

# **GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 RT-PCR**

**RUO**

**FOR RESEARCH USE ONLY  
Not for use in diagnostic procedures**

|  |    |
|--|----|
| English .....  | 2  |
| Deutsch .....  | 7  |
| Bibliography / Literatur / Bibliographie / Bibliografia / Bibliografía / Bibliografia .....              | 15 |
| Abbreviations / Abkürzungen / Abréviations / Abbreviazioni / Abreviaciones / Abreviaturas .....          | 15 |
| Symbols Key / Symbolschlüssel / Explication des Symboles / Legenda / Símbolos / Tabela de símbolos ..... | 16 |

---

|                 |          |                         |
|-----------------|----------|-------------------------|
| Product Number: | PCOV6181 | (1 x 96 Determinations) |
|                 | PCOV6184 | (4 x 96 Determinations) |

---

## ENGLISH

### 1. INTRODUCTION

Mutations in emerging SARS-CoV-2 variants can affect transmission, virulence, and immunity. Variants for which there is evidence (variants of concern, VOC), or suspicion (variants of interest, VOI) of increased transmissibility, more severe disease (e.g., increased hospitalizations or deaths), significant reduction in neutralization by antibodies, reduced efficacy of treatments or vaccines, or diagnostic detection errors are under special surveillance worldwide. Current VOCs include the lineages Alpha (B.1.1.7; 20I/S:501Y.V1), Beta (B.1.351; 20H/S:501Y.V2), Gamma (P.1; B.1.1.28; 20J/S:501Y.V3), B.1.617 (G/452.V3) and Delta (B.1.617.2; 21A).

In November 2021, variant B.1.1.529 was first reported and almost immediately designated as VOC, named Omicron. This variant has a very high number of mutations (32 in the spike protein alone) which is a major point of concern even though the properties of this virus variant are currently under investigation.

The Omicron variant carries the S gene mutation K417N, in addition to other mutations. The currently very low prevalence of this mutation in other circulating SARS-CoV-2 variants makes it a good diagnostic marker to detect the Omicron variant.

| Species  | Disease  | Symptoms e.g.,   | Transmission route   |
|--|----------|--|--|
| SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) | COVID-19 | the course of the disease is unspecific, diverse and varies greatly, from asymptomatic courses to severe pneumonia with lung failure and death | primary mode of transmission: droplet infection;<br>smear infections and infections via the conjunctiva of the eyes are theoretically possible |

Infection or presence of pathogen may be identified by

- Nucleic acid Amplification Techniques (NAT): e.g., RT-PCR
- Serology: detection of antibodies by e.g., ELISA

### 2. INTENDED USE (FOR RESEARCH USE ONLY!)

The GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 is a research use only (RUO) real-time reverse transcription PCR (RT-PCR) assay designed for the simultaneous qualitative detection of SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) genomic RNA and identification of the spike (S) gene mutation K417N. It is intended to aid in the identification of SARS-CoV-2 variants of concern (VOC). Sample material should be genomic RNA extracted from human upper respiratory (nasal wash/swab, nasopharyngeal swab, oropharyngeal swab) specimen types. The GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 is expressly not intended for diagnosis of SARS-CoV-2 infections and not for use in diagnostic procedures. It is only designed to aid investigations related to the prevalence and frequency of virus variants.

### 3. PRINCIPLE OF THE ASSAY

The qualitative determination of specific RNA is based on Real-Time reverse-transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) technology. The kit contains specific primers and probes labelled with fluorescent reporter and quencher molecules for amplification and simultaneous detection of RNA sequences which represent **two specific regions of the SARS-CoV-2 N gene** as well as the **S gene mutation K417N**.

Probes for the detection of the N gene targets are labelled with the fluorophore HEX™ and serve in the identification of SARS-CoV-2 RNA irrespective of the virus lineage. The probe for the detection of S gene mutation K417N is labelled with the fluorophore FAM™.

As an internal process control, the human Ribonuclease P (RNase P) gene is detected using an Cy5™ labelled probe. The human RNase P gene primer and probe set serves as an internal positive control to monitor sample quality, RNA extraction, and for detection of inhibitors of the PCR reaction.

The GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 has been validated for following real-time PCR platforms:

- AriaDx™ (Agilent Technologies)
- AriaMx™ (Agilent Technologies)

### 4. MATERIALS

#### 4.1. Reagents Provided

| Cap         | Symbol   | Component  | PCOV6181 (PCOV6184)  |                 |
|-------------|--|--|----------------------|-----------------|
|             |  |  | Volume per Vial [µL] | Number of Vials |
| green       | <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">POL</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">2x</span> | Polymerase<br>(hot-start DNA polymerase, nucleotides, magnesium, enhancers, and stabilizers) | 1060                 | 1 (4)           |
| green/white | <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">RT</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">20x</span> | reverse transcriptase with RNase inhibitor   | 106                  | 1 (4)           |
| blue        | <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">PP</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">DS</span>  | Primer-Probe-Mix<br>(for detection of SARS-CoV-2 N gene and S gene sequence K417N)           | 320                  | 1 (4)           |
| red         | <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">PC</span>   | Positive Control<br>(plasmid DNA representing SARS-CoV-2 N gene and S gene sequence K417N)   | 150                  | 1 (4)           |
| transparent | <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">NFW</span>  | Nuclease Free Water  | 500                  | 1 (4)           |

## 4.2. Materials and Equipment needed, but not provided

- Biological safety cabinet for sample handling
  - Biohazard waste container
  - Equipment and consumables for isolating virus RNA from respiratory specimens:  
Appropriate nucleic acid extraction kits available from Gold Standard Diagnostics Europe (order@goldstandarddiagnostics.eu):
    - GSD NovaPrime® IVD RNA Extraction AE1 (Cat. no. 5524401101, 5524401201, 55244011100), validated for Thermo Scientific™ KingFisher™ Flex, TANBead Maelstrom 9600, Hangzhou Allsheng Instruments Co. Ltd. Auto-Pure96 and BioTeke Corporation AU1001-96 extraction systems
    - GSD NovaPrime® IVD RNA Extraction AE1 RTU (Cat. no. 5524411020, 5524411100), validated for Thermo Scientific™ KingFisher™ Flex, TANBead Maelstrom 9600, Hangzhou Allsheng Instruments Co. Ltd. Auto-Pure96 and BioTeke Corporation AU1001-96 extraction systems
    - GSD NovaPrime® IVD RNA Extraction AE2 (Cat. no. 5524401301, 5524401401, 55244013100), validated for MGI MGISP-960 extraction system
- Use of other RNA extraction methods must be validated by the user.
- Real-Time PCR instrument, equipped with suitable set of optical cartridges (for already validated instruments refer to 3. PRINCIPLE OF THE ASSAY; for dyes used refer to 7.2.)  
Alternative Real-Time PCR instruments might also be appropriate. Their suitability for use with the GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 has to be validated by the user.
  - Appropriate Real-Time PCR consumables (e.g., disposable tubes, reaction plates, corresponding optical closing materials)
  - Benchtop microcentrifuge
  - Centrifuge with a rotor for microtiter plates
  - Vortex mixer
  - Adjustable pipettes in relation to reaction setup
  - Disposable DNase/RNase free pipette tips with filters
  - Disposable powder-free gloves

## 5. STABILITY AND STORAGE

---

The GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 kit is shipped on dry ice and all components should arrive frozen.

- All components have to be stored between -30 °C and -15 °C immediately after arrival.
- Repeated freeze thaw cycles (more than two) of reagents should be avoided since this might affect the performance of the kit. Reagents should be frozen in aliquots if they are used intermittently.
- Keep unfrozen storage (e.g., storage on ice) as short as possible.
- Protect [POL 2x], [RT 20x] and [PP] from light and keep frozen until use.

## 6. SAMPLE PREPARATION

---

- Extracted RNA or total nucleic acid extracted from human upper respiratory specimen types (nasal wash/swab, nasopharyngeal swab, oropharyngeal swab) is the starting material for the GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2.
- The quality and the quantity of the extracted RNA has a crucial effect on the performance of the entire RT-PCR test system. Make sure that the nucleic acid extraction method is compatible with Real-Time PCR technology.
- Make sure that sampling conditions (time, method, sample storage and transport) are suitable, to avoid negative impact on the extraction and RT-PCR.
- Since ethanol is a strong Real-Time PCR inhibitor, it is necessary to completely eliminate it prior to the elution of the nucleic acid during extraction. If using spin columns with **washing buffers containing ethanol**, it is highly recommended to perform an additional centrifugation step of 10 min at approximately 17000 x g (~ 13000 rpm) before eluting the RNA. For this additional centrifugation step, use a new collection tube.  
Concentrations of > 4 % (v/v) ethanol could result in inhibition of the GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2.

## 7. ASSAY PROCEDURE

---

### 7.1. Reaction Setup

- Please read the instructions for use carefully **before** performing the assay. Reliability of results depends on following strictly the instructions for use.
- Before use make sure that all samples and reagents are thawed completely, mixed by up and down pipetting or vortexing and centrifuged briefly.
- **Important:** [RT 20x] and [POL 2x] are viscous. Briefly spin down the tubes to ensure material has not lodged in the cap or side of tube. Be sure to pipette and dispense carefully and use pipette tips suitable for pipetting viscous liquids. Keep all components ([POL 2x], [RT 20x] and [PP]) permanently on ice/cooling block during PCR setup. Prepare final reaction mix fresh each time and immediately before starting the Real-Time RT-PCR run.
- The use of [NFW] as no template control (NTC) is highly recommended.
- Define the positions (wells) for samples and controls ([PC] or [NFW]) on the plate.

| Reaction Setup      |              |
|---------------------|--------------|
| Component           | Volume       |
| POL   2x            | 10 µL        |
| RT   20x            | 1 µL         |
| PP   DS             | 3 µL         |
| Sample or PC or NFW | 6 µL         |
| <b>Total Volume</b> | <b>20 µL</b> |

- Close the optical reaction plate with corresponding optical closing material.
- Centrifuge the optical reaction plate in a centrifuge with a rotor for microtiter plates for 60 seconds at 4 °C at approximately 1000 x g (~ 3000 rpm).

## 7.2. Programming the Real-Time PCR Instrument

Regarding setup and programming of the Real-Time PCR instrument, please use the manual of the respective instrument.

For detailed programming instructions regarding the use of the GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 on specific Real-Time PCR instruments please contact NovaTec Immundiagnostica GmbH.

| RT-PCR Run Settings |       |
|---------------------|-------|
| Reaction Volume     | 20 µL |
| Passive Reference   | None  |

### Detection Channels

Detection of the amplified viral nucleic acid fragments is performed in the detection channels HEX (N gene) with BHQ1 Quencher and FAM (K417N), labelled with MGBEQ Quencher. Detection of the amplified internal process control RNase P is performed in the detection channel Cy5 with BHQ2 Quencher.

| Target                  | Fluorophore (Quencher) | Detection Channel |
|-------------------------|------------------------|-------------------|
| SARS-CoV-2 N gene       | HEX™ (BHQ1)            | HEX               |
| SARS-CoV-2 S gene K417N | FAM™ (MGBEQ)           | FAM               |
| RNase P                 | Cy5™ (BHQ2)            | Cy5               |

### Temperature Profile and Data Collection

| No. of Cycles | Temperature | Time (min) | Data Collection                                    |
|---------------|-------------|------------|--|
| 1             | 45 °C       | 10:00      | -  |
| 1             | 95 °C       | 02:00      | -  |
| 40            | 95 °C       | 00:05      | -  |
|               | 60 °C       | 00:30      | Fluorescence measurement at the end of every cycle |

Before starting the test run, please check the settings for cycles, temperature, and time.

## 8. RESULTS

Data analysis should be performed with the software of the used real-time PCR device according to manufacturer's instructions.

Analysis settings:

| Setting   | Recommendation   |
|-----------|--|
| Threshold | Enter a value for the threshold so that the threshold is: <ul style="list-style-type: none"> <li>Above the background</li> <li>Below the plateau and linear regions of the amplification curve</li> <li>Within the exponential phase of the amplification curve</li> </ul> |
| Baseline  | Select start and end cycle values so that possible initial signal noise is not included and the baseline ends before significant fluorescence is detected.   |

**Important:** The occurrence of high background signals in the first cycles may result in unclear result interpretation when automatic software settings are used. To obtain the correct result, the baseline should be set above the background after the artifact signals in the early cycles have settled.

## 8.1. Interpretation of Results

The test run is valid only if the RT-PCR run is complete.

The GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 test protocol dictates that the controls be analyzed before sample results.

### 8.1.1. Controls

If kit control(s) fail, the test is invalid and needs to be repeated.

Sample data is analyzed and interpreted only after all the kit controls pass.

- NTC (no template control): must NOT have a detectable Ct for any target. If this control has a detectable Ct, this indicates contamination of the PCR run. It is considered invalid and must be repeated.
- **PC**: Ct ≤ 38 for all SARS-CoV-2 specific targets (N gene, S gene mutation K417N)
- Internal process control (RNase P): all human samples should exhibit Cy5 Ct values ≤ 38, thus indicating the presence of the human RNase P gene.

Failure to detect RNase P in any specimens may indicate:

- Improper extraction of nucleic acid from clinical materials resulting in loss of RNA and/or RNA degradation.
- (RT-) PCR inhibition.
- Absence of sufficient human cellular material due to poor collection or loss of specimen integrity.
- Improper assay set up and execution.
- Reagent or equipment malfunction.

If the RNase P assay does not produce a positive result for specimens, interpret as follows:

- If at least the SARS-CoV-2 N gene target is positive even in the absence of a positive RNase P signal, the result should be considered valid. It is possible that some samples may fail to exhibit RNase P amplification curves due to low copy numbers in the original sample. A negative RNase P signal does not preclude the presence of SARS-CoV-2 RNA in a specimen.
- If all SARS-CoV-2 targets AND RNase P are negative for the specimen, the result should be considered invalid for the specimen. If residual specimen is available, repeat the extraction procedure and repeat the test. If all markers remain negative after re-test, report the results as invalid and a new specimen should be collected if possible.

### 8.1.2. Samples

If test run is valid interpretation of sample results is as follows:

- Positive (POS): Ct ≤ 38
- Negative (neg): Not detected (ND) or Ct > 38

Each SARS-CoV-2 target detected by the GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 is assigned to a unique detection channel (refer to 7.2.). Please refer to the following table for interpretation of different signal combinations.

| Target |       |            | Interpretation of Results   |
|--------|-------|------------|---|
| N gene | K417N | RNase P    |   |
| POS    | neg   | any result | The sample contains SARS-CoV-2 specific RNA. S gene mutation K417N has not been detected.   |
| POS    | POS   | any result | The sample contains SARS-CoV-2 specific RNA. S gene mutation K417N has been detected.   |
| neg    | POS   | any result | Inconclusive result for presence of SARS-CoV-2 RNA and S gene mutation K417N. Repeat the extraction procedure and/or repeat the test. If HEX marker remains negative after re-test, report the results as invalid and a new specimen should be collected if possible. |
| neg    | neg   | Pos        | The sample does not contain detectable amounts of SARS-CoV-2 specific RNA   |
| neg    | neg   | neg        | PCR inhibition or reagent failure. The RT-PCR run should be repeated, or a new sample must be analyzed.   |

#### Note on variant discrimination:

In addition to the current variants of concern or variants of interest, multiple strains with deviating combinations of mutations have been reported. The mutation detected by the GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 is only an indication of a virus variant. Genome sequencing is recommended for lineage assignment.

## 9. LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

Very low amounts of starting material can result in GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 test runs with negative signals. However, such results do not exclude the presence of SARS-CoV-2 RNA. Failure to detect the S gene mutation K417N in the specimen does not necessarily guarantee the presence of the wildtype variant.

## 10. TRADEMARKS AND DISCLAIMERS

Registered names, trademarks, etc. used in this document are to be considered protected by law even if not specifically marked as such.

## 11. PRECAUTIONS AND WARNINGS

---

- **FOR RESEARCH USE ONLY. Not for use in diagnostic procedures.**
- All human samples should be regarded and handled as potentially infectious.
- No reagents of other manufacturers should be used along with reagents of this test kit.
- Do not use reagents after expiry date stated on the label.
- Wear disposable powder-free gloves, a laboratory coat and eye protection when handling specimens.
- Always use DNase/RNase-free disposable reaction tubes and pipette tips with aerosol barriers.
- Avoid microbial and nuclease (DNase/RNase) contamination of the specimen and the components of the kit.
- In order to avoid contamination of working space with nucleic acids, reaction tubes/plates should not be opened after amplification.
- RT-PCR is highly sensitive to nucleic acid contamination. Therefore, positive / potentially positive material must be stored separately from all other components of the kit.
- Dedicate supplies and equipment to the separate working areas and do not move them from one area to another.
- This assay must not be used on the specimen directly.
- Prior to using this assay, the nucleic acid has to be extracted with suitable extraction methods from the original specimen.
- Since ethanol is a strong Real-Time PCR inhibitor, it is necessary to completely eliminate it prior to the elution of the nucleic acid during extraction. If using spin columns with washing buffers containing ethanol, it is highly recommended to perform an additional centrifugation step of 10 min at approximately 17000 x g (~ 13000 rpm) before eluting the RNA. For this additional centrifugation step, use a new collection tube.  
Concentrations of > 4 % (v/v) ethanol could result in inhibition of the GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2
- The result of this RT-PCR kit may be influenced by potential mutations in the genome of the pathogen if they are located in the primer / probe binding region. Underestimation and/or failure to detect the pathogen may occur.
- RT-PCR inhibitors may also elicit underestimation, false negative results or invalid runs. Therefore, only use nucleic acids extraction kits, which remove RT-PCR inhibitors, and which are dedicated for downstream RT-PCR processes.
- The Real-Time PCR is only designed for qualified personnel who are familiar with good laboratory practice and trained in RT-PCR.
- For further internal quality control each laboratory should additionally use known samples.

### 11.1. Disposal Considerations

Residues of chemicals and preparations are generally considered as hazardous waste. The disposal of this kind of waste is regulated through national and regional laws and regulations. Contact your local authorities or waste management companies which will give advice on how to dispose hazardous waste.

## 12. ORDERING INFORMATION

---

|            |          |   |                         |
|------------|----------|---|-------------------------|
| Prod. No.: | PCOV6181 | GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 | (1 x 96 Determinations) |
|            | PCOV6184 | GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 | (4 x 96 Determinations) |

# DEUTSCH

## 1. EINLEITUNG

Mutationen in neu auftretenden SARS-CoV-2-Varianten können die Übertragung, Virulenz und Immunität beeinflussen. Varianten, für die es Nachweise (variants of concern, VOC) oder Verdachtsmomente (variants of interest, VOI) auf eine erhöhte Übertragbarkeit, schwerere Erkrankungen (z.B. vermehrte Krankenhausaufenthalte oder Todesfälle), eine signifikante Verringerung der neutralisierenden Wirkung von Antikörpern, eine geringere Wirksamkeit von Behandlungen oder Impfstoffen oder diagnostische Erkennungsfehler gibt, gelten weltweit als besonders überwachungsbedürftig. Zu den aktuellen VOCs gehören die Linien Alpha (B.1.1.7; 20I/S:501Y.V1), Beta (B.1.351; 20H/S:501Y.V2), Gamma (P.1; B.1.1.28; 20J/S:501Y.V3), B.1.617 (G/452.V3) und Delta (B.1.617.2; 21A).

Im November 2021 wurde die Variante B.1.1.529 erstmals gemeldet und fast sofort als VOC mit dem Namen Omicron benannt. Diese Variante weist eine sehr hohe Anzahl von Mutationen auf (32 allein im Spike-Protein), was Anlass zu großer Sorge gibt, auch wenn die Eigenschaften dieser Virusvariante derzeit noch untersucht werden.

Die Omicron-Variante trägt neben anderen Mutationen auch die S Gen-Mutation K417N. Die derzeit sehr geringe Prävalenz dieser Mutation in anderen zirkulierenden SARS-CoV-2-Varianten macht sie zu einem guten diagnostischen Marker für den Nachweis der Omicron-Variante.

| Spezies   | Erkrankung | Symptome (z.B.)   | Infektionsweg   |
|---|------------|---|---|
| SARS-CoV-2<br>("Schweres akutes Atemwegssyndrom Coronavirus 2") | COVID-19   | Der Krankheitsverlauf ist unspezifisch, vielfältig und variiert stark, von asymptomatischen Verläufen bis hin zu schwerer Lungenentzündung mit Lungenversagen und Tod | Primärer Übertragungsweg:<br>Tröpfcheninfektion;<br>Schmierinfektionen und<br>Infektionen über die Bindehaut der Augen sind theoretisch möglich |

Nachweis des Erregers bzw. der Infektion durch:

- Nukleinsäure-Amplifikations-Technik (NAT): z.B. RT-PCR
- Serologie: Nachweis von Antikörpern durch z.B. ELISA

## 2. VERWENDUNGSZWECK (NUR FÜR FORSCHUNGSZWECKE!)

Die GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 ist ein Real-Time Reverse-Transkriptions-Polymerase-Kettenreaktions-Assay (RT-PCR) nur für Forschungszwecke (Research Use Only, RUO), der für den gleichzeitigen qualitativen Nachweis genomischer RNA von SARS-CoV-2 („Schweres Akutes Atemwegssyndrom Coronavirus 2“) und die Identifizierung der Spike (S) Gen-Mutation K417N entwickelt wurde. Der Assay soll dabei helfen, besorgniserregende Varianten (VOC) zu identifizieren. Als Probenmaterial sollte genomische RNA verwendet werden, die aus humanen Proben der oberen Atemwege (Nasenspülung/-abstrich, Nasopharyngealabstrich, Oropharyngealabstrich) extrahiert wurde. Die GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 ist ausdrücklich nicht für die Diagnose einer SARS-CoV-2-Infektion und nicht für den Einsatz in diagnostischen Verfahren vorgesehen. Sie soll lediglich Untersuchungen zur Prävalenz und Häufigkeit von Virusvarianten unterstützen.

## 3. TESTPRINZIP

Die qualitative Bestimmung spezifischer RNA basiert auf der Real-Time Reverse-Transkriptions-Polymerase-Kettenreaktions-Technologie (RT-PCR). Der Kit enthält spezifische Primer und Sonden, die mit fluoreszierenden Reporterfarbstoffen und Quenchern zur Amplifikation und zum gleichzeitigen Nachweis spezifischer RNA-Sequenzen markiert sind, die **zwei spezifische Regionen des SARS-CoV-2 N Gens** sowie die **S Gen Mutation K417N** repräsentieren.

Die für die N Gen Targets spezifischen Sonden sind mit dem Fluorophor HEX<sup>TM</sup> markiert und ermöglichen so die Identifizierung von SARS-CoV-2 RNA unabhängig von der Viruslinie. Die Sonde für den Nachweis der S Gen-Mutation K417N ist mit dem Fluorophor FAM<sup>TM</sup> markiert.

Als interne Prozesskontrolle wird das humane Ribonuclease P (RNase P) Gen mit einer Cy5<sup>TM</sup>-markierten Sonde nachgewiesen. Das Primer- und Sonden-Set für das humane RNase P-Gen dient als interne Positivkontrolle zur Überwachung der Probenqualität, der RNA-Extraktion und zum Nachweis von Inhibitoren der PCR-Reaktion.

Die GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 wurde für folgende Real-Time PCR Plattformen validiert:

- AriaDx<sup>TM</sup> (Agilent Technologies)
- AriaMx<sup>TM</sup> (Agilent Technologies)

## 4. MATERIALIEN

### 4.1. Mitgelieferte Reagenzien

| Deckel      | Symbol              | Komponente  | PCOV6181 (PCOV6184)       |                 |
|-------------|---------------------|---|---------------------------|-----------------|
|             |                     |   | Volumen pro Röhrchen [µL] | Anzahl Röhrchen |
| grün        | <b>POL</b> 2x       | Polymerase<br>(Hot-Start DNA Polymerase, Nukleotide, Magnesium, Enhancer und Stabilisatoren)          | 1060                      | 1 (4)           |
| grün/weiß   | <b>RT</b> 20x       | Reverse Transkriptase mit RNase Inhibitor   | 106                       | 1 (4)           |
| blau        | <b>PP</b> <b>DS</b> | Primer-Probe-Mix<br>(zum Nachweis des SARS-CoV-2 N Gens und der S Gen Sequenz K417N)                  | 320                       | 1 (4)           |
| rot         | <b>PC</b>           | Positive Control<br>(Plasmid-DNA, die das SARS-CoV-2 N Gen und die S Gen Sequenz K417N repräsentiert) | 150                       | 1 (4)           |
| transparent | <b>NFW</b>          | Nucleasefreies Wasser   | 500                       | 1 (4)           |

### 4.2. Erforderliche Materialien und Geräte, nicht mitgeliefert

- Biologische Sicherheitswerkbank für den Umgang mit Proben
- Behälter für biologischen Abfall
- Ausstattung und Verbrauchsmaterial für die Isolierung von Virus-RNA aus respiratorischen Proben:  
Geeignete Nukleinsäure-Extraktions-Kits sind bei Gold Standard Diagnostics Europe (order@goldstandarddiagnostics.eu) erhältlich:
  - GSD NovaPrime® IVD RNA Extraction AE1 (Cat. no. 5524401101, 5524401201, 55244011100), validiert für Thermo Scientific™ KingFisher™ Flex, TANBead Maelstrom 9600, Hangzhou Allsheng Instruments Co. Ltd. Auto-Pure96 und BioTeke Corporation AU1001-96 Extraktions-Systeme
  - GSD NovaPrime® IVD RNA Extraction AE1 RTU (Cat. no. 5524411020, 5524411100), validiert für Thermo Scientific™ KingFisher™ Flex, TANBead Maelstrom 9600, Hangzhou Allsheng Instruments Co. Ltd. Auto-Pure96 und BioTeke Corporation AU1001-96 Extraktions-Systeme
  - GSD NovaPrime® IVD RNA Extraction AE2 (Cat. no. 5524401301, 5524401401, 55244013100), validiert für MGI MGISP-960 Extraktions-System

Die Verwendung anderer RNA-Extraktionsmethoden muss vom Anwender validiert werden.

- Real-Time PCR Gerät, ausgestattet mit geeigneter Kombination an Filtern (für bereits validierte Geräte siehe 3. TESTPRINZIP; für verwendete Fluorophore siehe 7.2.)  
Alternative Real-Time PCR Geräte sind möglicherweise ebenfalls geeignet; ihre Eignung für die Verwendung mit der GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 muss vom Anwender validiert werden.
- Geeignete Real-Time PCR-Verbrauchsmaterialien (z.B. Plastikröhrchen für den einmaligen Gebrauch, Reaktionsplatten, entsprechende optische Verschlussmaterialien)
- Tisch-Mikrozentrifuge
- Zentrifuge mit Rotor für Mikrotiterplatten
- Vortex-Mischer
- Einstellbare Pipetten abhängig vom Reaktions-Setup
- DNase/RNase-freie Einweg-Pipettenspitzen mit Filtern
- Puderfreie Einweghandschuhe

## 5. STABILITÄT UND LAGERUNG

Der GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 Kit wird auf Trockeneis versandt und alle Komponenten sollten in gefrorenem Zustand ankommen.

- Alle Komponenten müssen unmittelbar nach Ankunft zwischen -30 °C und -15 °C gelagert werden.
- Wiederholte Einfrier-Auftauzyklen (mehr als zwei) der Reagenzien sollten vermieden werden, da dies die Leistung des Kits beeinträchtigen könnte. Reagenzien sollten aliquotiert eingefroren werden, wenn sie in Abständen verwendet werden.
- Lagerung in aufgetautem Zustand (z.B. Lagerung auf Eis) so kurz wie möglich halten.
- **POL** 2x, **RT** 20x und **PP** **DS** vor Licht schützen und bis zur Verwendung tiefgekühlt aufbewahren.

## 6. VORBEREITUNG DER PROBEN

- Extrahierte RNA oder Gesamtnukleinsäure aus humanen respiratorischen Proben (Nasenspülung/-abstrich, Nasopharyngealabstrich, Oropharyngealabstrich) ist das Ausgangsmaterial für die GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2.
- Die Qualität und Quantität der extrahierten RNA hat einen entscheidenden Einfluss auf die Leistung des gesamten RT-PCR-Testsystems. Stellen Sie sicher, dass die Nukleinsäureextraktionsmethode mit der Real-Time PCR-Technologie kompatibel ist.
- Stellen Sie sicher, dass die Bedingungen der Probenentnahme (Zeitpunkt, Verfahren, Probenaufbewahrung und -Transport) für den jeweiligen Probentypus geeignet sind, um eine negative Beeinflussung der Extraktion und der RT-PCR zu vermeiden.
- Da Ethanol ein starker Inhibitor für die Real-Time PCR ist, muss es vor der Elution der Nukleinsäure während der Extraktion vollständig entfernt werden. Bei Verwendung von „Spin Column“ Kits, die **Waschpuffer mit Ethanol enthalten**, wird dringend empfohlen, vor der Elution der RNA einen zusätzlichen Zentrifugationsschritt von 10 min bei ca. 17000 x g (~ 13000 U/min) durchzuführen. Für diesen zusätzlichen Zentrifugationsschritt ist ein neues Sammelröhrchen zu verwenden. Konzentrationen von > 2 % (v/v) Ethanol könnten zu einer Hemmung des GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 führen.

## 7. TESTDURCHFÜHRUNG

### 7.1. Reaktions-Setup

- Bitte lesen Sie die Gebrauchsanweisung **vor** der Durchführung des Assays sorgfältig durch. Die Zuverlässigkeit der Ergebnisse hängt von der strikten Befolgung der Gebrauchsanweisung ab.
- Stellen Sie vor Gebrauch sicher, dass alle Proben und Reagenzien vollständig aufgetaut, durch Auf- und Abpipettieren oder Vortexen gemischt und kurz zentrifugiert worden sind.
- **Wichtig:** [RT|20x] und [POL|2x] sind zähflüssig. Zentrifugieren Sie die Röhrchen kurz ab, um sicherzustellen, dass sich kein Material im Deckel oder an der Seite des Röhrchens abgesetzt hat. Achten Sie darauf, vorsichtig zu pipettieren und zu dispensieren, und verwenden Sie Pipettenspitzen, die für das Pipettieren viskoser Flüssigkeiten geeignet sind. Lagern Sie alle Komponenten ([POL|2x], [RT|20x] und [PP|DS]) während des Ansetzens des Reaktions-Setup ständig auf Eis/im Kühlblock. Bereiten Sie den fertigen Reaktions-Setup jedes Mal frisch und unmittelbar vor Beginn des Real-Time RT-PCR-Laufs zu.
- Die Verwendung von [NFW] als „No Template Control“ (NTC) wird dringend empfohlen.
- Definieren Sie die Positionen (Vertiefungen) für Proben und Kontrollen ([PC] oder [NFW]) auf der Platte.

| Reaktions-Setup            |              |
|----------------------------|--------------|
| Komponente                 | Volumen      |
| [POL 2x]                   | 10 µL        |
| [RT 20x]                   | 1 µL         |
| [PP DS]                    | 3 µL         |
| Probe oder [PC] oder [NFW] | 6 µL         |
| <b>Gesamtvolumen</b>       | <b>20 µL</b> |

- Verschließen Sie die optische Reaktionsplatte mit dem entsprechenden optischen Verschlussmaterial.
- Zentrifugieren Sie die optische Reaktionsplatte in einer Zentrifuge mit einem Rotor für Mikrotiterplatten für 60 Sekunden bei 4 °C und etwa 1000 x g (~ 3000 U/min).

### 7.2. Programmierung des Real-Time PCR-Geräts

Für die Konfiguration und Programmierung des Real-Time PCR-Geräts nehmen Sie bitte das jeweilige Handbuch zu Hilfe.

Für detaillierte Anweisungen zur Programmierung spezifischer Real-Time PCR-Geräte zur Verwendung der GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2, wenden Sie sich bitte an NovaTec Immundiagnostica GmbH.

| Einstellungen RT-PCR Lauf |       |
|---------------------------|-------|
| Reaktionsvolumen          | 20 µL |
| Passive Referenz          | Keine |

## Detektionskanäle

Die Detektion der amplifizierten viralen Nukleinsäurefragmente erfolgt in den Detektionskanälen HEX (N Gen) mit BHQ1 Quencher und FAM (S Gen-Mutation K417N) mit MGBEQ Quencher. Die Detektion der amplifizierten internen Prozesskontrolle RNase P erfolgt im Detektionskanal Cy5 mit BHQ2 Quencher.

| Target                 | Fluorophor (Quencher) | Detektionskanal |
|------------------------|-----------------------|-----------------|
| SARS-CoV-2 N Gen       | HEX™ (BHQ1)           | HEX             |
| SARS-CoV-2 S Gen K417N | FAM™ (MGBEQ)          | FAM             |
| RNase P                | Cy5™ (BHQ2)           | Cy5             |

## Temperaturprofil und Datenerfassung

| Anzahl Zyklen | Temperatur | Zeit (min) | Datenerfassung                          |
|---------------|------------|------------|---|
| 1             | 45 °C      | 10:00      | -                                       |
| 1             | 95 °C      | 02:00      | -                                       |
| 40            | 95 °C      | 00:05      | -                                       |
|               | 60 °C      | 00:30      | Fluoreszenzmessung am Ende jedes Zyklus |

Überprüfen Sie bitte die Einstellungen für Zyklen, Temperatur und Zeit bevor Sie den Testlauf starten.

## 8. ERGEBNISSE

Die Datenanalyse sollte mit der Software des verwendeten Real-Time PCR-Gerätes gemäß den Anweisungen des Herstellers durchgeführt werden.

Analyse-Einstellungen:

| Einstellung   | Empfehlung  |
|---------------|---|
| Schwellenwert | Geben Sie einen Wert für den Schwellenwert ein, so dass für den Schwellenwert gilt: <ul style="list-style-type: none"><li>• Oberhalb des Hintergrunds</li><li>• Unterhalb des Plateaus und der linearen Bereiche der Amplifikationskurve</li><li>• Innerhalb der exponentiellen Phase der Amplifikationskurve</li></ul> |
| Basislinie    | Wählen Sie Start- und Endzykluswerte so, dass ein mögliches anfängliches Signalrauschen nicht eingerechnet wird, und die Basislinie endet, bevor eine signifikante Fluoreszenz detektiert wird.   |

**Wichtig:** Das Auftreten von hohen Hintergrundsignalen in den ersten Zyklen kann zu einer unklaren Ergebnisinterpretation führen, wenn automatische Softwareeinstellungen verwendet werden. Um ein korrektes Ergebnis zu erhalten, sollte die Basislinie über den Hintergrund gesetzt werden, nachdem sich die Artefaktssignale in den frühen Zyklen beruhigt haben.

### 8.1. Interpretation der Ergebnisse

Der Testlauf ist nur gültig, wenn der RT-PCR Testlauf abgeschlossen ist.

Das GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 Testprotokoll schreibt vor, dass die Kontrollen vor den Ergebnissen der Proben analysiert werden müssen.

#### 8.1.1. Kontrollen

Wenn die Kit-Kontrolle(n) versagen, ist der Test ungültig und muss wiederholt werden.

Daten von Proben dürfen erst dann analysiert und interpretiert werden, wenn alle Kit-Kontrollen valide Ergebnisse zeigen.

- NTC (no template control): darf für KEIN Target einen nachweisbaren Ct aufweisen. Wenn diese Kontrolle einen nachweisbaren Ct-Wert aufweist, deutet dies auf eine Kontamination des PCR-Laufs. Er gilt als invalide und muss wiederholt werden.
- **PC**: Ct ≤ 38 für alle SARS-CoV-2 spezifischen Targets (N Gen, S Gen-Mutation K417N)
- Interne Prozesskontrolle (RNase P): alle humanen Proben sollten Cy5 Ct Werte ≤ 38 aufweisen, was auf das Vorhandensein des humanen RNase P Gens hinweist.

Ein Fehlschlagen des RNase P Nachweises in einer Probe kann ein Hinweis sein auf:

- Unsachgemäße Nukleinsäure-Extraktion, was zu Verlust von RNA und/oder RNA Degradation führt.
- Fehlen von ausreichend humanem Zellmaterial aufgrund falscher Entnahme oder Verlust der Probenintegrität.
- (RT-) PCR-Inhibition.
- Unsachgemäßes Reaktions-Setup und Ausführung.
- Fehlfunktion von Reagenzien oder Geräten.

Wenn die RNase P Reaktion kein positives Ergebnis für die Proben liefert, muss wie folgt interpretiert werden:

- Ist zumindest das SARS-CoV-2 N Gen Target positiv, auch wenn kein positives RNase P Signal vorliegt, sollte das Ergebnis als valide angesehen werden. Es ist möglich, dass einige Proben aufgrund geringer Zellzahlen in der Originalprobe keine RNase P-Amplifikation aufweisen. Ein negatives RNase P-Signal schließt das Vorhandensein von SARS-CoV-2 RNA in einer Probe nicht aus.
- Wenn alle SARS-CoV-2 Targets UND RNase P für die Probe negativ sind, sollte das Ergebnis für die Probe als invalide bewertet werden. Wenn eine Restprobe vorhanden ist, sollten das Extraktionsverfahren und der Test wiederholt werden. Wenn alle Marker nach dem erneuten Test negativ bleiben, ist das Ergebnis als invalide zu bewerten und es sollte nach Möglichkeit eine neue Probe entnommen werden.

### 8.1.2. Proben

Wenn der Testlauf gültig ist, werden die Probenergebnisse wie folgt interpretiert:

- Positiv (POS): Ct ≤ 38
- Negativ (neg): nicht detektiert (ND) oder Ct > 38

Jedes SARS-CoV-2 Target, das von der GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 detektiert wird, ist einem eindeutigen Detektionskanal zugewiesen (siehe 7.2.). Die Interpretation der verschiedenen Signalkombinationen ist in der folgenden Tabelle aufgeführt.

| Target |       |                | Interpretation der Ergebnisse  |
|--------|-------|----------------|--|
| N Gen  | K417N | RNAse P        |  |
| POS    | neg   | jedes Ergebnis | Die Probe enthält SARS-CoV-2 spezifische RNA. S Gen-Mutation K417N wurde nicht erkannt.  |
| POS    | POS   | jedes Ergebnis | Die Probe enthält SARS-CoV-2 spezifische RNA. S Gen-Mutation K417N wurde erkannt.  |
| neg    | POS   | jedes Ergebnis | Nicht eindeutiges Ergebnis für SARS-CoV-2 RNA und S Gen-Mutation K417N. Wiederholen Sie das Extraktionsverfahren und/oder wiederholen Sie den Test. Wenn der HEX Marker nach dem Wiederholungstest negativ bleibt, ist das Ergebnis als ungültig zu werten, und es sollte nach Möglichkeit eine neue Probe entnommen werden. |
| neg    | neg   | POS            | Die Probe enthält keine nachweisbaren Mengen SARS-CoV-2 spezifischer RNA.  |
| neg    | neg   | neg            | PCR-Inhibition oder Versagen der Reagenzien. Der Testlauf sollte wiederholt werden oder es muss eine neue Probe analysiert werden.   |

#### Hinweise zur Diskriminierung von Varianten:

Zusätzlich zu den derzeit auftretenden besorgniserregenden Varianten oder Varianten unter Beobachtung wird vermehrt über Viruslinien berichtet, die abweichende Kombinationen an Mutationen aufweisen. Die mit der GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 detektierte Mutation ist daher nur ein Hinweis auf eine Virusvariante. Zur Zuordnung zu einer Viruslinie wird eine Sequenzierung des Genoms empfohlen.

## 9. GRENZEN DES VERFAHRENS

Sehr geringe Mengen an Ausgangsmaterial können zu GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 Testläufen mit negativen Signalen führen. Solche Ergebnisse schließen jedoch das Vorhandensein von SARS-CoV-2 RNA nicht aus. Wird die r S Gen-Mutation in der Probe nicht nachgewiesen, garantiert dies nicht zwangsläufig das Vorliegen der Wildtyp-Variante.

## 10. MARKENZEICHEN UND HAFTUNGS AUSSCHLÜSSE

Die in diesem Dokument verwendeten eingetragenen Namen, Markenzeichen usw. sind als gesetzlich geschützt zu betrachten, auch wenn sie nicht ausdrücklich als solche gekennzeichnet sind.

## 11. SICHERHEITSMASSNAHMEN UND WARNHINWEISE

---

- **NUR FÜR FORSCHUNGSZWECKE. Nicht zur Verwendung in diagnostischen Verfahren.**
- Alle Proben humanen Ursprungs sollten als potenziell infektiös betrachtet und behandelt werden.
- Keine Reagenzien anderer Hersteller zusammen mit den Reagenzien dieses Testkits verwenden.
- Reagenzien nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
- Beim Umgang mit Proben puderfreie Einweghandschuhe, einen Laborkittel und einen Augenschutz tragen.
- Verwenden Sie immer DNase/RNase-freie Einwegreaktionsgefäße und Pipettenspitzen mit Aerosolbarrieren.
- Vermeiden Sie eine mikrobielle und Nuklease- (DNase/RNase) Kontamination der Probe und der Kit-Komponenten.
- Um eine Kontamination des Arbeitsbereichs mit Nukleinsäuren zu vermeiden, dürfen Reaktionsgefäße/Platten nach der Amplifikation nicht geöffnet werden.
- Die RT-PCR ist hochempfindlich gegenüber Nukleinsäurekontaminationen. Daher muss positives/potenziell positives Material getrennt von allen anderen Komponenten des Kits gelagert werden.
- Belassen Sie Verbrauchsmaterial und Ausstattung in den eindeutig zugewiesenen, getrennten Arbeitsbereichen.
- Dieser Assay darf nicht direkt mit der Patientenprobe verwendet werden.
- Vor der Verwendung dieses Assays muss die Nukleinsäure mit geeigneten Extraktionsmethoden aus der Originalprobe extrahiert werden. Beachten Sie hierzu unbedingt die Angaben in der Gebrauchsanleitung des Extraktionskits v.a. in Bezug auf unterschiedliche Probenmaterialien!
- Da Ethanol ein starker Inhibitor der Real-Time PCR ist, muss es vor der Elution der Nukleinsäure während der Extraktion vollständig eliminiert werden. Bei Verwendung von Spin Columns mit Waschpuffern, die **Ethanol enthalten**, wird dringend empfohlen, vor der Elution der RNA einen zusätzlichen Zentrifugationsschritt von 10 min bei ca. 17000 x g (~ 13000 U/min) durchzuführen. Für diesen zusätzlichen Zentrifugationsschritt ist ein neues Sammelröhrchen zu verwenden.  
Konzentrationen von > 4 % (v/v) Ethanol könnten zu einer Hemmung des GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 führen.
- Das Ergebnis dieses RT-PCR-Kits kann durch potenzielle Mutationen im Genom des Erregers beeinflusst werden, wenn diese in der Primer-/Sondenbindungsregion liegen. Dies kann zu einer Fehleinschätzung führen und/oder den Erregernachweises erschweren.
- RT-PCR-Inhibitoren können eine zu niedrige Bewertung, falsch negative Ergebnisse oder ungültige Testläufe hervorrufen. Verwenden Sie daher nur Nukleinsäure-Extraktionskits, die RT-PCR-Inhibitoren entfernen und die für nachgeschaltete RT-PCR-Prozesse bestimmt sind.
- Die Real-Time PCR ist nur für qualifiziertes Personal bestimmt, das mit der guten Laborpraxis vertraut und in RT-PCR geschult ist.
- Zur weiteren internen Qualitätskontrolle sollte jedes Labor zusätzlich bekannte Proben verwenden.

### 11.1. Entsorgungshinweise

Chemikalien und Zubereitungen sind in der Regel Sonderabfälle. Deren Beseitigung unterliegt den nationalen abfallrechtlichen Gesetzen und Verordnungen. Die zuständige Behörde informiert über die Entsorgung von Sonderabfällen.

## 12. BESTELLINFORMATIONEN

---

|                |          |   |                       |
|----------------|----------|---|-----------------------|
| Produktnummer: | PCOV6181 | GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 | (1 x 96 Bestimmungen) |
|                | PCOV6184 | GSD NovaType Detect + Select K417N SARS-CoV-2 | (4 x 96 Bestimmungen) |





## **BIBLIOGRAPHY / LITERATUR / BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAFÍA / BIBLIOGRAFIA**

European Centre for Disease Prevention and Control. Implications of the spread of the SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant of concern (Omicron) for the EU/EEA – first update. 2 December 2021. ECDC: Stockholm; 2021.

Robert Koch-Institut (2021): RKI - Coronavirus SARS-CoV-2 - SARS-CoV-2: Virologische Basisdaten sowie Virusvarianten. Available online at [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Virologische\\_Basisdaten.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Virologische_Basisdaten.html), updated on 12/01/2021, checked on 12/03/2021.

## **ABBREVIATIONS / ABKÜRZUNGEN / ABRÉVIATIONS / ABBREVIAZIONI / ABREVIACIONES / ABREVIATURAS**

|       |  |
|-------|--|
| Ct/Cq | Threshold cycle (Ct) or quantification cycle (Cq) is the cycle number at which the sample's reaction curve intersects the threshold line |
| NAT   | Nucleic acid Amplification Techniques  |
| NTC   | No Template Control  |

**SYMBOLS KEY / SYMBOLSCHLÜSSEL / EXPLICATION DES SYMBOLES / LEGENDA / SIMBOLOS / TABELA DE SIMBOLOS**

|   |   |
|---|---|
|    | Manufactured by / Hergestellt von / Fabriqué par / Prodotto da / Fabricado por / Fabricado por  |
| <b>RUO</b>  | FOR RESEARCH USE ONLY. Not for use in diagnostic procedures. / NUR FÜR FORSCHUNGSZWECKE. Nicht zur Verwendung in diagnostischen Verfahren. / UNIQUEMENT POUR LA RECHERCHE. Ne pas utiliser dans les procédures de diagnostic. / SOLO DI RICERCA. Non per l'uso in procedure diagnostiche. / PARA USO EXCLUSIVO EN INVESTIGACIÓN. No debe utilizarse en procedimientos de diagnóstico. / ESCLUSIVAMENTE PARA A INVESTIGAÇÃO. Não para uso em procedimentos de diagnóstico. |
| <b>LOT</b>  | Lot Number / Chargenbezeichnung / Numéro de lot / Lotto / Número de lote / Número de lote   |
|    | Expiration Date / Verfallsdatum / Date de péremption / Scadenza / Fecha de caducidad / Data de Validade   |
|    | Storage Temperature / Lagertemperatur / Température de conservation / Temperatura di conservazione / Temperatura de almacenamiento / Temperatura de Armazenamento   |
|    | Protect from Light / Vor Licht schützen / Protéger de la Lumière / Proteggere dalla Luce / Proteger de la Luz / Proteger da Luz   |
| <b>REF</b>  | Product Number / Produktnummer / Numéro de produit / Numero del prodotto / Número del producto / Número do produto  |
|    | Consult Instructions for Use / Arbeitsanleitung beachten / Consulter la notice d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las Instrucciones de Uso / Consultar as Instruções de Utilização   |
| <b>POL 2x</b>   | Polymerase 2x / Polymerase 2x / Polymérase 2x / Polimerasi 2x / Polimerasa 2x / Polimerase 2x   |
| <b>RT 20x</b>   | Reverse Transcriptase 20x / Reverse Transkriptase 20x / Transcriptase inverse 20x / DNA polimerasi (RNA-dipendente) 20x / Transcriptasa inversa 20x / Transcriptase inversa 20x   |
| <b>PP DS</b>  | Primer-Probe-Mix  |
| <b>NFW</b>  | Nuclease free water / Nukleasefreies Wasser / Eau sans nuclease / Acqua priva di nucleosi / Agua libre de nucleasas / Água isenta de Nuclease   |
| <b>PC</b>   | Positive Control / Positivkontrolle / Contrôle positif / Controllo positivo / Control positivo / Controle positivo  |
|  | Contains sufficient for "n" tests / Ausreichend für "n" Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para "n" tests / Conteúdo suficiente para "n" testes  |



**Novatec Immundiagnostica GmbH, part of Gold Standard Diagnostics Europe**

Waldstrasse 23 A6  
63128 Dietzenbach, Germany

Tel.: +49 6074 23698-0 Fax: +49 6074 23698-900  
E-Mail: info@goldstandarddiagnostics.eu  
Website: www.goldstandarddiagnostics.com

PCOV618x\_RUO\_rev02\_20211221