

REF Ταινία 300300 NeuMoDx™ HCV Quant Test Strip
R only

ΠΡΟΣΟΧΗ: Μόνο για εξαγωγή από τις ΗΠΑ

IVD Για *in vitro* διαγνωστική χρήση με τα συστήματα NeuMoDx 288 και NeuMoDx 96 Molecular System

 Για ενημερώσεις του φύλλου οδηγιών, επισκεφτείτε τη διεύθυνση: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 288 Molecular System, P/N 40600108

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 96 Molecular System, P/N 40600317

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay είναι μια αυτοματοποιημένη, *in vitro* εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος για την ποσοτικοποίηση του RNA του ιού της ηπατίτιδας C (HCV) σε δοκίμια ανθρώπινου πλάσματος και ορού για θετικούς για αντισώματα HCV γονότυπους 1 έως 6 σε μολυσμένα από HCV άτομα. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay που εφαρμόζεται στα συστήματα NeuMoDx 288 Molecular System και NeuMoDx 96 Molecular System [σύστημα(τα) NeuMoDx System] ενσωματώνει αυτοματοποιημένη εκχύλιση RNA ώστε να απομονωθεί το στοχευόμενο νουκλεϊκό οξύ από το δοκίμιο και η αντίστροφη μεταγραφή με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης πραγματικού χρόνου (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) ώστε να στοχευθούν οι ιδιαίτερα συντηρημένες αλληλουχίες στο γονιδίωμα του ιού της ηπατίτιδας C.

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διαχείριση ασθενών με λοιμώξεις από HCV. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay πρέπει να πραγματοποιείται στο πλαίσιο όλων των σχετικών κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay δεν προορίζεται για χρήση ως εξέταση στο πλαίσιο προσυμπτωματικού ελέγχου σε αίμα ή προϊόντα αίματος ή για τη διάγνωση της κλινικής κατάστασης της λοίμωξης από HCV.

ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ

Για την προετοιμασία του πλάσματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί ανθρώπινο ολικό αίμα που έχει συλλεχθεί μέσα σε στείρα σωληνάρια συλλογής αίματος που περιέχουν είτε αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (Ethylenediaminetetraacetic Acid, EDTA) είτε κιτρικό οξύ-δεξτρόζη (Acid Citrate-Dextrose, ACD) ως αντιπηκτικό παράγοντα ή μέσα σε σωληνάρια για την προετοιμασία του πλάσματος (Plasma Preparation Tubes, PPT), ενώ ο ορός θα πρέπει να συλλέγεται μέσα σε σωληνάρια ορού ή σωληνάρια διαχωριστικού ορού (Serum Separation Tubes, SST). Για την προετοιμασία για την εξέταση φορτώνεται στο σύστημα NeuMoDx System πλάσμα ή ορός μέσα σε δευτερεύον σωληνάριο δοκιμίου ή κλασματοποιημένο αίμα μέσα σε πρωτογενές σωληνάριο δοκιμίου συμβατά με το σύστημα NeuMoDx System με τη χρήση καθορισμένου φορέα σωληναρίων δοκιμίου. Για κάθε δοκίμιο, ένα κλάσμα του δείγματος πλάσματος/ορού αναμιγνύεται με ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 3 και το σύστημα NeuMoDx System εκτελεί αυτόματα όλα τα βήματα που απαιτούνται ώστε να εκχυλιστεί το στοχευόμενο νουκλεϊκό οξύ, να προετοιμαστεί το απομονωμένο RNA για ενίσχυση RT-PCR πραγματικού χρόνου και, αν υπάρχουν προϊόντα της ενίσχυσης, αυτά να ενισχυθούν και να ανιχνευτούν. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay στοχεύει δύο ιδιαίτερα συντηρημένες περιοχές στο γονιδίωμα HCV για να αυξήσει την αξιοπιστία της μεθόδου προσδιορισμού. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay περιλαμβάνει επίσης έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control 2, SPC2) RNA, για διευκόλυνση της παρακολούθησης για παρουσία δυνητικών ανασταλτικών ουσιών, καθώς και για αστοχίες του συστήματος NeuMoDx System ή των αντιδραστηρίων που ενδέχεται να προκύψουν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εκχύλισης και ενίσχυσης.

Ο ιός HCV είναι ένας ιός μονόκλωνου RNA θετικής αίσθησης που δύναται να προκαλέσει τόσο οξεία όσο και χρόνια λοίμωξη.¹ Επί του παρόντος δεν υπάρχει κανένα εμβόλιο για την ηπατίτιδα C. Ενώ η οξεία λοίμωξη είναι συνήθως ασυμπτωματική και πολύ σπάνια συσχετίζεται με απειλητική για τη ζωή νόσο, περισσότεροι από τους μισούς οι οποίοι μολύνονται με HCV ενδέχεται να αναπτύξουν χρόνια λοίμωξη. Στα άτομα με χρόνια λοίμωξη από HCV, ο κίνδυνος κίρρωσης του ήπατος κυμαίνεται μεταξύ 15–30% εντός 20 ετών. Παγκοσμίως, εικάζεται ότι 71 εκατομμύρια άτομα κατ'επίσημη πάσχουν από χρόνια λοίμωξη από HCV με σημαντικό αριθμό αυτών να αναμένεται να αναπτύξουν κίρρωση ή καρκίνο του ήπατος.²⁻⁴ Καθώς πρόκειται για αιματογενώς μεταδιδόμενο ιό, ο ιός HCV μεταδίδεται κυρίως μέσω του αίματος και των προϊόντων αίματος. Η εκτεταμένη εφαρμογή των αιματολογικών εξετάσεων ελέγχου έχει μειώσει σημαντικά την επίπτωση των λοιμώξεων από δωρεές αίματος.¹

Η ανίχνευση αντισωμάτων κατά του HCV δεν διαφοροποιεί την ενεργό από την εκκαθαρισμένη λοίμωξη. Συνεπώς, για τους αλγόριθμους εργαστηριακής εξέτασης HCV απαιτείται διάγνωση ενεργών λοιμώξεων από HCV σε θετικά για αντισώματα άτομα μέσω της ανίχνευσης RNA του HCV σε πλάσμα ή ορό πριν από την έναρξη της θεραπείας (αν χρειάζεται). Η ποσοτικοποίηση του RNA του HCV (ικκό φορτίο) χρησιμοποιείται πλέον βάσει ρουτίνας για τον καθορισμό και την παρακολούθηση της επιτυχούς θεραπείας του HCV.

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση και τη θεραπεία λοιμώξεων από HCV συνιστούν ποσοτική εξέταση RNA του HCV πριν από την έναρξη αντιικής θεραπείας για την καθιέρωση τιμής αναφοράς και στις 12 εβδομάδες ή αργότερα, μετά το τέλος της θεραπείας. Μερικές φορές ενδέχεται να συνιστώνται πρόσθετα χρονικά σημεία. Η διατηρούμενη ιολογική ανταπόκριση (SVR) είναι ο στόχος της θεραπείας του HCV και ορίζεται ως μη ανιχνεύσιμο RNA του HCV (με μια μέθοδο προσδιορισμού που έχει όριο ανίχνευσης < 25 IU/mL) μετά από θεραπεία.⁵⁻⁷ Πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες από την American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) (Αμερικανική Εταιρεία Μελέτης των Ηπατικών Νοσημάτων) προτείνουν εξέταση για RNA του HCV όχι μόνο ως τιμή αναφοράς, αλλά και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας (δηλ. 4 εβδομάδες) και στις 12 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Οι εξετάσεις για την ανίχνευση RNA του HCV, σε συνδυασμό με τις ορολογικές εξετάσεις, χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό ενεργού λοίμωξης από HCV.⁶

ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay συνδυάζει αυτοματοποιημένη εκχύλιση RNA, ενίσχυση και ανίχνευση μέσω RT-PCR πραγματικού χρόνου. Δοκίμια ολικού αίματος συλλέγονται μέσα σε σωληνάρια με EDTA, ACD ή PPT για την προετοιμασία του πλάσματος και/ή σε σωληνάρια SST για την προετοιμασία του ορού. Το πρωτογενές (κλασματοποιημένο) δοκίμιο αίματος ή ένα κλάσμα πλάσματος/ορού σε συμβατό δευτερεύον σωληνάριο δοκιμίου σημαίνεται με γραμμωτό κωδικό και τοποθετείται στο σύστημα NeuMoDx System. Το σύστημα NeuMoDx System αναρροφά αυτόματα ένα κλάσμα από το πλάσμα/ορό για ανάμιξη με το ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 3 και τα αντιδραστήρια που περιέχονται στην πλάκα NeuMoDx Extraction Plate, ώστε να ξεκινήσει η επεξεργασία. Το NeuMoDx System αυτοματοποιεί και ενσωματώνει την εκχύλιση και τη συγκέντρωση του RNA, την προετοιμασία των αντιδραστηρίων και την ενίσχυση/ανίχνευση νουκλεϊκού οξέος των στοχευόμενων αλληλουχιών με τη χρήση RT-PCR πραγματικού χρόνου. Ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control, SPC2) που περιλαμβάνεται βοηθά στην παρακολούθηση για την παρουσία ανασταλτικών ουσιών και τυχόν αστοχιών του συστήματος, της διαδικασίας ή των αντιδραστηρίων. Δεν απαιτείται καμία παρέμβαση από το χειριστή μετά τη φόρτωση του δοκιμίου στο NeuMoDx System.

Το σύστημα NeuMoDx System χρησιμοποιεί έναν συνδυασμό θερμότητας, λυτικού ενζύμου και αντιδραστηρίων εκχύλισης για την αυτόματη εκτέλεση λύσης, εκχύλισης RNA και απομάκρυνσης των αναστολέων. Τα αποδεσμευμένα νουκλεϊκά οξέα συλλαμβάνονται από παραμαγνητικά σωματίδια. Τα σωματίδια, μαζί με το δεσμευμένο νουκλεϊκό οξύ, φορτώνονται στη φύσιγγα NeuMoDx Cartridge, όπου τα μη δεσμευμένα στοιχεία εκπλένονται με το αντιδραστήριο NeuMoDx Wash Reagent. Στη συνέχεια, το δεσμευμένο RNA εκλύεται με τη χρήση του αντιδραστηρίου NeuMoDx Release Reagent. Το σύστημα NeuMoDx System χρησιμοποιεί το εκλυθέν RNA για την εκ νέου ενυδάτωση των αποκλειστικών αντιδραστηρίων ενίσχυσης NeuDry™ που περιέχουν όλα τα απαραίτητα στοιχεία για την ενίσχυση των στόχων HCV και SPC2. Με αυτόν τον τρόπο, είναι δυνατή η ταυτόχρονη ενίσχυση και ανίχνευση των αλληλουχιών RNA τόσο του στόχου όσο και του μάρτυρα. Μετά την ανασύσταση των αφυδατωμένων αντιδραστηρίων RT-PCR, το σύστημα NeuMoDx System διανέμει το προετοιμασμένο, έτοιμο για RT-PCR μίγμα σε έναν θάλαμο PCR (ανά δοκίμιο) της φύσιγγας NeuMoDx Cartridge. Η αντίστροφη μεταγραφή, η ενίσχυση και η ανίχνευση των αλληλουχιών μάρτυρα και στόχου (εάν υπάρχουν) πραγματοποιούνται στον θάλαμο PCR. Η φύσιγγα NeuMoDx Cartridge έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να περιορίζει το αμπλικόνιο μετά την PCR, εξαλείφοντας ουσιαστικά τον κίνδυνο επιμόλυνσης μετά την ενίσχυση.

Οι ενισχυμένοι στόχοι ανιχνεύονται σε πραγματικό χρόνο μέσω χημείας ανιχνευτών υδρόλυσης (κοινώς αναφέρεται ως χημεία TaqMan®), με μόρια ανιχνευτή φθορίζοντος ολιγονουκλεοτιδίου ειδικά για τα αμπλικόνια των αντίστοιχων στόχων. Οι ανιχνευτές TaqMan αποτελούνται από ένα φθοροφόρο ομοιοπολικά προσαρτημένο στο άκρο 5' του ολιγονουκλεοτιδίου ανιχνευτή και έναν αναστολέα στο άκρο 3'. Ενώ ο ανιχνευτής είναι άθικτος, το φθοροφόρο και ο αναστολέας βρίσκονται κοντά, έτσι ώστε το μόριο του αναστολέα να μπορεί να καταστείλει το φθορισμό που εκπέμπεται από το φθοροφόρο μέσω μεταφοράς ενέργειας λόγω συντονισμού κατά Förster (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Οι ανιχνευτές TaqMan έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να αναδιατάσσονται εντός μιας περιοχής DNA που έχει ενισχυθεί από ένα ειδικό σύνολο εκκινητών. Καθώς η Taq DNA πολυμεράση επεκτείνει τον εκκινητή και συνθέτει τον νέο κλώνο, η δράση της Taq DNA πολυμεράσης στην 5' προς 3' εξωνουκλεάση διασπά τον ανιχνευτή που έχει αναδιαταχθεί στο πρότυπο. Με τη διάσπαση του ανιχνευτή, το φθοροφόρο απελευθερώνεται και απομακρύνεται από τον αναστολέα, υπερνικώντας έτσι την κατασταλτική επίδραση λόγω της FRET και επιτρέποντας την ανίχνευση του φθοροφόρου. Το φθορίζον σήμα που προκύπτει και ανιχνεύεται στον θερμικό κυκλοποιητή ποσοτικής RT-PCR του συστήματος NeuMoDx System είναι ευθέως ανάλογο προς το φθοροφόρο που απελευθερώνεται και μπορεί να συσχετιστεί με την ποσότητα του στόχου που υπάρχει.

Ένας ανιχνευτής TaqMan, σημασμένος με ένα φθοροφόρο (διέγερση: 490 nm και εκπομπή: 521 nm) στο άκρο 5' και ένας σκοτεινός αναστολέας στο άκρο 3' χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση του RNA του HCV. Για την ανίχνευση του SPC2, ο ανιχνευτής TaqMan, σημασμένος με μια εναλλακτική φθορίζουσα χρωστική (Διέγερση: 535 nm και εκπομπή: 556 nm) στο άκρο 5' και έναν σκοτεινό αναστολέα στο άκρο 3'. Το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System παρακολουθεί το σήμα φθορισμού που εκπέμπεται από τους ανιχνευτές TaqMan στο τέλος κάθε κύκλου ενίσχυσης. Όταν ολοκληρωθεί η ενίσχυση, το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System αναλύει τα δεδομένα και αναφέρει ένα τελικό αποτέλεσμα [POSITIVE (Θετικό)/NEGATIVE (Αρνητικό)/INDETERMINATE (Απροσδιόριστο)/UNRESOLVED (Χωρίς απάντηση)/NO RESULT (Χωρίς αποτέλεσμα)]. Εάν ένα αποτέλεσμα είναι θετικό και η υπολογισμένη συγκέντρωση είναι εντός των ορίων της ποσοτικοποίησης, το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System παρέχει επίσης μια ποσοτική τιμή που σχετίζεται με το δείγμα.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ / ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ

Παρεχόμενα υλικά

REF	Περιεχόμενα	Τεμάχια ανά συσκευασία	Εξετάσεις ανά τεμάχιο	Εξετάσεις ανά συσκευασία
300300	Ταινία NeuMoDx HCV Quant Test Strip Αφυδατωμένα αντιδραστήρια RT-PCR που περιέχουν ανιχνευτή και εκκινητές TaqMan ειδικά για τον HCV και τον SPC2	6	16	96

Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται (διατίθενται ξεχωριστά από τη NeuMoDx)

REF	Περιεχόμενα
100200	Πλάκα NeuMoDx Extraction Plate Αφυδατωμένα παραμαγνητικά σωματίδια, λυτικό ένζυμο και μάρτυρες επεξεργασίας δείγματος
800200 ή 800202	Βαθμονομητές NeuMoDx HCV Calibrator Σετ βαθμονομητών υψηλού και χαμηλού HCV μίας χρήσης για τον καθορισμό της εγκυρότητας της καμπύλης βαθμονόμησης
900201 ή 900202	Εξωτερικοί μάρτυρες NeuMoDx HCV External Control Σετ θετικών και αρνητικών μαρτύρων HCV μίας χρήσης
400600	Ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 3
400100	Αντιδραστήριο πλύσης NeuMoDx Wash Reagent
400200	Αντιδραστήριο αποδέσμευσης NeuMoDx Release Reagent
100100	Φύσιγγα NeuMoDx Cartridge
235903	Ρύγχη Hamilton CO-RE/CO-RE II (300 μL) με φίλτρα
235905	Ρύγχη Hamilton CO-RE/CO-RE II (1.000 μL) με φίλτρα

Όργανα που απαιτούνται

Σύστημα **NeuMoDx 288 Molecular System** [REF 500100] ή σύστημα **NeuMoDx 96 Molecular System** [REF 500200]


ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Η ταινία NeuMoDx HCV Quant Test Strip παρέχεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο με τα συστήματα NeuMoDx System.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια ή τα αναλώσιμα μετά την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια, αν η σφράγιση ασφαλείας έχει σπάσει ή αν η συσκευασία έχει φθορές κατά την άφιξη.
- Μη χρησιμοποιείτε αναλώσιμα ή αντιδραστήρια, αν το προστατευτικό σακουλάκι είναι ανοικτό ή σκισμένο κατά την άφιξη.
- Για να μπορέσουν να δημιουργηθούν αποτελέσματα εξέτασης για κλινικά δείγματα, πρέπει να διατίθεται μια έγκυρη βαθμονόμηση εξέτασης (που δημιουργείται μέσω επεξεργασίας βαθμονομητών υψηλού και χαμηλού από τους βαθμονομητές NeuMoDx HCV Calibrators).
- Οι μάρτυρες NeuMoDx HCV External Control πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία κάθε 24 ώρες καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης με τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay.
- Ο ελάχιστος όγκος δοκιμίου των δευτερευόντων κλασμάτων εξαρτάται από το μέγεθος του σωληναρίου, τον φορέα σωληναρίων δοκιμών και την επεξεργασία του όγκου του δοκιμίου, όπως καθορίζεται παρακάτω. Κάθε όγκος μικρότερος από τον ελάχιστο προσδιορισμένο ενδέχεται να προκαλέσει σφάλμα «Quantity Not Sufficient» (Ανεπαρκής ποσότητα).
- Η χρήση δοκιμών που έχουν αποθηκευτεί σε ακατάλληλες θερμοκρασίες ή για χρονικό διάστημα που υπερβαίνει τους καθορισμένους χρόνους φύλαξης ενδέχεται να προκαλέσει μη έγκυρα ή εσφαλμένα αποτελέσματα.
- Αποφεύγετε σε κάθε περίπτωση την επιμόλυνση όλων των αντιδραστηρίων και των αναλωσίμων με μικρόβια και ριβονουκλεάση (RNase). Συνιστάται η χρήση αποστειρωμένων πιπετών μεταφοράς μίας χρήσης χωρίς RNάση, κατά τη χρήση δευτερευόντων σωληναρίων δοκιμών. Χρησιμοποιείτε νέα πιπέτα για κάθε δοκίμιο.
- Για την αποφυγή της επιμόλυνσης, μη χειρίζεστε και μην αποσυναρμολογείτε καμία φύσιγγα NeuMoDx Cartridge μετά την ενίσχυση. Σε καμία περίπτωση μην επαναφέρετε φύσιγγες NeuMoDx Cartridge από τον περιέκτη βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (NeuMoDx 288 Molecular System) ή από τον κάδο βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (NeuMoDx 96 Molecular System). Η φύσιγγα NeuMoDx Cartridge έχει σχεδιαστεί ώστε να αποτρέπεται η επιμόλυνση.
- Σε περιπτώσεις όπου διενεργούνται επίσης από το εργαστήριο εξετάσεις PCR ανοικτού σωλήνα, πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να διασφαλίζεται ότι η ταινία NeuMoDx HCV Quant Test Strip, τα πρόσθετα αναλώσιμα και αντιδραστήρια που απαιτούνται για την εξέταση, τα μέσα ατομικής προστασίας όπως γάντια και εργαστηριακές ποδιές, καθώς και το σύστημα NeuMoDx System δεν θα επιμολυνθούν.
- Θα πρέπει να φοράτε καθαρά γάντια νιτριλίου χωρίς πούδρα κατά το χειρισμό των αντιδραστηρίων και των αναλωσίμων NeuMoDx. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να μην υπάρχει επαφή με την επάνω επιφάνεια της φύσιγγας NeuMoDx Cartridge, την επιφάνεια σφράγισης αλουμινόφυλλου της ταινίας NeuMoDx HCV Quant Test Strip και την πλάκα NeuMoDx Extraction Plate, ή με την επάνω επιφάνεια του ρυθμιστικού διαλύματος NeuMoDx Lysis Buffer 3. Ο χειρισμός των αναλωσίμων και των αντιδραστηρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται με επαφή μόνο στις πλευρικές επιφάνειες.
- Παρέχονται Δελτία Δεδομένων Ασφάλειας (ΔΔΑ) για κάθε αντιδραστήριο (κατά περίπτωση) στη διεύθυνση www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά την εκτέλεση της εξέτασης.

- Μην πραγματοποιείτε αναρρόφηση με το στόμα. Μην καπνίζετε, μην τρώτε και μην πίνετε σε χώρους όπου πραγματοποιείται χειρισμός δοκιμών ή αντιδραστηρίων.
- Χειρίζεστε πάντα τα δοκίμια με τον τρόπο που θα χειριζόσασταν μολυσματικές ουσίες και σύμφωνα με ασφαλείς εργαστηριακές διαδικασίες, όπως αυτές που περιγράφονται στο έγγραφο *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*⁹ και στο έγγραφο M29-A4 του CLSI.⁹
- Απορρίψτε τα μη χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια και τα απόβλητα σύμφωνα με τους εθνικούς, ομοσπονδιακούς, περιφερειακούς, κρατικούς και τοπικούς κανονισμούς.
- Να μην επαναχρησιμοποιείται.



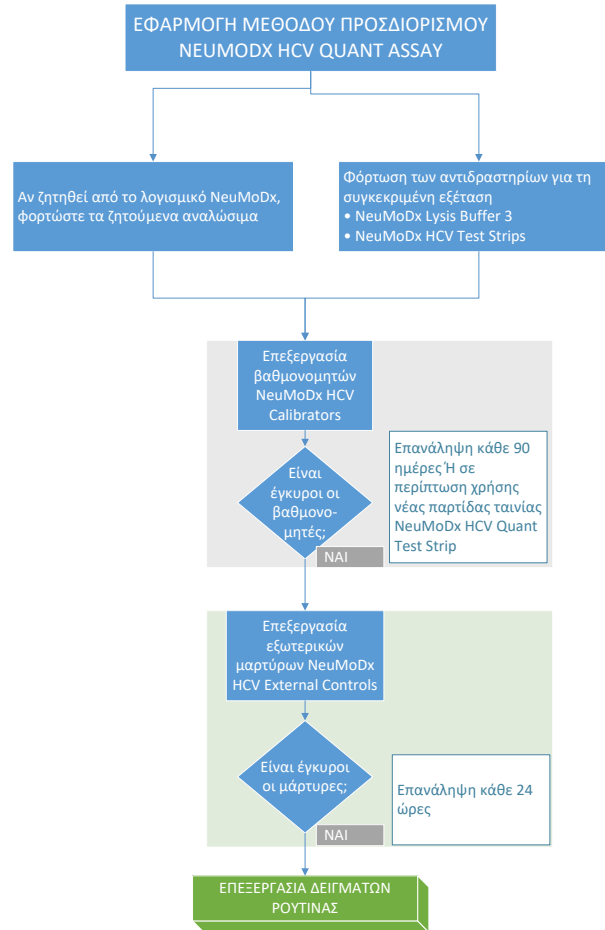
ΦΥΛΑΞΗ, ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Οι ταινίες NeuMoDx HCV Quant Test Strip είναι σταθερές στην κύρια συσκευασία έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην άμεση ετικέτα του προϊόντος όταν φυλάσσονται σε θερμοκρασία 4 έως 28 °C.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αναλώσιμα και τα αντιδραστήρια μετά την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Μη χρησιμοποιείτε κανένα προϊόν εξέτασης, εάν υπάρχουν ορατές αλλοιώσεις στην κύρια ή τη δευτερεύουσα συσκευασία.
- Μην επαναφορτώνετε κανένα προϊόν εξέτασης που είχε φορτωθεί πριν σε άλλο σύστημα NeuMoDx System.
- Μετά τη φόρτωση, η ταινία NeuMoDx HCV Quant Test Strip μπορεί να παραμείνει επί του συστήματος NeuMoDx System για έως και 14 ημέρες. Η υπολειπόμενη διάρκεια ζωής των φορτωμένων δοκιμαστικών ταινιών παρακολουθείται από το λογισμικό και αναφέρεται στον χρήστη σε πραγματικό χρόνο. Το σύστημα θα εμφανίζει ειδοποίηση για την αφαίρεση των δοκιμαστικών ταινιών που έχουν χρησιμοποιηθεί για διάστημα μεγαλύτερο από το επιτρεπόμενο.

ΣΥΛΛΟΓΗ, ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΚΑΙ ΦΥΛΑΞΗ ΔΟΚΙΜΙΩΝ

1. Χειρίζεστε όλα τα δοκίμια, τους βαθμονομητές και τους μάρτυρες ως εάν ήταν ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες.
2. Μην καταψύχετε ολικό αίμα ή τυχόν δοκίμια που φυλάσσονται σε πρωτογενή σωληνάρια.
3. Για την προετοιμασία δοκιμών πλάσματος, το ολικό αίμα θα πρέπει να συλλέγεται μέσα σε στείρα σωληνάρια με τη χρήση EDTA ή ACD ως αντιπηκτικών μέσα σε σωληνάρια προετοιμασίας του πλάσματος (Plasma Preparation Tubes, PPT). Ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων συλλογής δοκιμών για την προετοιμασία και τη φύλαξη.
4. Για την προετοιμασία δοκιμών ορού, το ολικό αίμα θα πρέπει να συλλέγεται μέσα σε σωληνάρια ορού ή σωληνάρια SST. Ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων συλλογής δοκιμών για την προετοιμασία και τη φύλαξη.
5. Τα δοκίμια μπορούν να εξεταστούν σε πρωτογενή σωληνάρια συλλογής ή σε δευτερεύοντα σωληνάρια δοκιμών. Συνιστώνται για την εξέταση σε πρωτογενές σωληνάριο:
 - a. Δοκίμια πλάσματος: Σωληνάριο BD Vacutainer® Plus Plastic K₂EDTA Tube (BD #368589) ή σωληνάριο προετοιμασίας πλάσματος BD Vacutainer PPT™ Plasma Preparation Tube (BD #362799).
 - b. Δοκίμια ορού: Πλαστικό σωληνάριο ορού BD Vacutainer Plus Plastic Serum Tube (BD #367820) ή σωληνάριο BD Vacutainer SST™ Tube (BD #367988).
6. Τα προετοιμασμένα δοκίμια μπορούν να φυλαχθούν στο σύστημα NeuMoDx System για έως και 8 ώρες πριν από την επεξεργασία. Αν απαιτείται επιπλέον χρόνος φύλαξης, συνιστάται τα δοκίμια είτε να ψύχονται είτε να καταψύχονται σε δευτερεύοντα κλάσματα.
7. Τα προετοιμασμένα δοκίμια θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2–8 °C για έως 7 ημέρες το πολύ πριν από την εξέταση και για 8 ώρες κατά το μέγιστο σε θερμοκρασία δωματίου.
8. Τα προετοιμασμένα δοκίμια σε δευτερεύοντα σωληνάρια μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία ≤ -20 °C για έως και 24 εβδομάδες πριν από την επεξεργασία. Τα κατεψυγμένα δοκίμια δεν θα πρέπει να υποβάλλονται σε περισσότερους από δύο (2) κύκλους κατάψυξης/απόψυξης πριν από τη χρήση.
 - a. Τα δοκίμια πλάσματος που έχουν καταψυχθεί και υποβάλλονται σε έναν (1) κύκλο κατάψυξης-απόψυξης μπορούν να φυλαχθούν επί του συστήματος για 8 επιπλέον ώρες.
 - b. Τα δοκίμια πλάσματος που έχουν καταψυχθεί και υποβάλλονται σε δύο (2) κύκλους κατάψυξης-απόψυξης δεν θα πρέπει να φυλάσσονται επί του συστήματος για περισσότερο από 4 ώρες.
 - c. Τα δοκίμια ορού που έχουν καταψυχθεί και υποβάλλονται σε έναν (1) ή δύο (2) κύκλους κατάψυξης-απόψυξης θα εξετάζονται αμέσως μετά την απόψυξη.
 - d. Αν τα δείγματα καταψυχθούν, αφήστε τα δείγματα να αποψυχθούν πλήρως σε θερμοκρασία δωματίου (15–30 °C) και στροβιλίστε τα για να παραχθεί ένα ομοιόμορφα κατανεμημένο δείγμα.
 - e. Δεν συνιστάται η κατάψυξη πλάσματος/ορού σε πρωτογενή σωληνάρια συλλογής.
9. Αν τα δοκίμια αποσταλούν, θα πρέπει να συσκευαστούν και να επιστημανθούν σε συμμόρφωση με τους ισχύοντες κρατικούς ή/και διεθνείς κανονισμούς.
10. Επισημαίνετε με σαφήνεια τα δοκίμια και υποδεικνύετε ότι προορίζονται για εξέταση HCV.
11. Προχωρήστε στην ενότητα *Προετοιμασία εξέτασης*.

Η συνολική επεξεργασία για την εφαρμογή της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay συνοψίζεται παρακάτω στην *Εικόνα 1*.



Εικόνα 1: Ροή εργασιών εφαρμογής μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Προετοιμασία εξέτασης

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay μπορεί να εκτελεστεί απευθείας από πρωτογενή σωληνάρια συλλογής αίματος ή από κλάσματα δοκιμίων σε δευτερογενή σωληνάρια. Η επεξεργασία μπορεί να εκτελεστεί χρησιμοποιώντας μία από τις δύο ροές εργασιών όγκων δοκιμίου — ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 µL ή ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 µL.

1. Εφαρμόστε ετικέτα γραµµωτού κωδικού δοκιμίου σε ένα σωληνάριο δοκιμίου που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System. Το πρωτογενές σωληνάριο συλλογής αίματος μπορεί να επισημανθεί και να τοποθετηθεί απευθείας σε έναν φορέα 32 σωληναρίων δοκιμίου, μετά από φυγοκέντρωση σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Εναλλακτικά, μπορεί να μεταφερθεί ένα κλάσμα του αίματος σε ένα δευτερεύον σωληνάριο για επεξεργασία στο σύστημα NeuMoDx System.
2. Εάν η εξέταση του δοκιμίου πραγματοποιείται στο πρωτογενές σωληνάριο συλλογής, τοποθετήστε το σωληνάριο με ετικέτα γραµµωτού κωδικού σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και βεβαιωθείτε ότι έχετε αφαιρέσει το καπάκι πριν από τη φόρτωση στο σύστημα NeuMoDx System. Οι ελάχιστοι όγκοι **πάνω** από τη λευκή στιβάδα ορίζονται παρακάτω και θα πληρούνται εφόσον τα δοκίμια συλλέγονται και υποβάλλονται σε επεξεργασία σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή του σωληναρίου. Η απόδοση δεν διασφαλίζεται για τα δοκίμια που συλλέγονται με ακατάλληλο τρόπο.

Τύπος σωληναρίου	Ελάχιστος απαιτούμενος όγκος δοκιμίου	
	Ροή εργασιών 550 µL	Ροή εργασιών 200 µL
SST – 3,5 mL	1550 µL	1200 µL
PPT/SST – 5,0 mL	1800 µL	1450 µL
PPT/SST – 8,5 mL	2500 µL	2200 µL
K ₂ EDTA/Ορός – 4,0 mL	1050 µL	700 µL
K ₂ EDTA/Ορός – 6,0 mL	1250 µL	900 µL
K ₂ EDTA/Ορός – 10,0 mL	1600 µL	1250 µL

3. Εάν χρησιμοποιηθεί δευτερεύον σωληνάριο:

- Στροβιλίστε απαλά το δοκίμιο για να επιτύχετε ομοιόμορφη κατανομή.
- Χρησιμοποιώντας μια νέα πιπέτα μεταφοράς για κάθε δοκίμιο, μεταφέρετε ένα κλάσμα του πλάσματος ή του ορού στο σωληνάριο δοκιμίου με γραμμωτό κωδικό που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System σύμφωνα με τους όγκους που καθορίζονται παρακάτω:

Φορέας σωληναρίων δοκιμίων	Μέγεθος σωληναρίου	Ελάχιστος απαιτούμενος όγκος δοκιμίου	
		Ροή εργασιών 550 µL	Ροή εργασιών 200 µL
Φορέας 32 σωληναρίων δοκιμίων	11 – 14 mm διάμετρος επί 60 – 120 mm ύψος	700 µL	400 µL
Φορέας 24 σωληναρίων δοκιμίων	14,5 – 18 mm διάμετρος επί 60 – 120 mm ύψος	1100 µL	800 µL
Φορέας σωληναρίων δοκιμίων χαμηλού όγκου	Σωληνάριο μικροφυγοκέντρωσης με κωνικό πυθμένα και χωρητικότητα 1,5 mL	650 µL	300 µL

- Θα πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να μην μεταφερθούν τυχόν πήγματα από το δείγμα στο σωληνάριο δοκιμίου.

Λειτουργία συστήματος NeuMoDx System

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στα Εγχειρίδια χρήσης των συστημάτων NeuMoDx 288 και 96 Molecular System (κωδ. είδους 40600108 και 40600317)

- Φορτώστε την παραγγελία εξέτασης στο σύστημα NeuMoDx System, σύμφωνα με την επιθυμητή ροή εργασιών όγκου δοκιμίου και τον επιθυμητό τύπο σωληναρίου δοκιμίου.
 - Ο όγκος δοκιμίου 550 µL υποβάλλεται σε εξέταση ορίζοντας τον τύπο δοκιμίου ως «**Plasma**» (Πλάσμα) ή «**Serum**» (Ορός)
 - Ο όγκος δοκιμίου 200 µL υποβάλλεται σε εξέταση ορίζοντας τον τύπο δοκιμίου ως «**Plasma2**» (Πλάσμα2) ή «**Serum2**» (Ορός2)
 - Εάν δεν καθορίζεται στην παραγγελία της εξέτασης, ο τύπος δοκιμίου «**Plasma**» (Πλάσμα) σε «**Secondary Tube**» (Δευτερεύον σωληνάριο) θα χρησιμοποιηθεί ως προεπιλεγμένος τύπος.
- Συμπληρώστε έναν ή περισσότερους φορείς NeuMoDx System Test Strip με δοκιμαστική/-ές ταινία/-ες NeuMoDx HCV Quant Test Strip και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα/τους φορείς δοκιμαστικών ταινιών στο σύστημα NeuMoDx System.
- Εάν σας ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, προσθέστε τα απαιτούμενα αναλώσιμα στους φορείς αναλωσίμων του συστήματος NeuMoDx System και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα/τους φορείς στο σύστημα NeuMoDx System.
- Εάν σας ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, αντικαταστήστε τα NeuMoDx Wash Reagent και NeuMoDx Release Reagent και αδειάστε τα απόβλητα πλήρωσης, τον περιέκτη βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (μόνο στο NeuMoDx 288 Molecular System), τον κάδο χρησιμοποιημένων ρυγχών (μόνο στο NeuMoDx 96 Molecular System) ή τον κάδο βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (μόνο στο NeuMoDx 96 Molecular System), κατά περίπτωση.
- Αν ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, επεξεργαστείτε βαθμονομητές NeuMoDx HCV Calibrators ή/και εξωτερικούς μάρτυρες NeuMoDx HCV External Controls. Περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τους βαθμονομητές και τους μάρτυρες παρέχονται στην ενότητα *Επεξεργασία αποτελεσμάτων*.
- Φορτώστε το(α) σωληνάριο(α) δοκιμίου/βαθμονομητή/μάρτυρα σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και διασφαλίστε ότι τα καπάκια έχουν αφαιρεθεί από όλα τα σωληνάρια.
- Τοποθετήστε τον(τους) φορέα(είς) σωληναρίων δοκιμίου στο ράφι αυτόματης φόρτωσης και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον(τους) φορέα(είς) στο σύστημα NeuMoDx System. Με αυτήν την ενέργεια, θα ξεκινήσει η επεξεργασία των δοκιμίων που έχουν φορτωθεί για τις προσδιορισμένες εξετάσεις, δεδομένου ότι υπάρχει μια έγκυρη παραγγελία εξέτασης στο σύστημα.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

1. Η ταινία NeuMoDx HCV Quant Test Strip μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο σε συστήματα NeuMoDx System.
2. Η απόδοση της ταινίας NeuMoDx HCV Quant Test Strip έχει διαπιστωθεί για δοκίμια πλάσματος που προετοιμάζονται με EDTA/ACD ως αντιπηκτικά ή για δοκίμια ορού που προετοιμάζονται μέσα σε σωληνάρια διαχωριστικού ορού. Η χρήση της ταινίας NeuMoDx HCV Quant Test Strip με άλλες πηγές δεν έχει αξιολογηθεί και τα χαρακτηριστικά απόδοσης είναι άγνωστα για άλλους τύπους δοκιμίου.
3. Η απόδοση της ταινίας NeuMoDx HCV Quant Test Strip έχει διαπιστωθεί για την εξέταση του πρωτογενούς σωληναρίου με τη χρήση των σωληναρίων BD Vacutainer Plus Plastic K₂EDTA, των σωληναρίων προετοιμασίας πλάσματος BD Vacutainer PPT Plasma Preparation Tubes, των σωληναρίων BD Vacutainer Plus Plastic Serum και των σωληναρίων BD Vacutainer SST Tubes.
4. Ο χειρισμός των δοκιμίων σε συνθήκες φύλαξης εκτός των υποδεικνυόμενων μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ποσοτική ακρίβεια της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay αλλά είναι λιγότερο πιθανό να επηρεάσει τον ποιοτικό ρυθμό κλήσεων (θετικές/αρνητικές).
5. Η φύλαξη δοκιμίων ορού επί του συστήματος ύστερα από παρατεταμένη φύλαξη υπό κατάψυξη και δύο κύκλους κατάψυξης-απόψυξης χωρίς άμεση εξέταση μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ποσοτική ακρίβεια της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay.
6. Κατά τη χρήση της ροής εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μλ παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση στο όριο ανίχνευσης και στο κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay.
7. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με δείγματα από ηπαρινισμένους ανθρώπους.
8. Καθώς η ανίχνευση του HCV εξαρτάται από τον αριθμό των στοχευόμενων σωματιδίων RNA του ιού που υπάρχουν στο δείγμα, η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την ορθή συλλογή, τον ορθό χειρισμό και την ορθή φύλαξη των δοκιμίων.
9. Οι βαθμονομητές NeuMoDx HCV Calibrators και οι εξωτερικοί μάρτυρες NeuMoDx HCV External Controls πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία όπως συνιστάται στα ένθετα των συσκευασιών όταν ζητείται από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System πριν από την επεξεργασία κλινικών δειγμάτων ρουτίνας.
10. Εσφαλμένα αποτελέσματα θα μπορούσαν να προκύψουν λόγω ακατάλληλης συλλογής, ακατάλληλου χειρισμού και ακατάλληλης φύλαξης δοκιμίων, τεχνικού σφάλματος ή μπερδέματος των σωληναρίων δοκιμίου. Επιπλέον, θα μπορούσαν να σημειωθούν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα επειδή ο αριθμός των σωματιδίων του ιού στο δείγμα είναι χαμηλότερος από το όριο ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay.
11. Ο χειρισμός του συστήματος NeuMoDx System περιορίζεται στη χρήση από προσωπικό καταρτισμένο σχετικά με τη χρήση του συστήματος NeuMoDx System.
12. Αν δεν ενισχυθεί ούτε ο στόχος HCV ούτε ο στόχος SPC2, θα αναφερθεί μη έγκυρο αποτέλεσμα [Indeterminate (Απροσδιόριστο), No Result (Χωρίς αποτέλεσμα) ή Unresolved (Χωρίς απάντηση)] και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί.
13. Αν το αποτέλεσμα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay είναι Positive (Θετικό), αλλά η τιμή ποσοτικοποίησης είναι πέραν των ορίων ποσοτικοποίησης, το σύστημα NeuMoDx System θα αναφέρει αν ο ανιχνευμένος ιός HCV ήταν *κάτω* από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) ή *πάνω* από το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
14. Σε περίπτωση που ο ανιχνευμένος ιός HCV ήταν *κάτω* από το LLoQ, η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay μπορεί να επαναληφθεί (αν αυτό είναι επιθυμητό) με ένα άλλο κλάσμα του δοκιμίου.
15. Σε περίπτωση που ο ανιχνευμένος ιός HCV είναι *πάνω* από το ULoQ, η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay μπορεί να επαναληφθεί με ένα αραιωμένο κλάσμα του αρχικού δοκιμίου. Συνιστάται αραιώση 1:100 ή 1:1.000 σε αρνητικό για HCV πλάσμα ή αραιωτικό Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA). Η συγκέντρωση του αρχικού δοκιμίου υπολογίζεται ως εξής:

$$\text{αρχική συγκέντρωση δοκιμίου} = \log_{10}(\text{συντελεστής αραιώσης}) + \text{αναφερόμενη συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος}$$
16. Η περιστασιακή παρουσία αναστολέων PCR στο πλάσμα και τον ορό ενδέχεται να προκαλέσει σφάλμα ποσοτικοποίησης στο σύστημα. Αν συμβεί αυτό, συνιστάται η επανάληψη της εξέτασης με το ίδιο δοκίμιο, αραιωμένο μέσα σε Basematrix σε αναλογία 1:10 ή 1:100.
17. Ένα θετικό αποτέλεσμα δεν υποδεικνύει απαραίτητα την παρουσία βιώσιμων μικροοργανισμών. Ωστόσο, με ένα θετικό αποτέλεσμα πιθανολογείται ότι υπάρχει RNA του ιού της ηπατίτιδας C.
18. Η διαγραφή ή οι μεταλλάξεις στις συντηρημένες περιοχές τις οποίες στοχεύει η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay ενδέχεται να επηρεάσουν την ανίχνευση ή θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε εσφαλμένο αποτέλεσμα με χρήση της ταινίας NeuMoDx HCV Quant Test Strip.
19. Τα αποτελέσματα από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως συμπλήρωμα στις κλινικές παρατηρήσεις και σε άλλες πληροφορίες που είναι διαθέσιμες στον ιατρό. Η εξέταση δεν προορίζεται για τη διάγνωση λοίμωξης.
20. Συνιστάται η χρήση ορθών εργαστηριακών πρακτικών, συμπεριλαμβανομένης της αλλαγής γαντιών για το χειρισμό διαφορετικών δοκιμίων ασθενών, με σκοπό την αποφυγή επιμόλυνσης.

ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Τα διαθέσιμα αποτελέσματα μπορούν να προβάλλονται ή να εκτυπώνονται από την καρτέλα «Results» (Αποτελέσματα) στο παράθυρο αποτελεσμάτων Results (Αποτελέσματα) στην οθόνη αφής του συστήματος NeuMoDx System. Τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay δημιουργούνται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System με χρήση του αλγορίθμου απόφασης και των παραμέτρων επεξεργασίας αποτελεσμάτων που προσδιορίζονται στο αρχείο ορισμού της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV (HCV ADF). Ένα αποτέλεσμα μπορεί να αναφερθεί ως Negative (Αρνητικό), Positive (Θετικό) με αναφερόμενη συγκέντρωση HCV, Positive (Θετικό) άνω του ULQ, Positive (Θετικό) κάτω από το LLoQ, Indeterminate (IND) (Απροσδιόριστο), Unresolved (Χωρίς απάντηση) (UNR) ή No Result (NR) (Χωρίς αποτέλεσμα), βάσει της κατάστασης ενίσχυσης του στόχου και του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος. Τα αποτελέσματα αναφέρονται με βάση τον αλγόριθμο απόφασης του ADF ο οποίος συνοψίζεται στον Πίνακα 1 παρακάτω.

Πίνακας 1. Σύνοψη του αλγορίθμου απόφασης για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	Στόχος HCV	Μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (SPC2)	Ερμηνεία αποτελέσματος
Positive (Θετικό) με αναφερόμενη συγκέντρωση	Amplified (Με ενίσχυση) $0,9 \leq [HCV] \leq 8,2 \log_{10} \text{ IU/mL}$ (ροή εργασιών 550 μL) $1,5 \leq [HCV] \leq 8,2 \log_{10} \text{ IU/mL}$ (ροή εργασιών 200 μL)	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύθηκε RNA του HCV εντός του εύρους ποσοτικοποίησης
Positive (Θετικό), άνω του ULQ	Amplified (Με ενίσχυση) [HCV] > $8,2 \log_{10} \text{ IU/mL}$	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύθηκε RNA του HCV πάνω από το εύρος ποσοτικοποίησης
Positive (Θετικό), κάτω από το LLoQ	Amplified (Με ενίσχυση) [HCV] < $0,9 \log_{10} \text{ IU/mL}$ (ροή εργασιών 550 μL) [HCV] < $1,5 \log_{10} \text{ IU/mL}$ (ροή εργασιών 200 μL)	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύθηκε RNA του HCV κάτω από το εύρος ποσοτικοποίησης
Negative (Αρνητικό)	Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Amplified (Με ενίσχυση)	Δεν ανιχνεύθηκε RNA του HCV
Indeterminate (Απροσδιόριστο)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Χωρίς ενίσχυση, Ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος, Η επεξεργασία δειγμάτων ολοκληρώθηκε)		Τα αποτελέσματα όλων των στόχων ήταν μη έγκυρα, επανεξετάστε το δείγμα†
No Result (Χωρίς αποτέλεσμα)*	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Χωρίς ενίσχυση, Ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος, Η επεξεργασία δειγμάτων ματαιώθηκε)		Η επεξεργασία δειγμάτων ματαιώθηκε, επανεξετάστε το δείγμα†
Unresolved (Χωρίς απάντηση)	Not Amplified, No System Error Detected (Χωρίς ενίσχυση, Δεν ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος)		Τα αποτελέσματα όλων των στόχων ήταν μη έγκυρα, επανεξετάστε το δείγμα†

*Η επίσημη No Result (Χωρίς αποτέλεσμα) αναφέρεται μόνο σε έκδοση λογισμικού του συστήματος NeuMoDx System 1.8 ή μεταγενέστερη.

†Το σύστημα NeuMoDx System είναι εξοπλισμένο με δυνατότητα αυτόματης επανεκτέλεσης/επανάληψης (Rerun/Repeat), την οποία ο τελικός χρήστης μπορεί να επιλέξει να χρησιμοποιήσει για να διασφαλίσει ότι ένα αποτέλεσμα IND/UNR/NR (Απροσδιόριστο/χωρίς απάντηση/χωρίς αποτέλεσμα) θα υποβάλλεται αυτόματα σε εκ νέου επεξεργασία, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι καθυστερήσεις στην αναφορά των αποτελεσμάτων.

Υπολογισμός εξέτασης

- Για δείγματα εντός του εύρους ποσοτικοποίησης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay, η συγκέντρωση του RNA του HCV στα δείγματα υπολογίζεται με τη χρήση της αποθηκευμένης πρότυπης καμπύλης, σε συνδυασμό με τον συντελεστή βαθμονόμησης και τον όγκο του δοκιμίου.
 - Ένας συντελεστής βαθμονόμησης υπολογίζεται βάσει των αποτελεσμάτων των βαθμονομητών NeuMoDx HCV Calibrators που υποβάλλονται σε επεξεργασία για τον καθορισμό της εγκυρότητας της πρότυπης καμπύλης για μια δεδομένη παρτίδα της ταινίας NeuMoDx HCV Quant Test Strip σε ένα συγκεκριμένο σύστημα NeuMoDx System.
 - Ο συντελεστής βαθμονόμησης ενσωματώνεται στον τελικό προσδιορισμό της συγκέντρωσης RNA του HCV.
 - Το λογισμικό NeuMoDx λαμβάνει υπόψη τον όγκο εισαγωγής του δοκιμίου κατά τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης του RNA του HCV ανά mL δοκιμίου.
- Τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay αναφέρονται σε $\log_{10} \text{ IU/mL}$.
- Η ποσοτικοποίηση που προκύπτει για τα άγνωστα δείγματα μπορεί να ιχνηλατηθεί σύμφωνα με το 5^ο διεθνές πρότυπο HCV του ΠΟΥ.

Βαθμονόμηση εξέτασης

Για την ποσοτικοποίηση του RNA του HCV στα δοκίμια, απαιτείται μια έγκυρη βαθμονόμηση βάσει της πρότυπης καμπύλης. Για τη δημιουργία έγκυρων αποτελεσμάτων, πρέπει να ολοκληρωθεί μια βαθμονόμηση εξέτασης με τη χρήση των εξωτερικών βαθμονομητών που παρέχονται από τη NeuMoDx Molecular, Inc.

Βαθμονομητές

1. Ένα σετ βαθμονομητών NeuMoDx HCV Calibrators πρέπει να υποβάλλεται σε επεξεργασία με κάθε νέα παρτίδα ταινιών NeuMoDx HCV Quant Test Strips, αν φορτωθεί ένα νέο αρχείο ορισμού της μεθόδου προσδιορισμού HCV στο σύστημα NeuMoDx System, αν παρέλθει η περίοδος εγκυρότητας του τρέχοντος σετ βαθμονομητών (επί του παρόντος είναι ρυθμισμένη στις 90 ημέρες) ή αν το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System τροποποιηθεί.
2. Το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System θα ειδοποιεί τον χρήστη για τον ενδεδειγμένο χρόνο επεξεργασίας των βαθμονομητών. Μια νέα παρτίδα δοκιμαστικών ταινιών δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για εξέταση έως ότου υποβληθούν επιτυχώς σε επεξεργασία οι βαθμονομητές.
3. Η εγκυρότητα της βαθμονόμησης καθορίζεται ως εξής:
 - a) Για να καθοριστεί η εγκυρότητα πρέπει να υποβληθεί σε επεξεργασία ένα σετ δύο βαθμονομητών – ενός (1) υψηλού και ενός (1) χαμηλού.
 - b) Τουλάχιστον δύο (2) από τα τρία (3) αντίγραφα πρέπει να παρέχουν αποτελέσματα εντός προκαθορισμένων παραμέτρων. Ο ονομαστικός στόχος του βαθμονομητή χαμηλού επιπέδου είναι $3 \log_{10}$ IU/mL και ο ονομαστικός στόχος του βαθμονομητή υψηλού επιπέδου είναι $5 \log_{10}$ IU/mL.
 - c) Υπολογίζεται ένας συντελεστής βαθμονόμησης ώστε να ληφθεί υπόψη η αναμενόμενη διακύμανση μεταξύ των παρτίδων των δοκιμαστικών ταινιών. Αυτός ο συντελεστής βαθμονόμησης χρησιμοποιείται κατά τον προσδιορισμό της τελικής συγκέντρωσης του HCV.
4. Αν ο ένας ή και οι δύο βαθμονομητές αποτύχουν στον έλεγχο εγκυρότητας, επαναλάβετε την επεξεργασία του ή των αποτυχημένων βαθμονομητών χρησιμοποιώντας νέο φιαλίδιο. Σε περίπτωση που ένας βαθμονομητής αποτύχει στον έλεγχο εγκυρότητας, παρέχεται η δυνατότητα επανάληψης μόνο του αποτυχημένου βαθμονομητή, καθώς το σύστημα δεν απαιτεί από τον χρήστη να εκτελέσει και τους δύο βαθμονομητές ξανά.
5. Αν ένας ή περισσότεροι βαθμονομητές αποτύχουν στον έλεγχο εγκυρότητας για διαδοχικές φορές, επικοινωνήστε με τη NeuMoDx Molecular, Inc.

Ποιοτικός έλεγχος

Οι κατά τόπους κανονισμοί ορίζουν συνήθως ότι το εργαστήριο είναι υπεύθυνο για τις διαδικασίες ελέγχου με τις οποίες παρακολουθούνται η ορθότητα και η ακρίβεια ολόκληρης της αναλυτικής διαδικασίας, καθώς και ότι το εργαστήριο πρέπει να καθορίζει τον αριθμό, τον τύπο και τη συχνότητα ελέγχου των υλικών μαρτύρων χρησιμοποιώντας επαληθευμένες προδιαγραφές απόδοσης για ένα μη τροποποιημένο, εγκεκριμένο σύστημα εξέτασης.

Εξωτερικοί μάρτυρες

1. Οι θετικοί και οι αρνητικοί εξωτερικοί μάρτυρες πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία κάθε 24 ώρες καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης με τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay. Αν δεν υπάρχει σετ έγκυρων αποτελεσμάτων εξωτερικών μαρτύρων, το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System θα ζητήσει από τον χρήστη να υποβληθούν σε επεξεργασία οι μάρτυρες για να μπορέσουν να αναφερθούν αποτελέσματα δειγμάτων.
2. Η εγκυρότητα των εξωτερικών μαρτύρων θα αξιολογείται από το σύστημα NeuMoDx System βάσει του αναμενόμενου αποτελέσματος. Ο θετικός μάρτυρας θα πρέπει να παρέχει θετικό για HCV αποτέλεσμα και ο αρνητικός μάρτυρας θα πρέπει να παρέχει αρνητικό για HCV αποτέλεσμα.
3. Ο χειρισμός των ασύμφωνων αποτελεσμάτων για εξωτερικούς μάρτυρες θα πρέπει να εκτελείται ως εξής:
 - a) Ένα Positive (Θετικό) αποτέλεσμα εξέτασης που αναφέρεται για ένα δείγμα αρνητικού μάρτυρα υποδεικνύει πρόβλημα επιμόλυνσης του δοκιμίου.
 - b) Ένα Negative (Αρνητικό) αποτέλεσμα εξέτασης που αναφέρεται για ένα δείγμα θετικού μάρτυρα μπορεί να υποδεικνύει ότι υπάρχει πρόβλημα που σχετίζεται με ένα αντιδραστήριο ή με το όργανο.
 - c) Σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω περιπτώσεις, ή στην περίπτωση αποτελέσματος Indeterminate (IND) (Απροσδιόριστο) ή No Result (NR) (Χωρίς αποτέλεσμα), επαναλάβετε την εξέταση των εξωτερικών μαρτύρων NeuMoDx HCV External Control με φρέσκα φιαλίδια του μάρτυρα/των μαρτύρων που απέτυχε/-αν στην εξέταση εγκυρότητας.
 - d) Αν ο θετικός εξωτερικός μάρτυρας NeuMoDx HCV External Control συνεχίζει να αναφέρει Negative (Αρνητικό) αποτέλεσμα, επικοινωνήστε με την τεχνική υπηρεσία της NeuMoDx.
 - e) Αν ο αρνητικός εξωτερικός μάρτυρας NeuMoDx HCV External Control συνεχίζει να αναφέρει Positive (Θετικό) αποτέλεσμα, επιχειρήστε να εξαλείψετε όλες τις πηγές δυναμικής επιμόλυνσης, συμπεριλαμβανομένης της αντικατάστασης όλων των αντιδραστηρίων, προτού επικοινωνήσετε με την τεχνική υπηρεσία της NeuMoDx.

(Εσωτερικοί) μάρτυρες επεξεργασίας δείγματος

Στην πλάκα NeuMoDx Extraction Plate είναι ενσωματωμένος ένας εξωγενής μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control, SPC2) ο οποίος υποβάλλεται σε ολόκληρη τη διαδικασία εκχύλισης νουκλεϊκού οξέος και ενίσχυσης RT-PCR πραγματικού χρόνου με κάθε δείγμα. Εκκινητές και ανιχνευτές συγκεκριμένα για τον μάρτυρα SPC2 περιλαμβάνονται επίσης σε κάθε ταινία NeuMoDx HCV Quant Test Strip, γεγονός που επιτρέπει την ανίχνευση της παρουσίας SPC2 μαζί με το RNA του στόχου HCV (αν υπάρχει) μέσω RT-PCR πολυπλεξίας πραγματικού χρόνου. Η ανίχνευση ενίσχυσης SPC2 επιτρέπει στο λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System να παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα των διαδικασιών εκχύλισης RNA και ενίσχυσης RT-PCR.

Μη έγκυρα αποτελέσματα

Αν μια μέθοδος προσδιορισμού If a NeuMoDx HCV Quant Assay που εκτελείται στο σύστημα NeuMoDx System δεν κατορθώσει να οδηγήσει σε έγκυρο αποτέλεσμα μετά την ολοκλήρωση της επεξεργασίας του δείγματος, αυτό θα αναφερθεί είτε ως Indeterminate (IND) (Απροσδιόριστο), είτε ως No Result (NR) (Χωρίς αποτέλεσμα), είτε ως Unresolved (UNR) (Χωρίς απάντηση) βάσει του τύπου του σφάλματος που προέκυψε.

Αν ανιχνευτεί σφάλμα του συστήματος NeuMoDx System κατά την επεξεργασία του δείγματος, θα αναφερθεί αποτέλεσμα IND (Απροσδιόριστο). Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα IND (Απροσδιόριστο), συνιστάται η επανεξέταση.

Αποτέλεσμα UNR (Χωρίς απάντηση) θα αναφέρεται αν δεν ανιχνευτεί έγκυρη ενίσχυση του RNA του HCV ή του SPC2 με απουσία σφαλμάτων συστήματος, γεγονός που υποδεικνύει πιθανή αστοχία του αντιδραστηρίου ή παρουσία αναστολέων. Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα UNR (Χωρίς απάντηση), ως πρώτο βήμα συνιστάται η επανεξέταση. Αν η επανεξέταση αποτύχει, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα αραιωμένο δοκίμιο για μετρίαση των επιδράσεων τυχόν αναστολής του δείγματος.

Εάν η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay που εκτελείται στο σύστημα NeuMoDx System δεν καταφέρει να παράγει έγκυρο αποτέλεσμα και η επεξεργασία του δείγματος ματαιωθεί πριν από την ολοκλήρωση, θα αναφερθεί ως No Result (NR) (Χωρίς αποτέλεσμα). Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα NR (Χωρίς αποτέλεσμα), συνιστάται επανεξέταση.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Αναλυτική ευαισθησία – Όριο ανίχνευσης με χρήση του προτύπου του ΠΟΥ

Η αναλυτική ευαισθησία της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay χαρακτηρίστηκε μέσω εξέτασης αρνητικών δοκιμών και μιας σειράς αραιώσεων του 5^{ου} Διεθνούς Προτύπου του ΠΟΥ (γονότυπος 1) σε ελεγμένη αρνητικό ανθρώπινο πλάσμα και ορό, ώστε να προσδιοριστεί το όριο ανίχνευσης (Limit of Detection, LoD) στα συστήματα NeuMoDx. Το LoD ορίστηκε ως το χαμηλότερο επίπεδο στόχου που ανιχνεύεται σε ποσοστό 95%, όπως προσδιορίστηκε μέσω ανάλυσης τύπου Probit. Η μελέτη εκτελέστηκε επί 3 ημέρες σε πολλαπλά συστήματα με πολλαπλές παρτίδες αντιδραστηρίων NeuMoDx. Σε κάθε σύστημα (N288 και N96) υποβλήθηκαν σε επεξεργασία 18 αντίγραφα σε κάθε επίπεδο αραιώσης ανά ημέρα. Τα ποσοστά ανίχνευσης απεικονίζονται στον Πίνακα 2. Μια επιπλέον μελέτη πραγματοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay κατά τη χρήση ροής εργασίων όγκου δοκιμίου 200 µL, τα αποτελέσματα της οποίας περιλαμβάνονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 2. Ποσοστά ανίχνευσης θετικού για προσδιορισμό του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay – Ροή εργασιών 550 µL

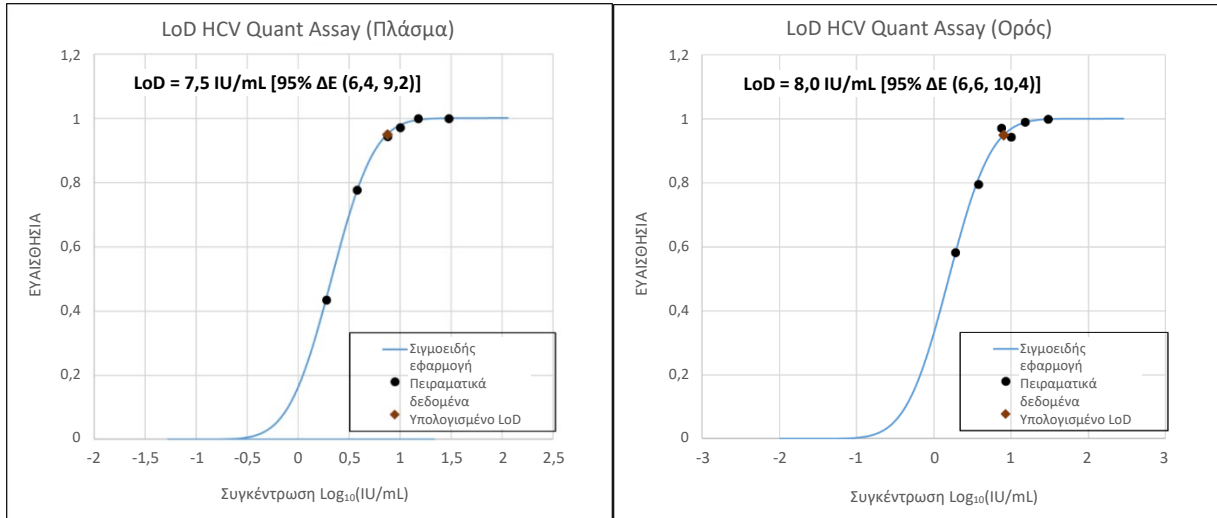
Στοχευόμενη συγκέντρωση [IU/mL]	Στοχευόμενη συγκέντρωση [\log_{10} IU/mL]	ΠΛΑΣΜΑ			ΟΡΟΣ		
		Αριθμός έγκυρων εξετάσεων	Αριθμός θετικών	Ποσοστό ανίχνευσης	Αριθμός έγκυρων εξετάσεων	Αριθμός θετικών	Ποσοστό ανίχνευσης
30	1,48	108	108	100%	108	108	100%
15	1,18	108	108	100%	108	107	99%
10	1,00	108	105	97%	108	102	94%
7,5	0,88	108	102	94%	108	105	97%
3,75	0,57	108	84	78%	108	86	80%
1,875	0,27	108	47	44%	108	63	58%
NEG (Αρνητικό)	0	108	0	0%	107	1	0,93%

Πίνακας 3. Ποσοστά ανίχνευσης θετικού για προσδιορισμό του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay – Ροή εργασιών 200 µL

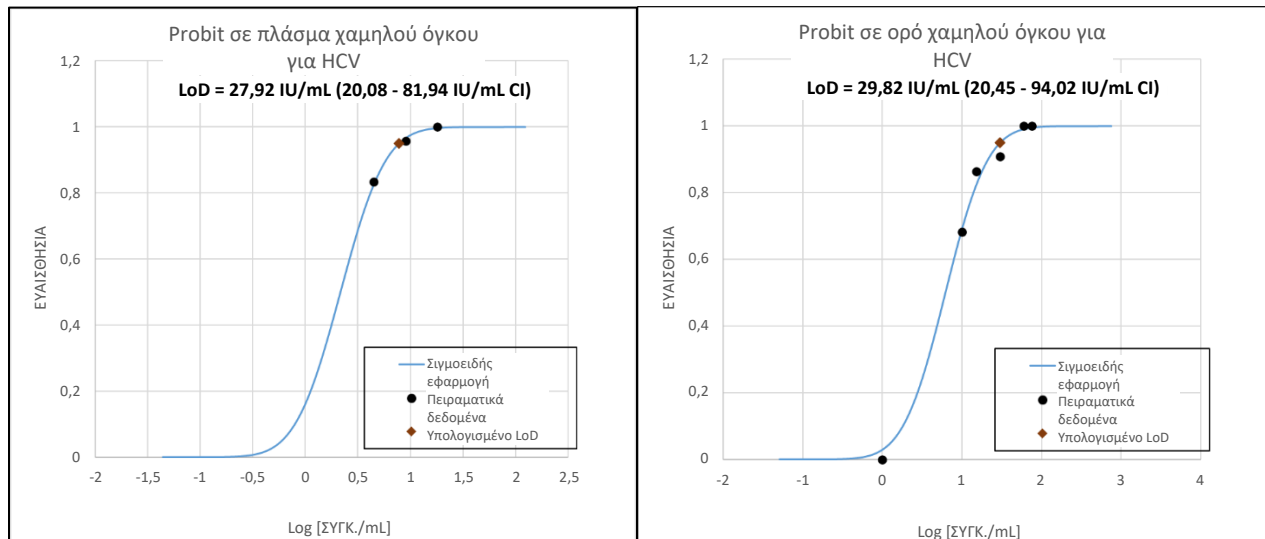
Στοχευόμενη συγκέντρωση [IU/mL]	Στοχευόμενη συγκέντρωση [\log_{10} IU/mL]	ΠΛΑΣΜΑ			ΟΡΟΣ		
		Αριθμός έγκυρων εξετάσεων	Αριθμός θετικών	Ποσοστό ανίχνευσης	Αριθμός έγκυρων εξετάσεων	Αριθμός θετικών	Ποσοστό ανίχνευσης
75	1,88	N/A (Δ/Ε)	N/A (Δ/Ε)	N/A (Δ/Ε)	22	22	100%
60	1,78	22	22	100%	22	22	100%
30	1,48	22	21	95,5%	22	20	90,9%
15	1,18	22	17	77,3%	22	19	86,4%
10	1,00	22	13	59,1%	22	15	68,2%
NEG (Αρνητικό)	0	22	0	0%	22	0	0%

Το LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay στο πλάσμα σε όλους τους γονότυπους προσδιορίστηκε ότι ήταν 7,5 IU/mL (95% ΔΕ 6,4 έως 9,2 IU/mL) [(0,9 Log₁₀ IU/mL) (95% ΔΕ 0,8 έως 1,0 log₁₀ IU/mL)] όπως εξετάστηκε στο σύστημα NeuMoDx 288 Molecular System όταν χρησιμοποιείται η ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL (Εικόνα 2). Το LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay για δοκίμια ορού προσδιορίστηκε ότι ήταν 8,0 IU/mL (95% ΔΕ 6,6 έως 10,4 IU/mL) [(0,9 log₁₀ IU/mL) (95% ΔΕ 0,8-1,0 log₁₀ IU/mL)] όταν χρησιμοποιείται η ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL (Εικόνα 2). Το θεωρούμενο LoD και για τους δύο τύπους δοκιμίου όταν χρησιμοποιείται η ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL είναι **8,0 IU/mL (0,9 log₁₀ IU/mL)**.

Το LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay όταν χρησιμοποιείται η ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL βρέθηκε ότι είναι 27,9 IU/mL (ΔΕ 95% 20,1–81,9) σε δοκίμια πλάσματος και 29,8 IU/mL (ΔΕ 95% 20,5–94,0) σε δοκίμια ορού (Εικόνα 3). Το θεωρούμενο LoD και για τους δύο τύπους δοκιμίου όταν χρησιμοποιείται η ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL είναι **30,0 IU/mL (1,5 log₁₀ IU/mL)**.



Εικόνα 2: Ανάλυση τύπου Probit που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay στο πλάσμα (αριστερά) και στον ορό (δεξιά) – Ροή εργασιών 550 μL



Εικόνα 3: Ανάλυση τύπου Probit που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay στο πλάσμα (αριστερά) και στον ορό (δεξιά) – Ροή εργασιών 200 μL

Αναλυτική ευαισθησία – Όριο ποσοτικοποίησης – Κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Lower Limit of Quantitation - LLoQ) με χρήση του προτύπου του ΠΟΥ

Το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) ορίζεται ως το χαμηλότερο επίπεδο στόχου στο οποίο επιτυγχάνεται ανίχνευση > 95% ΚΑΙ το συνολικό αναλυτικό σφάλμα (ΣΑΣ) είναι $\leq 1,0$. Για να προσδιοριστεί το LLoQ, υπολογίστηκε το συνολικό αναλυτικό σφάλμα (ΣΑΣ) για καθένα από τα επίπεδα στόχου HCV που εμφανίστηκαν ότι αναφέρουν ανίχνευση > 95% στο πλαίσιο του υπολογισμού του LoD. Το ΣΑΣ ορίζεται ως εξής:

$$\text{ΣΑΣ} = \text{συστηματικό σφάλμα} + 2 \cdot \text{ΤΑ} \quad [\text{Westgard Statistic}]$$

Το συστηματικό σφάλμα είναι η απόλυτη τιμή της διαφοράς μεταξύ του μέσου όρου της υπολογισμένης συγκέντρωσης και της αναμενόμενης συγκέντρωσης. Το ακρωνύμιο ΤΑ αναφέρεται στην τυπική απόκλιση της ποσοτικοποιημένης τιμής του δείγματος.

Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα για τα 6 επίπεδα δοκιμών πλάσματος και ορού HCV που εξετάστηκαν στη μελέτη LLoQ με χρήση του γονότυπου 1 με ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL εμφανίζονται στον Πίνακα 4. Τα αποτελέσματα από τις επιπλέον εξετάσεις με ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL εμφανίζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 4. LLoQ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay με συστηματικό σφάλμα και ΣΑΣ – Ροή εργασιών 550 μL

Στοχευόμενη Συγκ. [IU/mL]	Στοχευόμενη Συγκ. [\log_{10} IU/mL]	Πλάσμα					Ορός				
		Μέση συγκ. [\log_{10} IU/mL]	Ανίχνευση (%)	ΤΑ	Συστηματικό σφάλμα	ΣΑΣ	Μέση συγκ. [\log_{10} IU/mL]	Ανίχνευση (%)	ΤΑ	Συστηματικό σφάλμα	ΣΑΣ
30,00	1,48	1,41	100	0,32	0,07	0,71	1,39	100	0,30	0,08	0,69
15,00	1,18	1,24	100	0,36	0,06	0,79	1,23	99	0,32	0,06	0,70
10,00	1,00	1,07	97	0,35	0,07	0,77	1,14	94	0,36	0,14	0,85
7,50	0,88	1,01	94	0,44	0,13	1,02	1,12	97	0,25	0,25	1,09
3,75	0,57	1,08	78	0,43	0,51	1,38	1,17	80	0,58	0,59	1,76
1,88	0,27	1,11	44	0,36	0,83	1,55	1,11	58	0,69	0,84	2,22

Πίνακας 5. LLoQ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay με συστηματικό σφάλμα και ΣΑΣ – Ροή εργασιών 200 μL

Στοχευόμενη συγκ. [IU/mL]	Στοχευόμενη συγκ. [\log_{10} IU/mL]	Πλάσμα					Ορός				
		Μέση συγκ. [\log_{10} IU/mL]	Ανίχνευση (%)	ΤΑ	Συστηματικό σφάλμα	ΣΑΣ	Μέση συγκ. [\log_{10} IU/mL]	Ανίχνευση (%)	ΤΑ	Συστηματικό σφάλμα	ΣΑΣ
75	1,88	N/A (Δ/E)	N/A (Δ/E)	N/A (Δ/E)	N/A (Δ/E)	N/A (Δ/E)	1,56	100	0,23	0,32	0,78
60	1,78	1,93	100	0,39	0,15	0,93	1,56	100	0,27	0,22	0,76
30	1,48	1,35	96	0,44	0,11	0,99	1,45	91	0,41	0,03	0,85
15	1,18	1,37	77	0,42	0,18	1,03	1,36	86	0,53	0,18	1,25
10	1,00	1,26	59	0,56	0,25	1,36	1,15	68	0,53	0,15	1,21

Το LLoQ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay προσδιορίζεται ότι είναι 7,7 IU/mL (0,9 \log_{10} IU/mL) για το πλάσμα και 8,4 IU/mL (0,9 \log_{10} IU/mL) για τον ορό όταν χρησιμοποιείται η ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL . Το LLoQ για το πλάσμα και για τον ορό προσδιορίζεται ότι είναι **8,4 IU/mL (0,9 \log_{10} IU/mL)** όταν χρησιμοποιείται η ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL .

Το LLoQ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay με χρήση του προτύπου του ΠΟΥ προσδιορίζεται ότι είναι 30,0 IU/mL (1,5 \log_{10} IU/mL) για το πλάσμα και 29,8 IU/mL (1,37 \log_{10} IU/mL) για τον ορό όταν χρησιμοποιείται η ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL . Το LLoQ και για το πλάσμα και για τον ορό προσδιορίζεται ότι είναι **30,0 IU/mL (0,9 \log_{10} IU/mL)** όταν χρησιμοποιείται η ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL .

Αναλυτική ευαισθησία - LoD και LLoQ μεταξύ των γονότυπων του HCV

Το LoD καθιερώθηκε αρχικά για τον γονότυπο 1 (5^ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ) και, στη συνέχεια, εκτελέστηκαν επιπλέον εξετάσεις γύρω από το καθιερωμένο LoD με τη χρήση καθενός από τους άλλους 5 γονότυπους. Εξετάστηκαν τριάντα έξι (36) αντίγραφα σε επίπεδα που αντιστοιχούν σε 2X, 1X και 0,5X το ανώτατο όριο του LoD του ΔE 95% με χρήση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay χρησιμοποιώντας πλάσμα με ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL . Το ποσοστό θετικού για κάθε γονότυπο σε καθένα από αυτά τα εξεταζόμενα επίπεδα παρουσιάστηκε σε πίνακα και χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό του LoD με χρήση ανάλυσης τύπου Probit.

Υπολογίστηκε επίσης το συνολικό αναλυτικό σφάλμα σε αυτά τα εξεταζόμενα επίπεδα. Το χαμηλότερο επίπεδο με ανίχνευση θετικού 95% και υπολογισμένο ΣΑΣ $\leq 1,0$ θεωρήθηκε πάλι ότι είναι το LLoQ για τον γονότυπο. Τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν ότι η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay έχει εξαιρετική και ισοδύναμη απόδοση ανίχνευσης και στους έξι γονότυπους με εύρος 4,5–7,5 IU/mL, συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων που λαμβάνονται με το 5^ο Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ (γονότυπος 1). Συνολικά, το LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay μεταξύ των γονότυπων προσδιορίστηκε ότι ήταν 7,5 IU/mL (0,88 Log₁₀ IU/mL) και το LLoQ προσδιορίστηκε ότι ήταν η υψηλότερη τιμή 7,7 IU/mL (0,9 Log₁₀ IU/mL), όπως αναφέρθηκε για το 5^ο Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ (γονότυπος 1, παραπάνω). Ο Πίνακας 6 περιλαμβάνει τα αποτελέσματα του LoD και του LLoQ των εξετάσεων μεταξύ των γονότυπων του HCV όπως προσδιορίζονται στο πλάσμα.

Πίνακας 6. Εξεταζόμενοι γονότυποι HCV σε πλάσμα χρησιμοποιώντας ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL

ΓΟΝΟΤΥΠΟΣ	LoD [IU/mL]	LLoQ [IU/mL]
1	7,5	7,7
2	4,5	5,2
3	7,5	7,5
4	6,0	6,0
5	4,8	5,5
6	4,5	6,7

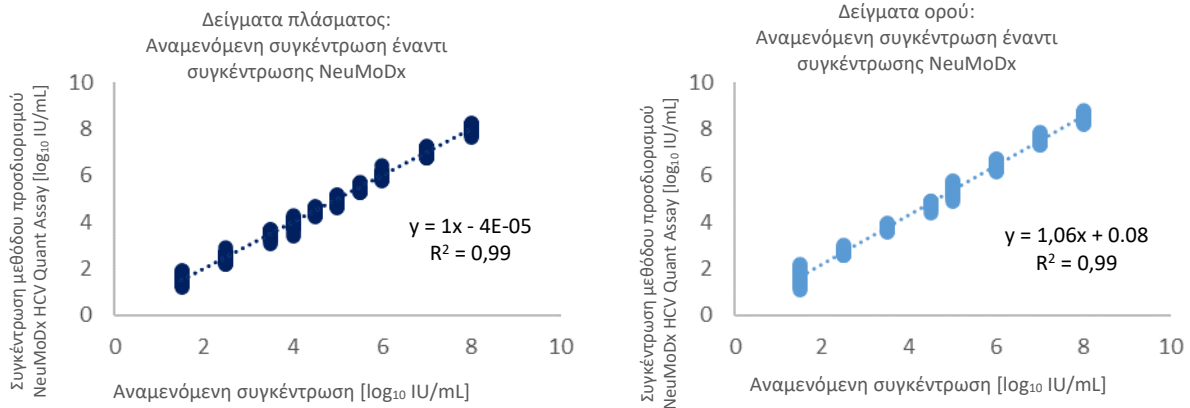
Βάσει της έκβασης των προαναφερόμενων μελετών, η NeuMoDx διατείνεται ότι το **LoD είναι 8,0 IU/mL (0,9 log₁₀ IU/mL)** και το **LLoQ είναι 8,4 IU/mL (0,9 log₁₀ IU/mL)** για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay σε **πλάσμα και ορό** όταν χρησιμοποιείται η **ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL**.

Τα θεωρούμενα **LoD και LLoQ** για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay και για **τους δύο τύπους δοκιμίου (πλάσματος και ορού)** όταν χρησιμοποιείται η **ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL είναι 30,0 IU/mL (1,5 log₁₀ IU/mL)**.

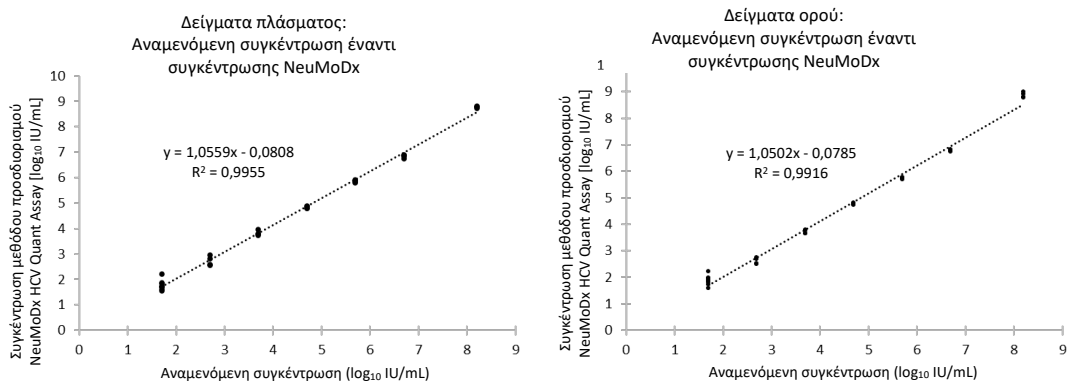
Αναλυτική ευαισθησία – Γραμμικότητα και προσδιορισμός ανώτατου ορίου ποσοτικοποίησης (ULOQ)

Η γραμμικότητα και το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ULOQ) της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay καθιερώθηκαν στο πλάσμα με την προετοιμασία μιας σειράς αραιώσεων με το HCV Armored RNA® (Asuragen Inc., Austin, TX) και το AcroMetrix™ High Control HCV (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA) με διαπιστωμένη ιχνηλασιμότητα σύμφωνα με το 5^ο Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ Προετοιμάστηκε μια σειρά εξετάσεων 11 μελών μέσα σε συγκεντρωμένο, αρνητικό για HCV πλάσμα, ώστε να δημιουργηθεί μια σειρά εξετάσεων που θα κυμαίνονταν σε εύρος συγκέντρωσης 8,2-1,5 log₁₀ IU/mL. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay κατέδειξε τη δυνατότητα ποσοτικοποίησης του HCV στο γραμμικό εύρος 8 log₁₀ με ακρίβεια $\pm 0,3$ log₁₀ IU/mL, βάσει του τυπικού σφάλματος όπως υπολογίζεται μέσω του διαστήματος εμπιστοσύνης 95%. Δεν εξασφαλίστηκε κανένα σημαντικό όφελος με τη χρήση προσαρμογής παλινδρόμησης 2^{ης} και 3^{ης} τάξης. Το ULOQ προσδιορίστηκε ότι ήταν 8,2 log₁₀ IU/mL. Εκτελέστηκε μια επακόλουθη μελέτη για να καταδειχθεί ισοδυναμία μήτρας και κατά την ανάλυση συγκρίθηκαν τα ποσοτικά αποτελέσματα NeuMoDx HCV για δείγματα προετοιμασμένα σε πλάσμα και ορό με τη χρήση δύο διαφορετικών μοντέλων εφαρμογής παλινδρόμησης, συμπεριλαμβανομένου του εργαλείου παλινδρόμησης MS Excel και του Passing-Bablok. Τα αποτελέσματα έδειξαν ισχυρή συσχέτιση που αντιπροσωπεύεται από τιμές κλίσης και τομής πολύ κοντά στα 1,00 και 0,00 αντίστοιχα, και τιμή R2 της τάξης του 0,99 (εργαλείο παλινδρόμησης MS Excel Regression Tool) ή τιμή ρ της τάξης του 0,600 (Passing-Bablok). Οι συγκεντρώσεις της μεθόδου προσδιορισμού HCV που αναφέρθηκαν από το σύστημα NeuMoDx System σε σύγκριση με τις αναμενόμενες τιμές παρουσιάζονται στην *Εικόνα 4*.

Στη συνέχεια αξιολογήθηκε η γραμμικότητα και το ULOQ με τη ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL. Συγκρίσεις ισοδυναμίας πραγματοποιήθηκαν μεταξύ των συγκεντρώσεων που αναφέρθηκαν από το λογισμικό NeuMoDx για τις ροές εργασιών 200 μL και 550 μL. Οι αναλύσεις παλινδρόμησης Deming και Passing-Bablok έδειξαν εξαιρετική συσχέτιση και κλίση πλησίον της τιμής 1 και ελάχιστα σημεία τομής (συστηματικό σφάλμα) για τις αναφερόμενες συγκεντρώσεις τόσο για τα δείγματα πλάσματος όσο και για τα δείγματα ορού σε όλο το γραμμικό εύρος. Η σύγκριση με τη μέθοδο Bland-Altman της αναφερόμενης συγκέντρωσης για τη ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL με τη μέση αναφερόμενη συγκέντρωση για αμφότερες τις ροές εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL και 550 μL έδειξε ελάχιστο συστηματικό σφάλμα, γεγονός που αποδεικνύει την ορθότητα του αλγορίθμου που χρησιμοποιήθηκε για τη δημιουργία των αποτελεσμάτων με τη ροή εργασιών των 200 μL. Επιπλέον, μια απλή γραμμική παλινδρόμηση η οποία σύγκρινε την αναμενόμενη συγκέντρωση με την αναφερόμενη συγκέντρωση για τη ροή εργασιών των 200 μL είχε κλίση πλησίον της τιμής 1, γεγονός που καταδεικνύει εξαιρετική συσχέτιση (*Εικόνα 5*). Λαμβάνοντας υπόψη όλα μαζί τα παραπάνω, οι συγκρίσεις αυτές καταδεικνύουν την ορθή ποσοτικοποίηση του HCV σε όλο το γραμμικό εύρος της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay χρησιμοποιώντας τη ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL.



Εικόνα 4: Γραμμικό εύρος της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay για πλάσμα (αριστερά) και ορό (δεξιά) – Ροή εργασιών 550 μ L



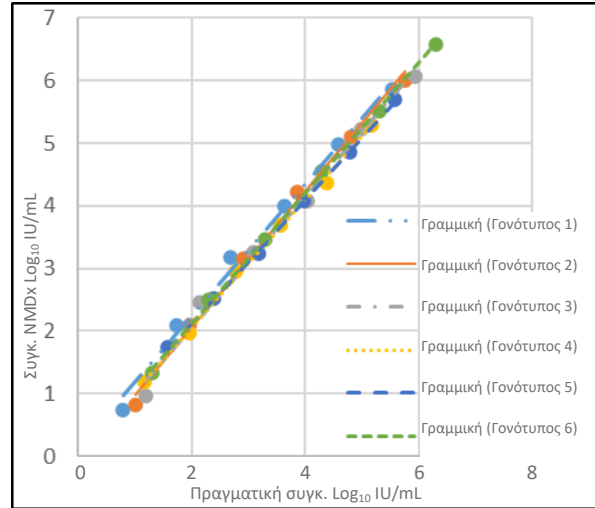
Εικόνα 5: Γραμμικό εύρος της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay για πλάσμα (αριστερά) και ορό (δεξιά) – Ροή εργασιών 200 μ L

Αναλυτική ευαισθησία – Γραμμικότητα μεταξύ γονότυπων

Η γραμμικότητα της δοκιμασίας NeuMoDx HCV Quant Assay μεταξύ έξι γονότυπων HCV χαρακτηρίστηκε μέσω εξέτασης τουλάχιστον τεσσάρων (4) διαφορετικών συγκεντρώσεων κάθε γονότυπου του HCV που προετοιμάστηκαν σε συγκεντρωμένο, αρνητικό για HCV πλάσμα. Τα επίπεδα των στόχων HCV που εξετάστηκαν και χρησιμοποιήθηκαν σε αυτήν τη μελέτη εξαρτήθηκαν από τη συγκέντρωση του δοκιμίου προέλευσης και, ως εκ τούτου, διέφεραν μεταξύ των γονότυπων. Η μελέτη εκτελέστηκε με κάθε γονότυπο με τη χρήση 6 αντιγράφων σε κάθε επίπεδο. Η γραμμικότητα μεταξύ έξι γονότυπων HCV παρουσιάζεται στον Πίνακα 7 και στην Εικόνα 6.

Πίνακας 7. Γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay μεταξύ γονότυπων

Γονότυπος	Εξίσωση γραμμικότητας $y =$ ποσοτικοποίηση δοκιμασίας NeuMoDx HCV Assay $x =$ αναμενόμενη ποσοτικοποίηση	R^2
1	$y = 1,054x + 0,1325$	0,979
2	$y = 1,0792x - 0,0748$	0,985
3	$y = 1,0423x - 0,0439$	0,981
4	$y = 1,0158x + 0,0292$	0,973
5	$y = 0,9873x + 0,1524$	0,994
6	$y = 1,0393x + 0,0396$	0,997



Εικόνα 6: Γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay μεταξύ γονότυπων

Ειδικότητα ανάλυσης – Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα

Η ειδικότητα ανάλυσης καταδείχθηκε μέσω ελέγχου 33 μικροοργανισμών που απαντώνται συχνά σε δοκίμια αίματος/πλάσματος, καθώς και ειδών φυλογενετικά παρόμοιων με τον ιό HCV για διασταυρούμενη αντιδραστικότητα. Οι μικροοργανισμοί προετοιμάστηκαν σε ομάδες μεταξύ 4 και 6 μικροοργανισμών και εξετάστηκαν σε υψηλή συγκέντρωση. Οι μικροοργανισμοί που εξετάστηκαν παρουσιάζονται στον Πίνακα 8. Δεν παρατηρήθηκε καμία διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με κανέναν από τους εξεταζόμενους μικροοργανισμούς, γεγονός που επιβεβαιώνει ειδικότητα ανάλυσης 100% για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay.

Πίνακας 8. Παθογόνα που χρησιμοποιήθηκαν για την κατάδειξη της ειδικότητας ανάλυσης

Μη στοχευόμενοι μικροοργανισμοί						
Αδενοϊός 2	Δάγγειος V1	Ηπατίτιδα Α	Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας 2	Ανθρώπινος Τ λεμφοτρόπος ιός 1	Propionibacterium acnes	Ιός δυτικού Νείλου
Αδενοϊός 5	Δάγγειος V2	Ηπατίτιδα Β	Ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων 16	Ανθρώπινος Τ λεμφοτρόπος ιός 2	Ερυθρά	Κίτρινος πυρετός
Candida albicans	Δάγγειος V3	Ιός απλού έρπητα (HSV) 1	Ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων 18	Ιός της γρίπης Α	Εγκεφαλίτιδα St. Louis	Ιός Ζίκα
Chlamydia trachomatis	Δάγγειος V4	Ιός απλού έρπητα (HSV) 2	Ανθρώπινος ερπητοϊός 6b	Neisseria gonorrhoeae	Staphylococcus aureus	
Κυτταρομεγαλοϊός	Ιός Epstein-Barr	Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας 1	Ανθρώπινος ερπητοϊός 8	Παρβοϊός Β19	Staphylococcus epidermidis	

Ειδικότητα ανάλυσης – Παρεμβαλλόμενες ουσίες, συμβιωτικοί μικροοργανισμοί

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay αξιολογήθηκε ως προς την παρεμβολή παρουσία μη στοχευόμενων μικροοργανισμών με τη χρήση των ίδιων ομάδων μικροοργανισμών που προετοιμάστηκαν για την εξέταση διασταυρούμενης αντιδραστικότητας που παρατίθεται παραπάνω στον Πίνακα 8. Αρνητικό για HCV πλάσμα ενοφθαλμίστηκε με τους μικροοργανισμούς που συγκεντρώθηκαν σε ομάδες των 4-6 και ενοφθαλμίστηκε επίσης με θετικό μάρτυρα HCV σε συγκέντρωση 1,4 log₁₀ IU/mL. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική παρεμβολή παρουσία αυτών των συμβιωτικών μικροοργανισμών, όπως υποδεικνύεται από την ελάχιστη απόκλιση της ποσοτικοποίησης από τα δοκίμια μαρτύρων που δεν περιείχαν κανέναν παρεμβαλλόμενο παράγοντα.

Ειδικότητα ανάλυσης – Παρεμβαλλόμενες ουσίες, ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες

Η δοκιμασία NeuMoDx HCV Quant Assay αξιολογήθηκε παρουσία τυπικών εξωγενών και ενδογενών παρεμβαλλόμενων ουσιών που απαντώνται σε κλινικά δοκίμια πλάσματος HCV. Σε αυτές συμπεριλήφθηκαν μη φυσιολογικά υψηλά επίπεδα συστατικών του αίματος, καθώς και κοινές αντικρκικές φαρμακευτικές αγωγές, που ταξινομήθηκαν στον Πίνακα 9. Κάθε ουσία προστέθηκε σε ελεγμένο, αρνητικό για HCV ανθρώπινο πλάσμα, ενοφθαλμισμένο με 1,7 log₁₀ IU/mL HCV και τα δείγματα αναλύθηκαν ως προς την παρεμβολή. Επιπλέον, εξετάστηκε επίσης ως προς τη δυνητική παρεμβολή πλάσμα σε κοινή κατάσταση νόσου που συσχετίζεται με λοίμωξη από ηπατίτιδα C. Η μέση συγκέντρωση και το συστηματικό σφάλμα όλων των ουσιών που εξετάστηκαν αναφέρονται στον Πίνακα 10. Καμία από τις εξωγενείς και ενδογενείς ουσίες δεν επηρέασε την ειδικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay.

Πίνακας 9. Εξέταση παρεμβολής - Εξωγενείς παράγοντες (Ταξινομήσεις φαρμάκων)

	Προϊόν	Ταξινόμηση		Προϊόν	Ταξινόμηση
Ομάδα 1	Σοφοσπουβίρη	Αντιικό HCV άμεσης δράσης	Ομάδα 2	Παριταπρεβίρη	Αναστολέας πρωτεάσης HCV NS3/4A
	Λεντιπασβίρη	Αναστολέας HCV		Ομπιτασβίρη	Αντιικό HCV
	Velpatasvir	Αναστολέας HCV NSSA		Ριτοναβίρη	Αναστολέας πρωτεάσης HIV
	Κλαριθρομυκίνη	Αντιβιοτικό		Θειική αβακαβίρη	Αναστολέας αντίστροφης τρυσκρπτάσης
	Ιντερφερόνη άλφα-2α	Ανοσορυθμιστής		Ριμπαβιρίνη	Ανοσορυθμιστής
Ομάδα 3	Γκραζοπρεβίρη	Αναστολέας πρωτεάσης HCV NS3/4A	Ομάδα 4	Εφαβιρένζη	Αναστολέας αντίστροφης τρυσκρπτάσης
	Ελμπασβίρη	Αναστολέας HCV NSSA		Λοπιναβίρη	Αναστολέας πρωτεάσης
	Τενοφοβίρη δισοπρόξιλη	Αντιικό HBV/HIV		Αζιθρομυκίνη	Αντιβιοτικό
	Λαμβουδίνη	Αντιικό HBV/HIV		Ντολουτεγκραβίρη	Αντιικό HIV
	Βαλγανσικλοβίρη	Αντιικό CMV		Σιμπεπρεβίρη	Αναστολέας πρωτεάσης HCV NS3/4A
Ομάδα 5	Εμτρισιταβίνη	Αντιικό HIV			
	Ραλτεγκραβίρη	Αντιικό HIV			
	Αμοξικυκλίνη	Αντιβιοτικό			
	Ριλπιβιρίνη	Αντιικό HIV			
	Ντασαμπουβίρη	Αντιικό HCV άμεσης δράσης			
	Γκλεκαπρεβίρη	Αναστολέας πρωτεάσης HCV NS3/4A			

Πίνακας 10. Εξέταση παρεμβολής - Εξωγενείς και ενδογενείς παράγοντες

Ενδογενείς	Μέση συγκ. log ₁₀ IU/mL	Συστηματικό σφάλμα log ₁₀ IU/mL
Αιμοσφαιρίνη	1,61	0,28
Τριγλυκερίδια	1,31	-0,02
Χολερυθρίνη	1,47	0,14
Λευκωματίνη	1,47	0,14
Εξωγενείς (Φαρμακευτικές αγωγές)	Μέση συγκ. log ₁₀ IU/mL	Συστηματικό σφάλμα log ₁₀ IU/mL
Ομάδα 1: Ζιδοβουδίνη (ZDV), σακουίναβίρη, ριτοναβίρη, κλαριθρομυκίνη, ιντερφερόνη άλφα-2α, ιντερφερόνη άλφα-2b	1,48	0,15
Ομάδα 2: Θειική αβακαβίρη, αμπρεναβίρη, ριμπαβιρίνη, εντεκαβίρη, φθοροξετίνη, υδροχλωρική βαλασικλοβίρη	1,40	0,07
Ομάδα 3: Τενοφοβίρη δισοπρόξιλη, λαμβουδίνη, γκανσικλοβίρη, βαλγανσικλοβίρη, νεβιραπίνη	1,40	0,07
Ομάδα 4: Εφαβιρένζη, λοπιναβίρη, ενφουβιρίτιδη, σιτροφλοξασίνη, παροξετίνη,	1,51	0,18
Ομάδα 5: Αδεφοβίρη (δισοπρόξιλη), αζιθρομυκίνη, θειική ινδιναβίρη, σετραλίνη	1,40	0,07
Κατάσταση νόσου	Μέση συγκ. log ₁₀ IU/mL	Συστηματικό σφάλμα log ₁₀ IU/mL
Αντιπυρηνικό αντίσωμα (Antinuclear Antibody, ANA)	1,53	0,18
Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ)	1,29	-0,06
Ρευματοειδής αρθρίτιδα	1,39	0,04
Αντισώματα HBV	1,45	0,10
Αλκοολική κίρρωση	1,43	0,08
Ρευματοειδής παράγοντας	1,43	0,08
Μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (NASH)	1,32	-0,03

Ενδοεργαστηριακή ακρίβεια

Η ακρίβεια της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay προσδιορίστηκε μέσω εξέτασης μιας σειράς εξετάσεων με 7 μέλη σε προετοιμασμένα δοκίμια HCV (που περιελάμβαναν τόσο το HCV Armored RNA όσο και το AcroMetrix HCV Control) με τη χρήση τριών συστημάτων NeuMoDx Systems σε 12 ημέρες. Χαρακτηρίστηκαν οι ακρίβειες στο πλαίσιο της εκτέλεσης, στο πλαίσιο της ημέρας και στο πλαίσιο του συστήματος, και η συνολική τυπική απόκλιση προσδιορίστηκε ότι ήταν $\leq 0,26 \log_{10}$ IU/mL. Δεν διαπιστώθηκε καμία σημαντική διαφορά στην απόδοση μεταξύ συστημάτων, ημερών ή εκτελέσεων, όπως φαίνεται στον Πίνακα 11. Η ακρίβεια μεταξύ χειριστών δεν χαρακτηρίστηκε, καθώς ο χειριστής δεν διαδραματίζει κανένα σημαντικό ρόλο στην επεξεργασία των δειγμάτων με τη χρήση του συστήματος NeuMoDx System.

Πίνακας 11. Ενδοεργαστηριακή ακρίβεια – Μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay σε συστήματα NeuMoDx System

	Στοχευόμενη συγκ. [\log_{10} IU/mL]	Μέση συγκ. [\log_{10} IU/mL]	ΤΑ στο πλαίσιο του συστήματος	ΤΑ στο πλαίσιο της ημέρας	ΤΑ στο πλαίσιο της εκτέλεσης	Ενδοεργαστηριακή (Συνολική) ΤΑ
ARMORED	6	5,95	0,17	0,13	0,10	0,17
	5	4,87	0,20	0,14	0,12	0,20
	3	2,89	0,19	0,17	0,17	0,19
ACROMETRIX	4,4	4,45	0,12	0,10	0,08	0,13
	3,4	3,45	0,12	0,12	0,11	0,13
	2,4	2,41	0,17	0,15	0,15	0,17
	1,4	1,40	0,26	0,25	0,25	0,24

Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων

Η αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων της δοκιμασίας NeuMoDx HCV Quant Assay προσδιορίστηκε με τη χρήση τριών διαφορετικών παρτίδων βασικών αντιδραστηρίων – ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 3, πλάκες NeuMoDx Extraction Plate και ταινίες NeuMoDx HCV Quant Test Strip. Για την αξιολόγηση της απόδοσης, χρησιμοποιήθηκε μια σειρά εξετάσεων 7 μελών για HCV (που περιλαμβάνει τόσο το HCV Armored RNA όσο και το AcroMetrix HCV Control). Η εξέταση εκτελέστηκε με τη χρήση των τριών παρτίδων αντιδραστηρίων σε τρία συστήματα σε 6 ημέρες. Αναλύθηκε η διακύμανση στο πλαίσιο κάθε παρτίδας και μεταξύ παρτίδων και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 12. Το μέγιστο συνολικό συστηματικό σφάλμα ήταν $0,24 \log_{10}$ IU/mL και η μέγιστη συνολική ΤΑ ήταν $0,33 \log_{10}$ IU/mL. Δεν διαπιστώθηκε καμία σημαντική διαφορά στην απόδοση μεταξύ των παρτίδων, καθώς η ποσοτικοποίηση όλων των μελών της σειράς εξετάσεων ήταν εντός των προδιαγραφών ανοχής.

Πίνακας 12. Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων – Μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay

	Στοχευόμενη συγκ. [\log_{10} IU/mL]	Μέση συγκ. ΣΥΝΟΛΙΚΑ [\log_{10} IU/mL]	n (Εγκυρα αποτελέσματα ανά παρτίδα)	ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ ABS	ΤΑ μεταξύ παρτίδων	ΤΑ στο πλαίσιο της παρτίδας	Συνολική ΤΑ
ARMORED	6	5,76	36	0,24	0,35	0,13	0,37
	5	4,84	36	0,16	0,16	0,22	0,27
	3	2,81	36	0,19	0,31	0,16	0,35
ACROMETRIX	4,4	4,35	36	0,05	0,21	0,11	0,24
	3,4	3,31	36	0,09	0,17	0,11	0,20
	2,4	2,33	36	0,07	0,24	0,13	0,27
	1,4	1,38	36	0,02	0,23	0,13	0,33

Αποτελεσματικότητα μάρτυρα

Ο μάρτυρας SPC2 περιλαμβάνεται στη δοκιμασία NeuMoDx HCV Quant Assay για την αναφορά αστοχιών βημάτων επεξεργασίας ή αναστολής που επηρεάζει την απόδοση της δοκιμασίας. Η αποτελεσματικότητα εξετάστηκε υπό συνθήκες αντιπροσωπευτικές κρίσιμων αστοχιών βημάτων επεξεργασίας που θα μπορούσαν δυνητικά να σημειωθούν κατά την επεξεργασία των δειγμάτων και οι οποίες ενδέχεται να μην ανιχνευτούν από τους αισθητήρες παρακολούθησης της απόδοσης του συστήματος NeuMoDx System. Τα θετικά ($3 \log_{10}$ IU/mL) και αρνητικά δοκίμια τέθηκαν σε πρόκληση παρουσία ενός μάρτυρα υπό τις ακόλουθες συνθήκες: παρουσία αναστολέα, χωρίς χορήγηση αντιδραστηρίου πλύσης και χωρίς πλύση με εκφόρση. Οι ανεπάρκειες στην επεξεργασία που είχαν αρνητική επίδραση στην ανίχνευση/ποσοτικοποίηση του στοχευόμενου ιού αντικατοπτρίστηκαν μέσω της απόδοσης HCV SPC2, όπως φαίνεται στον Πίνακα 13. Σε όλες τις περιπτώσεις που εξετάστηκαν, καταδείχθηκε ότι

είτε ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος παρακολούθησε τις ανεπάρκειες επεξεργασίας και την παρουσία αναστολέων επαρκώς είτε η αναμενόμενη αναποτελεσματικότητα της επεξεργασίας δεν είχε σημαντική αρνητική επίδραση στην ανίχνευση του SPC2 ούτε στην ανίχνευση και την ποσοτικοποίηση του HCV. Συνεπώς, το SPC2 κατέδειξε επιτυχία στην αποτελεσματική παρακολούθηση της απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού στο σύστημα NeuMoDx System.

Πίνακας 13. Αποτελεσματικότητα του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος

Εξεταζόμενη αστοχία βήματος επεξεργασίας	Κατάσταση ενίσχυσης μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος	Κατάσταση ενίσχυσης στόχου HCV	Αποτέλεσμα μεθόδου προσδιορισμού
Presence of Inhibitor (Παρουσία αναστολέα)	Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Unresolved (Χωρίς απάντηση)
No Wash Delivered (Χωρίς χορήγηση πλύσης)	Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Unresolved (Χωρίς απάντηση)
No Wash Blowout (Χωρίς πλύση με εκφύσηση)	Amplified (Με ενίσχυση)	Amplified (Με ενίσχυση)	Positive with Quantitation within 0.3 Log ₁₀ IU/mL of Control (Θετικό με ποσοτικοποίηση εντός 0,3 Log ₁₀ IU/mL του μάρτυρα)

Ποσοστό έγκυρων αποτελεσμάτων

Μια αναδρομική ανάλυση των δεδομένων που εξασφαλίστηκαν κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay στα συστήματα NeuMoDx System χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του ποσοστού έγκυρων αποτελεσμάτων. Τα έγκυρα αποτελέσματα εξέτασης θα καλούνται Positive (Θετικά) ή Negative (Αρνητικά). Τα μη έγκυρα αποτελέσματα εξέτασης μπορούν να αναφέρονται είτε ως Indeterminate -IND- (Απροσδιόριστα) είτε ως Unresolved -UNR- (Ανεπίλυτα) βάσει της κατάστασης ενίσχυσης του στόχου και του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος. Ο χαρακτηρισμός IND τυπικά προκαλείται από σφάλμα του συστήματος που οδηγεί σε αστοχία ενίσχυσης του στόχου ή/και του εσωτερικού μάρτυρα επεξεργασίας. Ο χαρακτηρισμός UNR εκχωρείται σε δείγματα όταν τόσο ο στόχος όσο και ο εσωτερικός μάρτυρας επεξεργασίας δεν κατορθώνουν να ενισχυθούν και δεν ανιχνεύεται αστοχία του οργάνου. Στην αναδρομική ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 1.962 μεμονωμένα αποτελέσματα της δοκιμασίας NeuMoDx HCV Quant Assay, και σε αυτά συμπεριλαμβάνονταν δεδομένα που εξασφαλίστηκαν από δοκίμια ορού και πλάσματος και στα δύο συστήματα NeuMoDx 288 και NeuMoDx 96. Το ποσοστό των UNR προσδιορίστηκε ότι ήταν 0,61% (12/1.962) και το ποσοστό των IND προσδιορίστηκε ότι ήταν 0,41% (8/1.962), ποσοστά που πληρούν τα κριτήρια αποδοχής της ανάλυσης. Συνεπώς, το ποσοστό έγκυρων αποτελεσμάτων της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Assay μεταξύ κλινικών μητρώων και συστημάτων NeuMoDx System προέκυψε ότι είναι 99,0% με ΔΕ 95% (98,4–99,3).

Διασταυρούμενη μόλυνση

Το ποσοστό διασταυρούμενης μόλυνσης για τη δοκιμασία NeuMoDx HCV Quant Assay προσδιορίστηκε μέσω εξέτασης τριών σετ δοκιμών HCV που διέθεταν εναλλάξ υψηλά θετικά και αρνητικά δοκίμια. Συνολικά, σε αυτήν τη διαδικασία συμπεριλήφθηκε εξέταση 144 αντιγράφων αρνητικού για HCV ανθρώπινου δοκιμίου και 144 αντιγράφων δοκιμίου HCV υψηλής τιτλοδότησης στα 8,2 Log₁₀ IU/mL. Και τα 144 αντιγραφα του αρνητικού δοκιμίου αναφέρθηκαν ως αρνητικά, γεγονός που καταδεικνύει ότι δεν σημειώθηκε καμία διασταυρούμενη μόλυνση κατά την επεξεργασία του δοκιμίου στο σύστημα NeuMoDx System.

Ισοδυναμία μήτρας δοκιμίου

Εκτελέστηκε εξέταση για να καταδειχθεί η ισοδυναμία μήτρας δοκιμίου μεταξύ ολικού αίματος που συλλέχθηκε σε σωληνάρια συλλογής με αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (Ethylenediaminetetraacetic Acid, EDTA) και με κιτρικό οξύ-δεξτρόζη (Acid Citrate Dextrose, ACD) για την προετοιμασία του πλάσματος. Επιπλέον εξετάσεις εκτελέστηκαν για να προσδιοριστεί η ισοδυναμία μεταξύ φρέσκων και κατεψυγμένων δοκιμών πλάσματος (που συλλέχθηκαν στους δύο τύπους σωληναρίων) καθώς και μεταξύ φρέσκων και κατεψυγμένων δοκιμών ορού. Τα φρέσκα δοκίμια διατηρήθηκαν στους 4 °C έως ότου ενοφθαλμίστηκαν με τέσσερα επίπεδα HCV και εξετάστηκαν ως προς την ισοδυναμία. Στη συνέχεια, τα δείγματα καταψύχθηκαν για τουλάχιστον 24 ώρες στους -20°C. Μετά από αυτήν την περίοδο φύλαξης υπό κατάψυξη, τα δοκίμια αποψύχθηκαν και επανεξετάστηκαν. Τα αποτελέσματα από τα φρέσκα έναντι των κατεψυγμένων δοκιμών ορού και πλάσματος καθώς και των δοκιμών πλάσματος με EDTA έναντι του ACD συγκρίθηκαν ως προς την ισοδυναμία μέσω ανάλυσης παλινδρόμησης. Τα δεδομένα κατέδειξαν εξαιρετική ισοδυναμία μεταξύ δοκιμών πλάσματος με EDTA και ACD, φρέσκων και κατεψυγμένων δοκιμών πλάσματος και φρέσκων και κατεψυγμένων δοκιμών ορού.

Επιπλέον εξετάσεις εκτελέστηκαν για να προσδιοριστεί η ισοδυναμία της απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay σε πρωτογενή έναντι δευτερευόντων δοκιμών. Σειρές αρνητικών για HCV δοκιμών δοτών ενοφθαλμίστηκαν με στόχο HCV (μάρτυρας AccuPlex™ Recombinant HCV Control) και σειρές θετικών για HCV δοκιμών δοτών υποβλήθηκαν σε επεξεργασία πρώτα από τα πρωτογενή σωληνάρια δοκιμών. Μετά την επεξεργασία των πρωτογενών σωληναρίων, το πλάσμα ή ο ορός που απέμεινε από κάθε δοκίμιο αναρροφήθηκε σε ένα δευτερεύον σωληνάριο δοκιμίου και υποβλήθηκε σε εκ νέου επεξεργασία. Δεν βρέθηκε καμία σημαντική διαφορά στα αναφερόμενα αποτελέσματα μεταξύ των επεξεργασιών των πρωτογενών και δευτερευόντων σωληναρίων δοκιμών.

Σύγκριση κλινικών μεθόδων

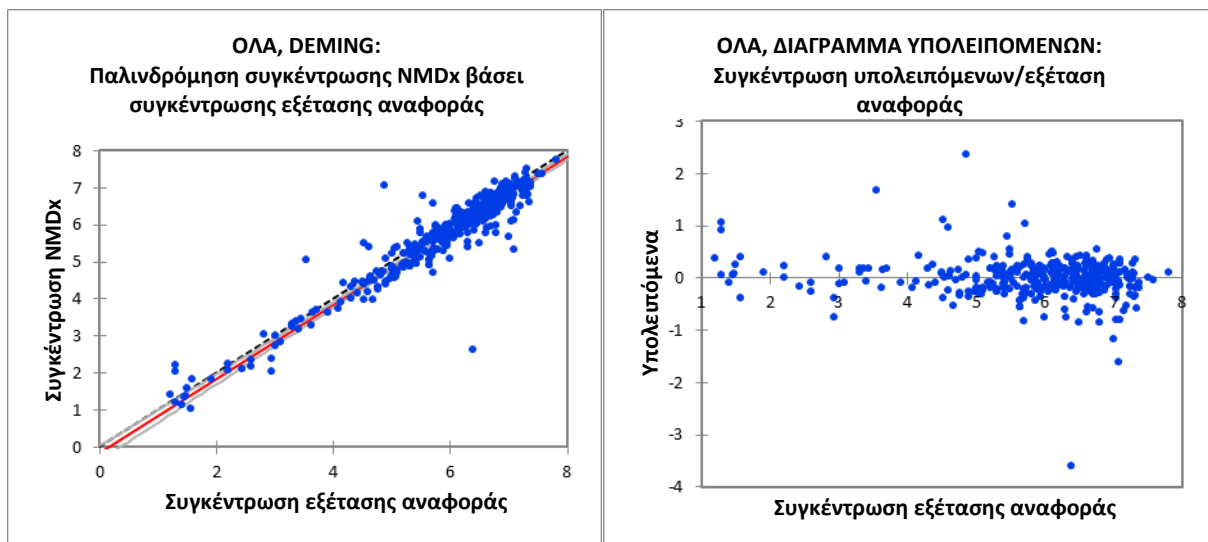
Η ποιοτική και ποσοτική απόδοση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay αξιολογήθηκαν έναντι εγκεκριμένων κατά FDA/CE συγκριτικών μεθόδων προσδιορισμού μέσω εξέτασης μη αραιωμένων κλινικών δοκιμών από ασθενείς μολυσμένους με HCV. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε εσωτερικά στη NeuMoDx μέσω μονά τυφλοποιημένης μελέτης ανωνυμοποιημένων, υπολειπόμενων κλινικών δοκιμών που εξασφαλίστηκαν από έξι εξωτερικά εργαστήρια αναφοράς. Υποβλήθηκαν σε επεξεργασία συνολικά 323 δοκίμια πλάσματος και 336 δοκίμια ορού με χρήση της δοκιμασίας NeuMoDx HCV Quant Assay με (μονά) τυφλοποιημένο τρόπο σε πολλαπλά συστήματα NeuMoDx Molecular System. Από αυτά τα δείγματα, 35 δείγματα πλάσματος και 13 δείγματα ορού υποβλήθηκαν σε επεξεργασία ΚΑΙ ΣΤΑ ΔΥΟ συστήματα NeuMoDx 288 και 96 Molecular System. Μερικά από τα δείγματα που κατέληξαν σε ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ αποτέλεσμα δεν μπόρεσαν να υποβληθούν ξανά σε επεξεργασία, λόγω έλλειψης διαθεσιμότητας επαρκούς δείγματος.

Τα σφάλματα επεξεργασίας και συστήματος που σημειώθηκαν μεταξύ των συστημάτων NeuMoDx Molecular System ήταν ελάχιστα και ικανοποιούσαν τα κριτήρια. Συνολικά 4 αποτελέσματα Indeterminate (IND) (Ακαθόριστα) εξασφαλίστηκαν αρχικά για δείγματα πλάσματος και 4 αποτελέσματα IND (Ακαθόριστα) εξασφαλίστηκαν για δείγματα ορού, γεγονός που οδήγησε σε συνολικό αρχικό ποσοστό IND της τάξης του 1% (ΔΕ 95% 0,5–3%) για το πλάσμα και 1% (ΔΕ 95% 0,4–3%) για τον ορό. Συνολικά 3 αποτελέσματα UNRESOLVED (UNR) (Ανεπίλυτα) εξασφαλίστηκαν αρχικά για δείγματα πλάσματος και 5 UNR (Ανεπίλυτα) εξασφαλίστηκαν για δείγματα ορού, γεγονός που απέδωσε συνολικό ποσοστό της τάξης του 1% (ΔΕ 95% 0,2–3%) για το πλάσμα και 1% (ΔΕ 95% 0,6–4%) για τον ορό.

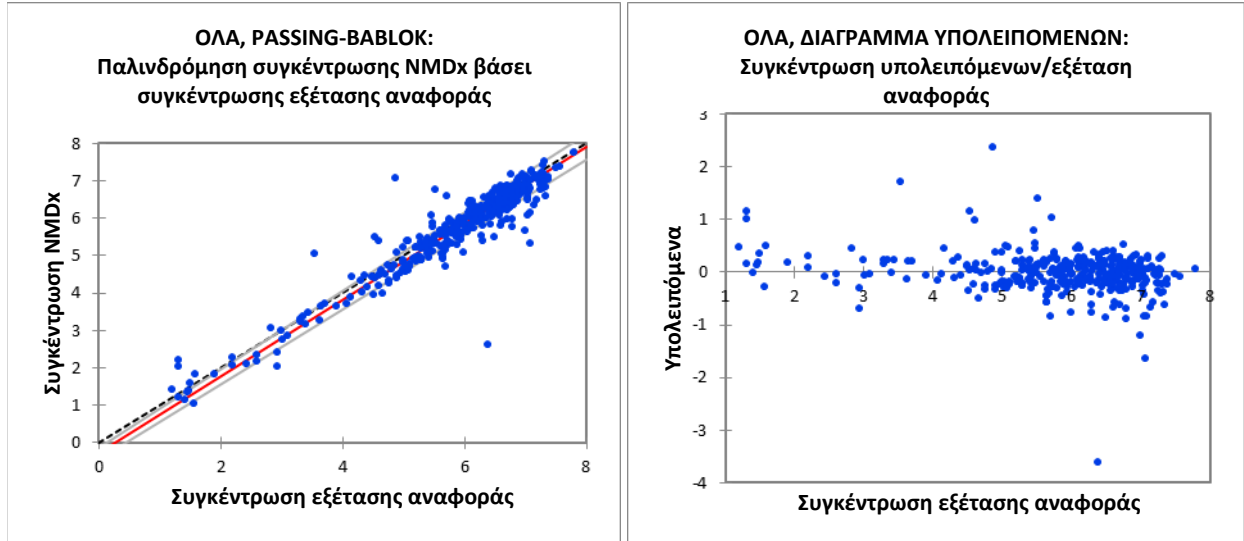
Τα δοκίμια που απέδωσαν μη έγκυρα αποτελέσματα (IND/UNR) ή «Quantitation Error» (Σφάλμα ποσοτικοποίησης) εξετάστηκαν επαναληπτικά όταν παρέμενε επαρκής όγκος. Σε ορισμένα δοκίμια εκτελέστηκε ένα βήμα αραιώσης, προκειμένου να προκύψουν έγκυρα αποτελέσματα. Από τα 13 δοκίμια που διέθεταν επαρκή όγκο για επανάληψη (αραιωμένα ή καθαρά), εξασφαλίστηκε έγκυρο αποτέλεσμα.

Από τα 321 έγκυρα αποτελέσματα που εξασφαλίστηκαν για δοκίμια πλάσματος και τα 334 έγκυρα αποτελέσματα που εξασφαλίστηκαν για δείγματα ορού, 206 δείγματα πλάσματος και 154 δείγματα ορού αναφέρθηκαν ως POSITIVE (Θετικά) από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay με αντίστοιχες τιμές συγκέντρωσης να εκχωρούνται μέσω των εξετάσεων αναφοράς. Χρησιμοποιήθηκαν αναλύσεις παλινδρόμησης Deming και Passing-Bablok για τη συσχέτιση μεταξύ των τιμών συγκέντρωσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay και των τιμών που αναφέρθηκαν από τις εξετάσεις αναφοράς για δείγματα πλάσματος και ορού.

Δημιουργήθηκαν διαγράμματα ισοδυναμίας για να απεικονιστεί η συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay και των τιμών συγκέντρωσης των εξετάσεων αναφοράς για όλα τα δείγματα που εξετάστηκαν με χρήση της εφαρμογής παλινδρόμησης Deming και της εφαρμογής Passing-Bablok, τα οποία παρουσιάζονται στην *Εικόνα 7* και την *Εικόνα 8*. Η ποιότητα της εφαρμογής παλινδρόμησης Deming απεικονίζεται μέσω ενός συντελεστή κλίσης της τάξης του 1,00 με ΔΕ 95% (0,97, 1,03) και τομής (συστηματικού σφάλματος) της τάξης του -0,16 με ΔΕ 95% (-0,37, 0,06), γεγονός που καταδεικνύει ότι τα αποτελέσματα συγκέντρωσης που εξασφαλίστηκαν μεταξύ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay και των εξετάσεων αναφοράς συσχετίζονται ιδιαίτερα και με αποδεκτό συστηματικό σφάλμα. Η ποιότητα της γραμμικής προσαρμογής Passing-Bablok απεικονίζεται μέσω ενός συντελεστή κλίσης της τάξης του 1,02 με ΔΕ 95% (0,99, 1,05) και σημείου τομής (συστηματικού σφάλματος) της τάξης του -0,28 με ΔΕ 95% (-0,43, -0,14), γεγονός που καταδεικνύει ότι τα αποτελέσματα συγκέντρωσης που εξασφαλίστηκαν μεταξύ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay και των εξετάσεων αναφοράς συσχετίζονται ιδιαίτερα και με αποδεκτό συστηματικό σφάλμα, όπως φαίνεται στον *Πίνακα 14*.



Εικόνα 7: Διάγραμμα ισοδυναμίας (αριστερά) και υπολειπόμενων δειγμάτων (δεξιά) – Συγκεντρωτική ανάλυση (και στα δύο συστήματα NeuMoDx System) των αποτελεσμάτων της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay σε σύγκριση με τα αποτελέσματα εξέτασης αναφοράς για ΟΛΑ τα δείγματα βάσει ανάλυσης παλινδρόμησης Deming.



Εικόνα 8: Διάγραμμα ισοδυναμίας (αριστερά) και υπολειπόμενων δειγμάτων (δεξιά) – Συγκενρωτική ανάλυση (και στα δύο συστήματα NeuMoDx System) των αποτελεσμάτων της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay σε σύγκριση με τα αποτελέσματα εξέτασης αναφοράς για ΟΛΑ τα δείγματα βάσει ανάλυσης παλινδρόμησης Passing-Bablok.

Πίνακας 14. Σύνοψη γραμμικής ανάλυσης παλινδρόμησης Deming και Passing-Bablok

	Ανάλυση Deming		Ανάλυση Passing-Bablok	
	Τομή	Συντελεστής κλίσης	Τομή	Συντελεστής κλίσης
ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ (Όλα τα δείγματα πλάσματος + ορού)	- 0,16 ΔΕ 95% (-0,37, 0,06)	1,00 ΔΕ 95% (0,97, 1,03)	- 0,28 ΔΕ 95% (-0,43, -0,14)	1,02 ΔΕ 95% (0,99, 1,05)

Από τα 655 έγκυρα αποτελέσματα που εξασφαλίστηκαν για δοκίμια πλάσματος και ορού με χρήση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay, 361 αναφέρθηκαν ως θετικά από τις εξετάσεις αναφοράς για HCV και 294 αναφέρθηκαν ως αρνητικά. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay υπολογίστηκαν με χρήση των δεδομένων από όλα τα έγκυρα κλινικά δείγματα σε σύγκριση με την εξέταση αναφοράς και συγκεντρώνονται και παρουσιάζονται στον Πίνακα 15. Από τα 361 θετικά δείγματα που εξετάστηκαν, 360 αναφέρθηκαν επίσης ως θετικά από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay, γεγονός που καταδεικνύει ευαισθησία 99,7% με ΔΕ 95% (98,2%–100%). Από τα 294 αρνητικά δείγματα που εξετάστηκαν, 271 αναφέρθηκαν επίσης ως αρνητικά από τη δοκιμασία NeuMoDx HCV Quant Assay, γεγονός που καταδεικνύει ειδικότητα 92,2% με ΔΕ 95% (88,3%–94,9%).

Η ισοδυναμία της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay καταδείχτηκε μέσω των ιδιαίτερα συσχετισμένων αποτελεσμάτων απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού μεταξύ του συστήματος NeuMoDx 288 Molecular System, του συστήματος NeuMoDx 96 Molecular System και της εξέτασης αναφοράς για δοκίμια τόσο πλάσματος όσο και ορού.

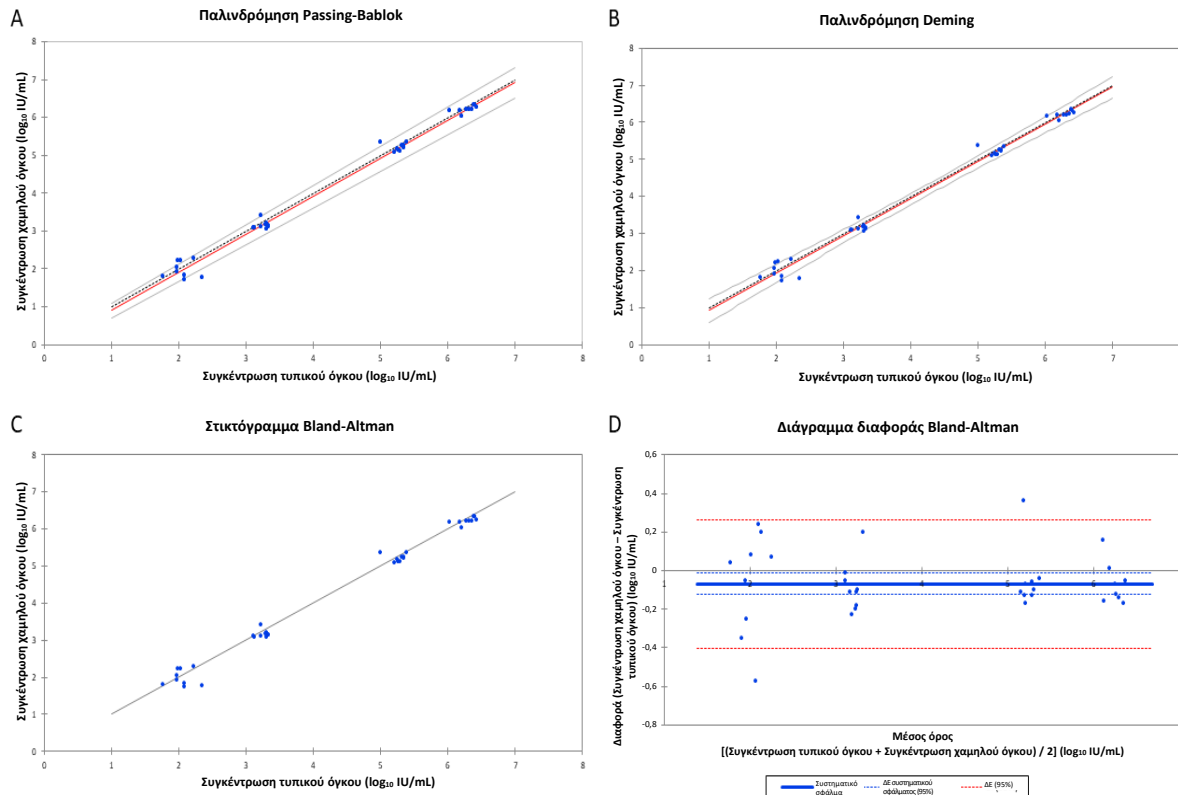
Πίνακας 15. Αποτελέσματα σύγκρισης ποιοτικής μεθόδου για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay σε σύγκριση με εξετάσεις αναφοράς - Πλάσμα και ορός

	Μέθοδος προσδιορισμού αναφοράς (Θετικό)	Μέθοδος προσδιορισμού αναφοράς (Αρνητικό)	ΣΥΝΟΛΟ
NeuMoDx HCV Quant Assay (ΘΕΤ.)	360	23	383
NeuMoDx HCV Quant Assay (ΑΡΝ.)	1	271	272
ΣΥΝΟΛΟ	361	294	655
ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ = 99,7% ΔΕ 95% (98,2–100%)			
*ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ = 92,2% ΔΕ 95% (88,3–94,9%)			

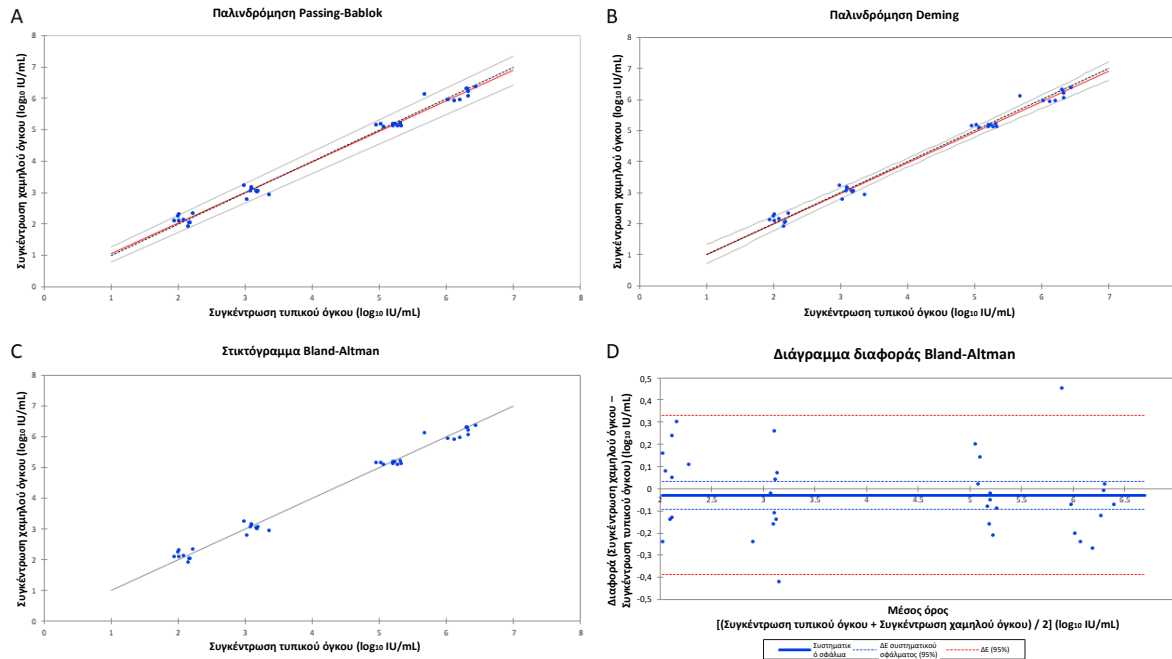
***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Το LLoQ για τη δοκιμασία NeuMoDx HCV Quant Assay είναι 0,9 Log₁₀ IU/mL, το οποίο είναι χαμηλότερο από τη συγκριτική δοκιμασία που χρησιμοποιήθηκε ως εξέταση αναφοράς. Εκτελέστηκε μια επακόλουθη ανάλυση εξαιρουμένων 9 δειγμάτων όπου ανιχνεύτηκε HCV μέσω του NeuMoDx, αλλά αναφέρθηκαν ως αρνητικά μέσω της συγκριτικής δοκιμασίας. Με την εξαίρεση αυτών των 9 δειγμάτων, η ειδικότητα της δοκιμασίας NeuMoDx HCV Quant Assay επαυπολογίστηκε ότι ήταν 95,1% με ΔΕ 95% (91,7–97,2).

Εξέταση τεχνητών δοκιμών – Ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL

Η ποσοτική συσχέτιση μεταξύ των ροών εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL και 550 μL επιβεβαιώθηκε χρησιμοποιώντας μια σειρά που αποτελούνταν από μεμονωμένα, αρνητικά για HCV δείγματα πλάσματος και ορού, τα οποία ήταν ενοφθαλμισμένα με τέσσερα γνωστά επίπεδα υλικού μάρτυρα Accuplex HCV Control, τα οποία μπορούν να ιχνηλατηθούν σύμφωνα με το 5ο Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ για το RNA του HCV για τις εξετάσεις νουκλεϊκών οξέων. Αυτά τα μεμονωμένα δοκίμια πλάσματος και ορού υποβλήθηκαν σε επεξεργασία χρησιμοποιώντας τις ροές εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL και 200 μL κατά τη διεξαγωγή συνολικά 324 εξετάσεων. Για κάθε μεμονωμένο δείγμα πραγματοποιήθηκαν συγκρίσεις ισοδυναμίας μεταξύ των συγκεντρώσεων που αναφέρθηκαν από το λογισμικό NeuMoDx για τις ροές εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL και 550 μL με την τεχνητή σειρά εξετάσεων. Οι αναλύσεις παλινδρόμησης Deming και Passing-Bablok είχαν κλίση 1,003 και 1,000 με σημεία τομής -0,082 και -0,085 αντίστοιχα στο πλάσμα και κλίση 0,974 και 0,984 με σημεία τομής 0,086 και 0,037 αντίστοιχα στον ορό, γεγονός που καταδεικνύει εξαιρετική συμφωνία ως προς τις ποσοτικοποιήσεις του HCV μεταξύ των δύο ροών εργασιών όγκου επεξεργασίας. Η σύγκριση με τη μέθοδο Bland-Altman έδειξε ελάχιστο συστηματικό σφάλμα μεταξύ των δύο ροών εργασιών. Επιπλέον, οι αναλύσεις απλής γραμμικής παλινδρόμησης με την αναμενόμενη συγκέντρωση και την αναφερόμενη συγκέντρωση για τη ροή εργασιών 200 μL είχαν κλίση 1,0432 και συντελεστή συσχέτισης της τάξης του 0,994 (πλάσμα) και της τάξης του 1,0007 και 0,993 (ορός), γεγονός που υποστηρίζει περαιτέρω την εξαιρετική απόδοση χρησιμοποιώντας τη ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HCV Quant Assay. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών συνοψίζονται παρακάτω στην **Εικόνα 9** και στην **Εικόνα 10**.



Εικόνα 9: Συγκρίσεις διαγραμμάτων ισοδυναμίας των αναφερόμενων συγκεντρώσεων της ροής εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL και των αναφερόμενων συγκεντρώσεων της ροής εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL. A) Παλινδρόμηση Passing-Bablok. B) Παλινδρόμηση Deming. C) Στιγτόγραμμα Bland-Altman D) Διάγραμμα διαφοράς Bland-Altman – Δοκίμια πλάσματος



Εικόνα 10: Συγκρίσεις διαγραμμάτων ισοδυναμίας των αναφερόμενων συγκεντρώσεων της ροής εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL και των αναφερόμενων συγκεντρώσεων της ροής εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL . A) Παλινδρόμηση Passing-Bablok. B) Παλινδρόμηση Deming. C) Στικτόγραμμα Bland-Altman D) Διάγραμμα διαφοράς Bland-Altman – Δοκίμια ορού

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ









1. Rachel H. Westbrook, Geoffrey Dusheiko. Natural history of hepatitis C. *Journal of Hepatology Update: Hepatitis C*, Volume 61, Issue 1, Supplement, November 2014, Pgs S58-S68.
2. Annual Epidemiological Report for 2016, Hepatitis C, European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis C. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2018. (<https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2016surveillance/pdfs/2016HepSurveillanceRpt.pdf>)
3. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 161–76.
4. Surveillance for Viral Hepatitis – United States, 2016, CDC. <https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2016surveillance/index.htm>
5. Diagnosis and management of hepatitis C virus-infected children. Javeri R. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2011;30(11):983 – 985.
6. American Association for the Study of Liver Disease (AASLD) and Infectious Disease Society of America (IDSA), HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C, Sept 21, 2017. (www.hcvguidelines.org)
7. Centers for Disease Control (CDC), Testing for HCV Infection: An Update of Guidance for Clinicians and Laboratorians Recommendations and Reports MMWR / Vol. 62 / May 7, 2013.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ

Οι ονομασίες NeuMoDx™ και NeuDry™ είναι εμπορικά σήματα της NeuMoDx Molecular, Inc.
 Η ονομασία AcroMetrix™ είναι εμπορικό σήμα της Thermo Fisher Scientific.
 Η ονομασία Armored RNA® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Asuragen, Inc.
 Η ονομασία BD Vacutainer® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Becton, Dickinson and Company
 Οι ονομασίες BD, PPT™ και SST™ είναι εμπορικά σήματα της Becton, Dickinson and Company
 Η ονομασία TaqMan® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Roche Molecular Systems, Inc.

Όλες οι υπόλοιπες ονομασίες προϊόντων, τα εμπορικά σήματα και τα κατατεθέντα εμπορικά σήματα που μπορεί να αναφέρονται στο παρόν έγγραφο αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

ΥΠΟΜΝΗΜΑ ΣΥΜΒΟΛΩΝ

R only	Χρήση μόνο με ιατρική συνταγή		Περιορισμός θερμοκρασίας
	Κατασκευαστής		Να μην επαναχρησιμοποιείται
IVD	<i>In vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν		Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις
EC REP	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα		Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
REF	Αριθμός καταλόγου		Προσοχή
LOT	Κωδικός παρτίδας		Βιολογικοί κίνδυνοι
	Ημερομηνία λήξης	CE	Σήμανση CE



NeuMoDx Molecular, Inc.
1250 Eisenhower Place
Ann Arbor, MI 48108, USA

Χορηγός (AUS):
QIAGEN Pty Ltd
Level 2 Chadstone Place
1341 Dandenong Rd
Chadstone VIC 3148
Australia



Emergo Europe B.V.
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands



Τεχνική υποστήριξη/Υποβολή αναφορών επαγρύπνησης: support@qiagen.com

Δίπλωμα ευρεσιτεχνίας: www.neumodx.com/patents