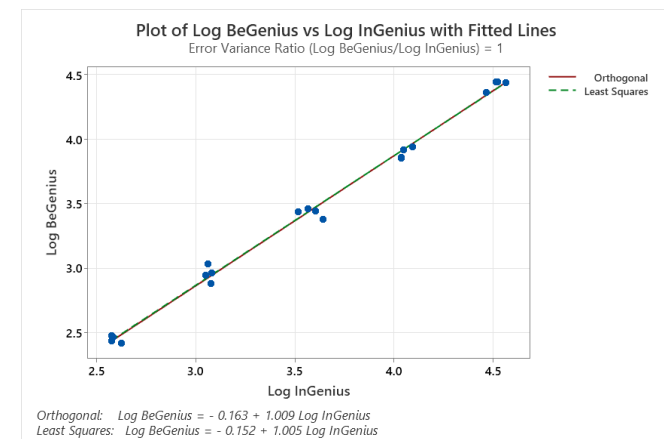
La precisión de cuantificación de la diana, expresada como desviación estándar de log UI/mL, fue inferior a 0,5 log.

La exactitud de cuantificación de la diana, expresada como diferencia entre las concentraciones teóricas y medidas en log UI/mL, fue inferior a 0,5 log.

Estos resultados confirmaron el factor de conversión calculado para muestras de plasma utilizando el ELITe InGenius.

Los resultados obtenidos con el ELITe InGenius y el ELITe BeGenius se analizaron mediante regresión ortogonal y lineal con el fin de calcular la relación entre los métodos.

Los resultados se resumen en la siguiente figura.



El análisis de regresión ortogonal generó una intersección de 0,163 (IC del 95 %: 0,294; -0,032) y una pendiente de 1,009 (IC del 95 %: 0,973; 1,045). El análisis de regresión lineal generó un R2 de 0,994.

Reproducibilidad con material de referencia

La reproducibilidad de los resultados del ensayo comparados con otros métodos utilizados en laboratorios diferentes se verificó analizando el panel del estudio de eficacia «QCMD 2020 Hepatitis B Virus DNA EQA Programme» (QCMD).

[Signature]
 Bíoq. Laura Mercapide
 Directora Técnica/ Apoderada
 MP 6.108 - DNI 14.629.531
 Biodiagnóstico S.A.

HBV ELITe MGB® Kit
 Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

Cada componente del panel se analizó utilizando el ELITe InGenius en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

Los resultados se muestran en la tabla siguiente, donde los valores de consenso proceden de los sistemas de amplificación en tiempo real disponibles en el mercado.

Código de la muestra	Contenido de la muestra	Consenso log UI/mL	DE log UI/mL	Resultados de la prueba log UI/mL	Diferencia (consenso - prueba)
HBVDNA101S-01	VHB tipo A	2,823	0,130	2,695	+0,128
HBVDNA101S-02	VHB tipo D	2,673	0,148	2,625	+0,048
HBVDNA101S-03	VHB tipo D	3,642	0,155	3,579	+0,063
HBVDNA101S-04	Negativo para el VHB	N/A	N/A	N/A	N/A
HBVDNA101S-05	VHB tipo A	1,869	0,229	1,688	+0,181
HBVDNA101S-06	VHB tipo A	3,803	0,156	3,781	+0,022
HBVDNA101S-07	VHB tipo A	2,848	0,176	2,696	+0,152
HBVDNA101S-08	VHB tipo D	1,724	0,227	1,422	+0,302

En este análisis, el ensayo detectó correctamente todos los miembros del panel. Se detectaron siete muestras en el margen de ± 1 desviación estándar (DE) de los valores de consenso. La muestra de HBVDNA101S-08 (53 UI/mL) se subestimó y el resultado estuvo en el margen de ± 2 DE y de ± 0 , log UI/mL del valor de consenso.

Sensibilidad diagnóstica: correlación de métodos

La sensibilidad diagnóstica del ensayo, evaluada mediante el análisis de correlación de diferentes métodos, se evaluó con el **ELITe InGenius** analizando muestras clínicas positivas para ADN de VHB de pacientes que estaban recibiendo un tratamiento antivirico. Como el **ELITe BeGenius** presenta un rendimiento analítico equivalente al del ELITe InGenius, el rendimiento diagnóstico del ensayo observado en los dos instrumentos también se considera equivalente. Por lo tanto, la sensibilidad diagnóstica del ensayo obtenida con el ELITe InGenius también es aplicable al ELITe BeGenius.

Los niveles de ADN de VHB estuvieron dentro del rango de medición del producto «**HBV ELITe MBG Kit**» y de los métodos de referencia de diagnóstico molecular *in vitro* con marcado CE («cobas® HBV para su uso en 4800 Systems» y «cobas® HBV for use on the 6800 Systems», Cobas HBV, Roche Diagnostics).

El estudio de correlación se realizó en tres centros distintos con las 131 muestras siguientes de plasma recogido en EDTA:

- Centro 1: 92 muestras clínicas de plasma recogido en EDTA con resultado positivo para ADN de VHB.
- Centro 2: 17 muestras clínicas de plasma recogido en EDTA con resultado positivo para ADN de VHB.
- Centro 3: 22 muestras clínicas de plasma recogido en EDTA con resultado positivo para ADN de VHB.

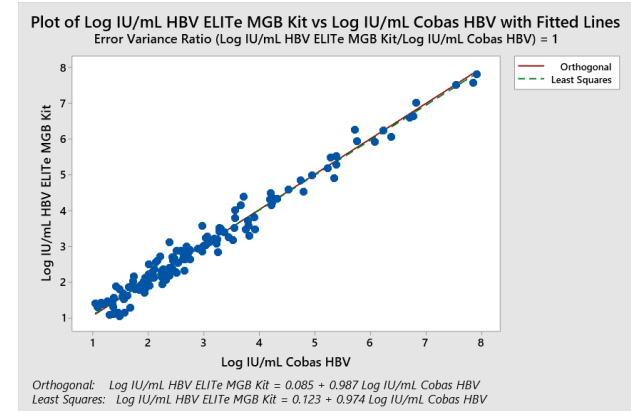
Cada muestra se sometió al procedimiento entero de análisis, inclusive extracción, amplificación, detección e interpretación de resultados, utilizando productos de ELITechGroup S.p.A. y los métodos de referencia. Los resultados obtenidos con el producto «**HBV ELITe MBG Kit**» y los métodos de referencia se analizaron mediante regresión ortogonal y lineal con el fin de calcular la relación entre los métodos.

Los resultados se resumen en la siguiente figura.


 Bioq. Laura Mercapide
 Directora Técnica/ Apoderada
 MP 6.108 - DNI 14.629.531
 Biodiagnóstico S.A.

HBV ELITe MGB® Kit
 Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING



En esta prueba, el análisis de regresión ortogonal generó una pendiente de 0,987 (IC del 95 %: 0,959 a 1,015) y una intersección de 0,085 (IC del 95 %: -0,009 a 0,179). El análisis de regresión lineal generó un R2 de 0,974.

Especificidad diagnóstica: confirmación de las muestras negativas

La especificidad diagnóstica del ensayo, evaluada como porcentaje de concordancia negativa de diferentes métodos, se evaluó en el **ELITe InGenius** analizando muestras clínicas negativas para ADN de VHB, que también se habían analizado con métodos de referencia para diagnóstico molecular *in vitro* con marcado CE (Roche Diagnostics).

Como el **ELITe BeGenius** presenta un rendimiento analítico equivalente al del ELITe InGenius, el rendimiento diagnóstico del ensayo observado en los dos instrumentos también se considera equivalente. Así pues, la especificidad diagnóstica del ensayo obtenida con el **ELITe InGenius** también es aplicable al **ELITe BeGenius**.

El estudio de especificidad diagnóstica se realizó en tres centros distintos con las 127 muestras siguientes de plasma recogido en EDTA:

- Centro 1: 93 muestras clínicas de plasma recogido en EDTA con resultado negativo para ADN de VHB.
- Centro 2: 13 muestras clínicas de plasma recogido en EDTA con resultado negativo para ADN de VHB.
- Centro 3: 21 muestras clínicas de plasma recogido en EDTA con resultado negativo para ADN de VHB.

Cada muestra se sometió al procedimiento entero de análisis, inclusive extracción, amplificación, detección e interpretación de resultados, utilizando productos de ELITechGroup S.p.A. Los resultados obtenidos con el producto «**HBV ELITe MBG Kit**» se utilizaron para calcular el porcentaje de concordancia negativa con los métodos de referencia.

Los resultados, después de un análisis diferente, se resumen en la tabla siguiente.

Muestras	N	Positivas	Negativas	No válida	Especificidad diagnóstica
Plasma recogido en EDTA negativo para ADN de VHB	127	3	124	0	97,6 %

En este análisis, 124 muestras se confirmaron como negativas. Estas muestras dieron un resultado positivo diferente con títulos inferiores al LoD del producto «**HBV ELITe MBG Kit**» y de los métodos de referencia. Las muestras tienen títulos muy bajos que pueden generar resultados positivos de forma aleatoria. La especificidad diagnóstica del producto «**HBV ELITe MBG Kit**» fue del 97,6 %.

Nota: Los datos y resultados completos de los análisis realizados para evaluar las características de rendimiento del producto con las matrices y el instrumento se incluyen en la sección 7 de la documentación técnica del producto «**HBV ELITe MBG Kit**», FTP 602ING.

BIBLIOGRAFÍA

S. Velkov et al. (2018) *Genes*. 9: 495.
 D. N. Clark et al. (2017) *J. of Virology*. 91: e01785-16.
 E. A. Lukhtanov et al. (2007) *Nucleic Acids Res.* 35: e30

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Utilizar este producto únicamente con las siguientes muestras clínicas: Plasma recogido en EDTA o en ACD, y suero

Las muestras de plasma recogido en EDTA o en ACD y las muestras de suero pueden obtenerse a partir de sangre conservada a una temperatura comprendida entre +2 °C y +25 °C durante un máximo de 24 horas.

No utilizar con este producto plasma recogido en heparina, pues esta sustancia inhibe la reacción de amplificación de los ácidos nucleicos y da lugar a resultados no válidos.

En la actualidad, no se dispone de datos del rendimiento de este producto con otras muestras clínicas, como la sangre.

El producto no está concebido para su uso como prueba de cribado para detectar la presencia del VHB en la sangre o en productos hemáticos, ni tampoco como prueba diagnóstica para confirmar la presencia de una infección por el VHB.

Los resultados obtenidos con este producto dependen de que las muestras se identifiquen, recojan, transporten, conserven y procesen de forma apropiada. Por lo tanto, con el fin de evitar resultados incorrectos, es necesario prestar especial atención durante estos pasos y seguir estrictamente las instrucciones incluidas con el producto.

Debido a su alta sensibilidad analítica, el método de PCR en tiempo real utilizado en este producto puede desarrollar contaminación cruzada con las muestras positivas, los controles positivos y los propios productos de la PCR. Una contaminación cruzada puede dar lugar a resultados falsos positivos. El formato del producto está diseñado para limitar la posibilidad de una contaminación cruzada. No obstante, esta solo puede evitarse procediendo conforme a las prácticas correctas de laboratorio y siguiendo estas instrucciones de uso.

Para utilizar este producto y con el fin de evitar accidentes con consecuencias potencialmente graves para el usuario y otras personas, se requiere personal cualificado y con la formación necesaria para procesar muestras biológicas potencialmente infecciosas o productos químicos clasificados como peligrosos.

Con el fin de evitar accidentes con consecuencias potencialmente graves para el usuario y otras personas, este producto requiere el uso de un equipo de protección individual y áreas que sean adecuadas para procesar muestras biológicas potencialmente infecciosas o productos químicos clasificados como peligrosos.

Con el fin de evitar resultados falsos positivos, este producto requiere el uso de un equipo de protección individual e instrumentos especiales expresamente destinados a la configuración de la sesión de trabajo de que se trate.

Con el fin de evitar resultados incorrectos, este producto debe ser manipulado por profesionales debidamente formados y cualificados en técnicas de biología molecular, como la extracción, la PCR y la detección de ácidos nucleicos.

Debido a las diferencias inherentes que existen entre las distintas tecnologías, se recomienda a los usuarios realizar estudios de relación entre los diversos métodos para evaluar dichas diferencias antes de pasar a una nueva tecnología.

Un resultado negativo obtenido con este producto indica que el ADN de la diana no se ha detecta en el ADN extraído de la muestra, si bien no puede descartarse que el ADN de la diana presente un tít inferior al límite de detección del producto (consultar la sección «Características de rendimiento»). En e:

caso, el resultado puede ser un falso negativo.

En ocasiones, los resultados obtenidos con este producto pueden no ser válidos debido a un fallo del Internal Control. En este caso, la muestra debe volver a analizarse a partir del paso de extracción, lo que puede provocar retrasos a la hora de obtener los resultados finales.

Asimismo, la existencia de posibles polimorfismos, inserciones o eliminaciones en la región del ADN de VHB a la que se dirigen los cebadores y las sondas del producto puede afectar negativamente a la detección y la cuantificación del ADN diana.

Como con cualquier otro producto sanitario para diagnóstico, los resultados obtenidos con este producto deben interpretarse en combinación con los datos clínicos y los resultados de otras pruebas analíticas del paciente.

Como en cualquier otro producto sanitario para diagnóstico, existe un riesgo residual de obtener con él resultados no válidos, falsos positivos y falsos negativos. Este riesgo residual no puede eliminarse ni reducirse aún más. En determinadas situaciones, el riesgo residual puede hacer que se tomen decisiones incorrectas, con consecuencias potencialmente graves para el paciente.

PROBLEMAS Y SOLUCIONES

Reacción no válida del calibrador «Q-PCR-Standard» o del Positive Control	
Posibles causas	Soluciones
Error de configuración del instrumento.	Comprobar la posición de la mezcla PCR Mix, así como la de los calibradores «Q-PCR-Standard» y la del Positive Control. Comprobar el volumen de la mezcla PCR Mix, así como el de los calibradores «Q-PCR-Standard» y el del Positive Control.
Degradación de la mezcla de PCR.	No utilizar la mezcla de PCR durante más de 7 sesiones independientes (3 horas en el bloque refrigerado del área de inventario). No dejar la mezcla «PCR Mix» a temperatura ambiente durante más de 30 minutos. Utilizar una nueva alícuota de la mezcla «PCR Mix».
Degradación de los calibradores «Q-PCR-Standard» o del Positive Control.	No utilizar el calibrador «Q-PCR-Standard» para más de 2 sesiones independientes (2 horas cada una en el área de extracción). No utilizar el Positive Control para más de 4 sesiones independientes (3 horas cada una en el área de extracción). Usar nuevas alícuotas de los calibradores «Q-PCR-Standard» o del Positive Control.
Error del instrumento.	Contactar con el servicio técnico de ELITechGroup.

Reacción no válida del Negative Control	
Posibles causas	Soluciones
Error de configuración del instrumento.	Comprobar la posición de la mezcla «PCR Mix» y la del Negative Control. Comprobar el volumen de la mezcla «PCR Mix» y el del Negative Control.
Contaminación del control negativo.	No utilizar el Negative Control para más de 1 sesión. Utilizar una nueva alícuota de agua para biología molecular.
taminación de la mezcla «PCR Mix».	Utilizar una nueva alícuota de la mezcla «PCR Mix».

HBV ELITe MGB® Kit
 Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

Reacción no válida del Negative Control	
Posibles causas	Soluciones
Contaminación del área de extracción, de las gradillas o del bloque de inventario.	Limpia las superficies con detergentes acuosos, lavar las batas y sustituir los probetas y las puntas que se hayan utilizado.
Error del instrumento.	Contactar con el servicio técnico de ELITechGroup.

Reacción no válida de la muestra	
Posibles causas	Soluciones
Error de configuración del instrumento.	Comprobar la posición de la mezcla «PCR Mix», la del Internal Control y la de la muestra. Comprobar el volumen de la mezcla «PCR Mix», el del Internal Control y el de la muestra.
Degradación de la mezcla de PCR.	No utilizar la mezcla «PCR Mix» para más de 7 sesiones independientes (de 3 horas cada una en el área de inventario). No dejar la mezcla «PCR Mix» a temperatura ambiente durante más de 30 minutos. Usar nuevas alícuotas de la mezcla «PCR Mix».
Degradación de la plantilla del Internal Control.	Utilizar una nueva alícuota del Internal Control.
Inhibición debida a la presencia de sustancias interferentes en la muestra.	Repetir la amplificación con una dilución de 1:2 en agua para biología molecular de la muestra eluida en una sesión en el modo de procesamiento «PCR Only». Repetir la extracción con una dilución de 1:2 en agua para biología molecular de la muestra en una sesión realizada en el modo de procesamiento «Extract + PCR».
Error del instrumento.	Contactar con el servicio técnico de ELITechGroup.

Error 30103	
Posibles causas	Soluciones
Concentración demasiado alta de la diana en la muestra.	Si se observa una amplificación significativa en el gráfico de PCR: - Seleccionar el carril relativo a la muestra y aprobar manualmente el resultado. Si se necesita un valor de Ct: - Repetir la amplificación de la muestra eluida con una dilución de 1:10 en agua para biología molecular de la muestra en una sesión realizada en el modo de procesamiento «PCR Only». O - Repetir la extracción de la muestra primaria con una dilución de 1:10 en agua para biología molecular en una sesión realizada en el modo de procesamiento «Extract + PCR».













 Bioq. Ladrá Mercapide
 Directora Técnica/ Apoderada
 MP 6.108 - DNI 14.629.531
 Biodiagnóstico S.A.

HBV ELITe MGB® Kit
 Reactivos para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTK602ING

Error TH, error SDM, error Ct	
Posibles causas	Soluciones
Muestra con una forma curva anómala.	Si se observa una amplificación significativa en el gráfico de PCR: - Repetir la amplificación de la muestra eluida con una dilución de 1:10 en agua para biología molecular de la muestra en una sesión realizada en el modo de procesamiento «PCR Only». O - Repetir la extracción de la muestra primaria con una dilución de 1:10 en agua para biología molecular en una sesión realizada en el modo de procesamiento «Extract + PCR».

SÍMBOLOS

-  Número de catálogo
-  Límite superior de temperatura
-  Código de lote
-  Fecha de caducidad (último día del mes)
-  Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
-  Cumple los requisitos de la Directiva 98/79/CE del Parlamento Europeo y del Consejo sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. Certificación emitida por DEKRA Certification B.V., Países Bajos.
-  Contiene materiales suficientes para «N» análisis.
-  Atención: Consultar las instrucciones de uso.
-  Contenido.
-  Manténgase fuera de la luz del sol
-  Fabricante

HBV ELITe MGB® Kit
Reactivos para la amplificación de ADN en
tiempo real

REF RTK602ING

**AVISO PARA EL COMPRADOR: LICENCIA
LIMITADA**

Este producto contiene reactivos fabricados por Thermo Fisher Scientific, que se venden conforme a acuerdos de licencia entre ELITechGroup S.p.A. y sus afiliadas y Thermo Fisher Scientific. La compra de este producto incluye derechos limitados y no transferibles para usar únicamente esta cantidad de producto exclusivamente para las actividades del comprador directamente relacionadas con el diagnóstico humano. Para obtener información sobre cómo adquirir una licencia para este producto con fines distintos de los indicados anteriormente, contactar con del departamento de licencias de Thermo Fisher Scientific. Correo electrónico: outlicensing@thermofisher.com.

Los reactivos de detección ELITe® MGB están cubiertos por una o varias patentes de EE. UU., 6972339, 7112684, 7319022, 7348146, 7381818, 7541454, 7582739, 7601851, 7671218, 7718374, 7723038, 7759126, 7767834, 7851606, 8008522, 8067177, 8163910, 8389745, 8569516, 8969003, 9056887, 9085800, 9169256, 9328384, 10677728, 10738346, 10890529, así como por las patentes europeas 1430147, 1687609, 1781675, 1789587, 2689031, 2714939, 2736916, 2997161 y por solicitudes de patentes pendientes en la actualidad.

La tecnología ELITe InGenius® y ELITe BeGenius® está cubierta por patentes y solicitudes de patentes.

Esta licencia limitada permite a la persona o a la entidad a la que se ha suministrado este producto utilizar este y los datos generados con el uso del producto exclusivamente para diagnóstico humano. Ni ELITechGroup S.p.A. ni sus licenciatarios conceden ninguna otra licencia, ni expresa ni implícita, para cualquier otro propósito.


Bioq. Ladra Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

cobas® es una marca comercial registrada de Roche Diagnostics.
ELITe MGB®, el logotipo de ELITe MGB®, ELITe InGenius® y ELITe BeGenius® son marcas registradas de ELITechGroup en la Unión Europea.



Caution, this document is a simplified version of the official instruction for use. This document is available only in English. Please refer to the complete document before use: www.elitechgroup.com

Intended use

The HBV ELITe MGB® Kit is a nucleic acid amplification assay for the detection and the quantification of Hepatitis B Virus (HBV) DNA extracted from clinical specimens.

The assay is able to detect the DNA of HBV belonging to genotypes A, B, C, D, E, F, G, H, I and RF.

The assay is validated in association with "ELITe InGenius®" and "ELITe BeGenius®" systems starting from human plasma collected in EDTA or in ACD and serum samples.

The product is intended for use as an aid in managing of HBV-infected individuals undergoing antiviral therapy. The results must be interpreted in combination with all relevant clinical observations and laboratory results.

This product is not intended for use as a screening test for the presence of HBV in blood or blood products or as a diagnostic test to confirm the presence of HBV infection.


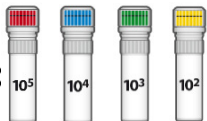


Amplified sequence

Sequence	Gene	Fluorophore	Channel
Target	HBV polymerase gene (TP domain)	FAM	HBV
Internal Control	IC2	AP525	IC

Validated matrix

- › Plasma EDTA or Plasma ACD
- › Serum

Kit content

HBV ELITe MGB Mix	HBV ELITe Standard	HBV Internal Control	HBV - ELITe Positive Control
 X 8		 X 8	 X 2
Ready-to-use PCR Mix 8 tubes of 280 µL 96 reactions per kit 7 freeze-thaw cycles	Ready-to-use 4 levels: 10 ⁵ , 10 ⁴ , 10 ³ , 10 ² 1 set of 4 tubes of 160 µL 2 freeze-thaw cycles	Ready-to-use IC 8 tubes of 160 µL 96 reactions per kit 12 freeze-thaw cycles	Ready-to-use PC 2 tubes of 160 µL 8 reactions per kit 4 freeze-thaw cycles

Maximum shelf-life: **24 months**

Storage Temperature: **-20 °C**

Material required not provided in the kit

- › ELITe InGenius instrument: INT030
- › ELITe InGenius SP 200 Extraction Cartridge: INT032SP200
- › ELITe InGenius PCR Cassette: INT035PCR
- › ELITe InGenius SP200 Consumable Set: INT032CS
- › ELITe InGenius Waste Box: F2102-000
- › Filter Tips 300: TF-350-L-R-S
- › 1000 µL Filter Tips Tecan : 30180118

ELITe InGenius and ELITe BeGenius protocol

› Sample volume	200 µL	› Unit of quantitative result	International Unit: IU/mL
› HBV CPE volume	10 µL	› Conversion factor to IU	0.24 IU/copy
› Total elution volume	50 µL	› Frequency of controls	15 days
› PCR elution input volume	20 µL	› Frequency of calibration	60 days
› HBV PCR Mix volume	20 µL		


ELITe InGenius and ELITe BeGenius Performance

Matrix	Limit of Detection	Method Correlation	Diagnostic Specificity
Plasma / Serum	9 IU / mL 38 copies / mL	R² = 0.974 131 quantified samples	97.6% 124 confirmed samples / 127 tested samples

reference methods:

"cobas® HBV for use on the 4800 Systems" and

"cobas® HBV for use on the 6800 Systems", Roche Diagnostics.


Biolq. Laura Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

Sample preparation

Plasma samples collected in EDTA or ACD and Serum samples must be identified according to laboratory guidelines, transported and stored at room temperature (~+25 °C) for a maximum of three days or at +2 / +8 °C for a maximum of five days. Otherwise, they must be frozen and stored at ~-20 °C for a maximum of one month or at ~-70 °C for six months. Do not use Plasma collected in heparin in order to prevent inhibition of amplification reaction and frequent invalid results.

ELITE InGenius Procedures

The user is guided step-by-step by the ELITE InGenius software to prepare the run. All the steps: extraction, amplification and result interpretation are automatically performed. Three operational modes are available: complete run, or extraction only, or PCR only.

Before analysis

1. Switch on ELITE InGenius. Log in with username and password. Select the mode "Closed".	2. Verify calibrators: HBV Q-PCR Standard in the "Calibration" menu. Verify controls: HBV Positive Control and HBV Negative Control in the "Controls" menu. <i>Note: Both must have been run, approved and not expired.</i>	3. Thaw the HBV PCR Mix and the HBV CPE tubes. Vortex gently. Spin down 5 sec.
---	---	--

Procedure 1 - Complete run: Extraction + PCR

1. Select "Perform Run" on the touch screen	2. Verify the extraction volumes: Input: "200 µL", elution: "50 µL"	3. Scan the sample barcodes with hand-held barcode reader or type the sample ID
4. Select the "Assay protocol" of interest: HBV ELITE_PL_200_50, HBV ELITE_Se_200_50	5. Select the method "Extract + PCR" and the sample position: Extraction Tube	6. Load the PCR Mix and the Internal Control in the inventory block
7. Load: PCR cassette, Extraction cartridge, Elution tube, Tip Cassette, Extraction Tube racks	8. Close the door Start the run	9. View, approve and store the results

Procedure 2 - PCR only

1 to 4: Follow the Complete Run procedure described above	5. Select the method "PCR only" and set the sample position "Elution Tube"	6. Load the PCR Mix in the inventory block
7. Load: PCR cassette rack and the Elution tube rack with the extracted nucleic acid	8. Close the door Start the run	9. View, approve and store the results

Procedure 3 - Extraction only

1 to 4: Follow the Complete Run procedure described above	5. Select the method "Extraction Only" and set the sample position: Extraction Tube	6. Load the Internal Control in the inventory block
7. Load: Extraction cartridge, Elution tube, Tip cassette, Extraction Tube racks	8. Close the door Start the run	9. Archive the eluate sample


Biq. Laira Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

ELiTe BeGenius Procedures

The user is guided step-by-step by the ELiTe BeGenius software to prepare the run. All the steps: extraction, amplification and result interpretation are automatically performed. Three operational mode are available: complete run, or extraction only, or PCR only.

Before analysis

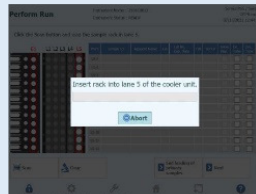
1. Switch on ELiTe BeGenius. Log in with username and password. Select the mode "Closed".
2. Verify calibrators: **HBV Q-PCR Standard** in the "Calibration" menu. Verify controls: **HBV Positive Control** and **HBV Negative Control** in the "Controls" menu. *Note: Both must have been run, approved and not expired.*
3. Thaw the **HBV PCR Mix** and the **HBV CPE** tubes. Vortex gently. Spin down 5 sec.

Procedure 1 - Complete run: Extraction + PCR

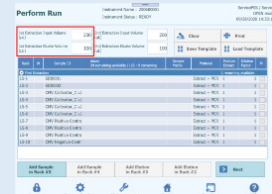
1. Select "Perform Run" on the touch screen and then click on the run mode «Extraction and PCR»



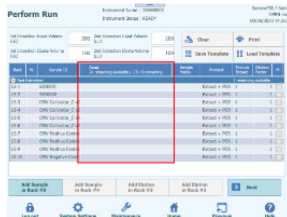
2. Insert the Sample Rack with the barcoded samples in the cooling area. The barcode scan is already active



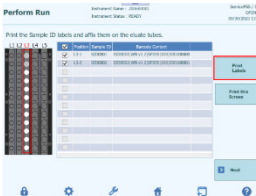
3. Verify the extraction volumes: Input: "200 µL", Eluate: "50 µL"



4. Select the "Assay protocol" of interest



5. Print the labels to barcode the empty elution tubes. Load the tubes in the Elution Control in Reagent Rack and insert it in the cooling area



6. Load the PCR-Mix and the CPE Internal Control in Reagent Rack and insert it in the cooling area



Note: if a second extraction is performed repeat steps from 2 to 4

7. Load: Filter Tips, Extraction rack, and PCR rack



8. Close the door. Start the run



9. View, approve and store the results



LM
 Bioq. Laura Mercapide
 Directora Técnica/ Apoderada
 MP 6.108 - DNI 14.629.531
 Biodiagnóstico S.A.

Procedure 2 - PCR only

<p>1. Select "Perform Run" on the touch screen and the click on the run mode «PCR Only»</p>	<p>2. Load the extracted nucleic acid barcoded tubes in the Elution Rack and insert it in the cooling area</p>	<p>3. Select the "Assay protocol" of interest</p>
<p>4. Load the PCR-Mix in Reagent Rack and insert it in the cooling area Load filter tips and the PCR rack</p>	<p>5. Close the door. Start the run</p>	<p>6. View, approve and store the results</p>

Procedure 3 - Extraction only

<p>1 to 4 : Follow the Complete Run procedure described above</p>	<p>5. Select the protocol "Extraction Only" in the Assay Protocol selection screen.</p>	<p>6. Load the CPE Internal Control in the Elution Rack and insert it in the cooling area</p>
<p>7. Load : Filter Tips and the Extraction Rack</p>	<p>8. Close the door Start the run</p>	<p>9. Archive the eluate sample</p>




 Bioq. Lidra Mercapide
 Directora Técnica/ Apoderada
 MP 6.108 - DNI 14.629.531
 Biodiagnóstico S.A.

PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

REF **RTK602ING**
HBV ELITe MGB®
Kit


2021-12 **LOT** C1220-000

CE **IVD**  

CONT **0344**


RTS602ING	HBV ELITe MGB Kit
CPE602ING	HBV Internal Control
STD602ING	HBV ELITe Standard
CTR602ING	HBV ELITe Positive Control




RTK602ING-ET.0, REV.00

 **ELITe**
MGB®

ELITechGroup S.p.A.
C.so Svizzera, 185 - 10149 Torino - ITALY
Tel. +39 011 976191 - Fax +39 011 9367611

REF **RTS602ING**
HBV ELITe MGB® Mix


LOT D1220-000  2021-12

CE **IVD**   

0344
CONT

RTS602ING	HBV PCR Mix	8 x 280 µL
-----------	-------------	------------


RTS602ING-ET.1, REV.00




 **ELITe**
MGB®


ELITechGroup S.p.A.
C.so Svizzera, 185 - 10149 Torino - ITALY
Tel. +39 011 976191 - Fax +39 011 9367611


Biq. Laura Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

REF CPE602ING
 HBV Internal Control

LOT D1220-000  2021-12


CE IVD  -20°C   96

0344 

CONT


CPE602ING	HBV CPE	8 x 160 µL
-----------	---------	------------




CPE602ING-ET.1, REV. 00


 **ELITE**^{*}
MGB

ELITechGroup S.p.A.
 C.so Svizzera, 185 - 10149 Torino - ITALY
 Tel. +39 011 976191 - Fax +39 011 9367611

REF STD602ING
 HBV ELITE Standard

LOT D1220-000  2021-12


CE IVD  -20°C   2

0344 

CONT

STD602ING-2	HBV Q - PCR Standard 10 ^{~2}	1 x 160 µL
STD602ING-3	HBV Q - PCR Standard 10 ^{~3}	1 x 160 µL
STD602ING-4	HBV Q - PCR Standard 10 ^{~4}	1 x 160 µL
STD602ING-5	HBV Q - PCR Standard 10 ^{~5}	1 x 160 µL


STD602ING-ET.1, REV.00

 **ELITE**^{*}
MGB

ELITechGroup S.p.A.
 C.so Svizzera, 185 - 10149 Torino - ITALY
 Tel. +39 011 976191 - Fax +39 011 9367611

REF CTR602ING
 HBV - ELITE Positive Control

LOT D1220-000  2021-12

CE IVD  -20°C   8

0344 

CONT

CTR602ING	HBV Positive Control	2 x 160 µL
-----------	----------------------	------------

CTR602ING-ET.1, REV.00

 **ELITE**^{*}
MGB

ELITechGroup S.p.A.
 C.so Svizzera, 185 - 10149 Torino - ITALY
 Tel. +39 011 976191 - Fax +39 011 9367611


 Bioq. Laura Mercapide
 Directora Técnica/ Apoderada
 MP 6.108 - DNI 14.629.531
 Biodiagnóstico S.A.

SOBRERÓTULO

Biodiagnóstico SA.
Dirección completa: Av Ingeniero Huergo 1437 - PB I, CABA
Director Técnico: Laura Mercapide
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO - VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS”
Autorizado por ANMAT- PM 1201- 376

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO




Bióq. Laura Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULOS E INSTRUCCIONES DE USO BIODIAGNOSTICO S.A.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 29 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.30 09:14:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.30 09:14:05 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-000959-23-4

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente N° 1-0047-3110-000959-23-4

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Biodiagnostico SA ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Comercial: Detección y cuantificación de ADN del virus del VHB

Indicación/es de uso:

El producto «HBV ELITe MGB® Kit» es un ensayo de amplificación de ácidos nucleicos para la detección y la cuantificación de ADN de virus de la hepatitis B (VHB) extraído de muestras clínicas.

Este ensayo es capaz de detectar VHB de los genotipos A, B, C, D, E, F, G, H, I y RF.

El ensayo se ha validado con los sistemas ELITe InGenius (PM-1201-258) y el «ELITe BeGenius®» utilizando de plasma humano recogido en EDTA o ACD (citrato sódico y glucosa) y suero.

El producto está destinado a ser utilizado como ayuda en el tratamiento de personas infectadas por el VHB que

están recibiendo una terapia antivírica. Los resultados deben interpretarse en combinación con todas las observaciones clínicas pertinentes del paciente así como los resultados de otras pruebas de laboratorio.

El producto no está concebido para su uso como prueba de cribado para detectar la presencia del VHB en la sangre o en productos hemáticos, ni tampoco como prueba diagnóstica para confirmar la presencia de una infección por el VHB.

Forma de presentación: El producto HBV ELITE MGB® Kit, suficiente para realizar 96 análisis en el ELITE InGenius y el ELITE BeGenius, incluye los siguientes componentes:

- HBV ELITE MGB Mix 8 x 280 µL
- HBV ELITE Standard:
 - HBV Q-PCR Standard 105 1×160 µL
 - HBV Q-PCR Standard 104 1×160 µL
 - HBV Q-PCR Standard 103 1×160 µL
 - HBV Q-PCR Standard 102 1×160 µL
- HBV - ELITE Positive Control 2×160 µL
- HBV Internal Control 8×160 µL

Período de vida útil: 24 meses conservado a una temperatura inferior a -20°C

Nombre del fabricante:
ELITechGroup S.p.A.

Lugar de elaboración:
Sede legal: calle Italia, 22 20122 Milán (MI), Italia C.F.- P.I. 05239350969
Planta elaboradora: calle Svizzera, 185 10149 Turín, Italia, C.F.- P.I. 05239350969

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 1201-376 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-000959-23-4

N° Identificador Trámite: 46166

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica

Date: 2023.06.16 12:46:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica

Date: 2023.06.16 12:46:13 -03:00