

2023. július

NeuMoDx™ LDT Master Mix, DNA használati útmutató



1. verzió

IVD

In vitro diagnosztikai használatra a NeuMoDx 288 és a NeuMoDx 96 Molecular System készülékkel

R only

Kizárólag orvosi rendelvényre

CE

REF

210100



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

EC **REP**

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

40600593-HU_B



Részletes útmutatásért olvassa el a *NeuMoDx 288 Molecular System kezelői kézikönyvét* (cikkszám: 40600108)

Részletes útmutatásért olvassa el a *NeuMoDx 96 Molecular System kezelői kézikönyvét* (cikkszám: 40600317)

Tartalom

Alkalmazási terület	5
Összefoglalás és magyarázat	5
Az eljárás elve	6
Szállított anyagok	8
A kit tartalma	8
Szükséges, de nem biztosított anyagok	9
Reagensek	9
Eszközök.....	9
Figyelmeztetések és óvintézkedések	10
Biztonsági információk	10
Óvintézkedések.....	12
Vészhelyzeti információk.....	12
Ártalmatlanítás	12
A termék tárolása, Kezelése, és Stabilitása	13
Mintagyűjtés, -szállítás és -tárolás	13
Használati útmutató.....	14
Minta-előkészítés	14
Teszt meghatározása.....	14
A NeuMoDx System használata.....	14
Eredmények	17
Minőség-ellenőrzés	18
Érvénytelen eredmények	19

Korlátozások.....	20
Minőség-ellenőrzés	21
Teljesítményjellemzők	22
Módszer	22
Irodalomjegyzék	23
Szimbólumok.....	24
Kapcsolatfelvételi adatok.....	26
Rendelési információk	27
A dokumentum átdolgozási előzményei	28

Alkalmazási terület

A NeuMoDx LDT Master Mix, DNA egy 16 mintahelyes tesztcsík, amely szabadalmazott, szobahőmérsékleten stabil valós idejű PCR mesterkeveréket tartalmaz; az assayspecifikus primerekkel és próbákkal együtt használt mesterkeverék segítségével felgyorsul a laboratórium által a NeuMoDx 288 Molecular System és NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx System(s)) rendszereken kifejlesztett tesztek (Laboratory Developed Tests, LDT-k) kidolgozásának és bevezetésének folyamata. A NeuMoDx LDT Master Mix, DNA az LDT-specifikus primereken és próbákon kívül a valós idejű PCR-hez szükséges valamennyi reagenst tartalmazza. A reagens, miután azt a felhasználó laboratóriuma az LDT részeként validálta, kulcskomponensként használható az LDT gyors automatizálásához.

Összefoglalás és magyarázat

A NeuMoDx LDT Master Mix, DNA komponenst tartalmazó és a NeuMoDx System rendszeren bevezetett, laboratórium által kifejlesztett tesztek egyszerű, hatékony és közvetlen módszert kínálnak a klinikai laboratóriumoknak az LDT-k a mintagyűjtéstől az eredmény kinyeréséig tartó folyamatba való gyors beépítésére. A NeuMoDx System magában foglalja az extrakciót, tisztítást, amplifikációt és az eredmények értelmezését. A rendszer az univerzális nukleinsav-izolálási folyamatot a NeuMoDx LDT Master Mix, DNA és az általános célú valós idejű PCR-reagensek használatával kombinálva lehetővé teszi, hogy az LDT tesztekkel nagy pontosságú eredményeket lehessen kinyerni feldolgozatlan klinikai mintákból. A felhasználónak csupán egy külön NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip [REF 100400] tesztcsíkba kell adagolnia az assayspecifikus primereket és próbákat, és meg kell adnia a valós idejű PCR-hez a kívánt hőprofil. A klinikai minták és assayspecifikus reagensek NeuMoDx System rendszerbe való megfelelő betöltése után automatikusan megkezdődik a minták feldolgozása.

Az eljárás elve

A NeuMoDx System rendszerek először a feldolgozatlan klinikai mintákból hű, lítikus enzimek és extrakciós reagensek együttes használatával elvégzik a sejtek lízist, a DNS-extrakciót és az inhibitorok inaktiválását/eltávolítását, majd a kivont DNS-t valós idejű PCR-rel detektálják. A lízist követően a felszabadított nukleinsavakat paramágneses részecskével megkötik. Ezeket a részecskéket a kötött nukleinsavakkal együtt betöltik a NeuMoDx Cartridge kazettába, ahol a NeuMoDx Wash Reagent segítségével kimossák a nem kötött / nem specifikusan kötött komponenseket, majd NeuMoDx Release Reagent segítségével eluálják a kötött DNS-t. A NeuMoDx System összekeveri a felszabadított DNS-t a felhasználó által biztosított LDT primerekkel és próbákkal, majd az így kapott oldat alikvot részét felhasználva rehidratálja a szárított assayreagenseket a valós idejű PCR elvégzéséhez szükséges valamennyi reagenst tartalmazó NeuMoDx LDT Master Mix, DNA keverékben; ezek a reagensek a következők: Taq DNS polimeráz, dNTP-k, MgCl₂ és más optimalizált segédanyagok és pufferhatású reagensek. Ezek a szárított assayreagensek a mintafeldolgozáshoz használt kontroll (SPC1) szekvencia egy szakaszának amplifikálásához szükséges komponenseket is tartalmazzák, lehetővé téve a célszekvencia és a belső kontroll DNS-szekvencia egyidejű amplifikálását és detektálását. A NeuMoDx LDT Master Mix, DNA keverékben lévő szárított assayreagensek az SPC1 primereken és próbákon kívül nem tartalmaznak más LDT-specifikus primereket és próbákat (assayspecifikus reagenseket); az assayspecifikus reagenseket a felhasználónak kell a NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip tesztcsíkba adagolnia. A szárított PCR-reagensek felhasználó által biztosított primerekkel és próbákkal való összekeverése és rekonstitúálása után a NeuMoDx System kiadagolja a PCR-hez előkészített keveréket a NeuMoDx Cartridge kazettába. A kazetta PCR-kamrájában történik a kontroll és az esetlegesen jelen lévő cél DNS-szekvenciák amplifikálása és detektálása. A kamra és a kazetta úgy van kialakítva, hogy itt gyűlik össze a valós idejű PCR során keletkező amplikon, így lényegében kiküszöböli az amplifikáció utáni szennyeződés kockázatát.

Miután a NeuMoDx System betölti a reagenseket a PCR-kamrába, végbemegy a valós idejű PCR. Az amplifikált célszekvenciák detektálása valós időben, hidrolízispróba (általánosan használt elnevezése TaqMan® próba) segítségével történik, ahol a megfelelő célszekvenciákat tekintve az amplikonokra specifikus fluorogén oligonukleotid próbamolekulákat használnak. A TaqMan próbák egy, az oligonukleotid próba 5' végéhez kovalens módon kötődő fluorofór- és a 3' végen egy quencher molekulát tartalmaznak. Amíg a próba ép, a fluorofór és a quencher molekula egymáshoz közel helyezkednek el, ami azt eredményezi, hogy a quencher molekula FRET (Förster Resonance Energy Transfer, Förster-féle rezonáns energiaátadás) révén kioltja a fluorofór által kibocsátott fluoreszcenciát.

A TaqMan próbák úgy vannak kialakítva, hogy specifikus primerekkel amplifikált célszakaszon belül anelláljanak. Ahogy a Taq polimeráz meghosszabbítja a primert és szintetizálja az új szálát, a Taq polimeráz 5' – 3' irányú exonukleáz aktivitásával lebontja a templáthoz kapcsolódott próbát. A próba lebomlásakor felszabadul a fluorofór, és távolabb kerül a quencher-től, így túléli a FRET (Förster Resonance Energy Transfer, Förster-féle rezonáns energiaátadás) miatti kioltó hatást, és képes lesz a fluoreszcenciára. Az eredményül kapott, a kvantitatív PCR-készülékben detektált fluoreszcens jel egyenesen arányos a felszabadított fluorofórral, és összefügg a jelen lévő cél DNS mennyiségével.

A minta feldolgozásához használt kontroll detektálásához a TaqMan próba az 5' végén fluoreszcens festékkel (535/556 nm), a 3' végén pedig sötét quencher molekulával van jelölve. A NeuMoDx System monitorozza a TaqMan próbák által az egyes amplifikációs ciklusok végén kibocsátott fluoreszcens jelet. Ha véget ért az amplifikáció, a NeuMoDx System szoftvere megjeleníti az egyes minták amplifikációs görbáját, amelyet a végfelhasználó elemez.

Szállított anyagok

A kit tartalma

NeuMoDx LDT Master Mix, DNA REF 210100	Egység/ csomag	Teszt/ egység	Teszt/ csomag
NeuMoDx LDT Master Mix, DNA <i>Sample Process Control 1 kontrollra specifikus TaqMan próbát és primereket tartalmazó szárított RT- PCR-reagensek.</i>	6	16	96

Szükséges, de nem biztosított anyagok

REF	Tartalom
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Száritott paramágneses részecskék, lítikus enzimek és a mintafeldolgozáshoz használt kontrollok</i>
<i>különféle</i>	NeuMoDx Lysis Buffer(s)
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100400	NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip
235903	Szűrővel ellátott Hamilton CO-RE/CO-RE II hegyek (300 µl)
235905	Szűrővel ellátott Hamilton CO-RE/CO-RE II hegyek (1000 µl)

Reagensek

- 10 mM Tris-HCl, pH = 8,0; RNáz-/DNáz-mentes víz vagy TE Low EDTA (0,1 mM)
- LDT primerek és próbák

Eszközök*

- NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] VAGY
NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200]

* Használat előtt ellenőrizze, hogy a műszereket a gyártó ajánlásai szerint ellenőrizték és kalibrálták-e.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Biztonsági információk

Vegyszerhasználat során mindig viseljen megfelelő laboratóriumi köpenyt, egyszer használatos kesztyűt és védőszemüveget. További információkat a megfelelő biztonsági adatlapok (Safety Data Sheet, SDS) tartalmazznak. Ezek elérhetők online, a www.qiagen.com/neumodx-ifu weboldalon, jól kezelhető, kompakt PDF formátumban; a weboldalon megtalálható, megtekinthető és kinyomtatható az egyes NeuMoDx kitek és kitekben található összetevők biztonsági adatlapja.

- Kizárólag NeuMoDx Systems rendszerekkel való *in vitro* diagnosztikai használatra.
- A reagensek a címkén feltüntetett lejárati időn túl nem használhatók.
- Ha az átvételkor a csomagolás sérült, vagy ha a fóliatásak nyitva van vagy szakadt, ne használja a terméket.
- Semmilyen NeuMoDx fogyóeszközt vagy reagenst ne használjon újra.
- A minimális mintatérfogat a felszívási térfogattól és a cső méretétől függ. A részleteket a NeuMoDx System rendszerek kezelői kézikönyve és az LDT kiegészítés tartalmazza. Az előírt minimumnál kisebb mennyiségek „Quantity Not Sufficient” (Nem elegendő mennyiség) hibát eredményezhetnek.
- Ügyeljen arra, hogy egyik reagensbe és fogyóeszközre se kerüljön mikrobiális vagy dezoxiribonukleáz (Dnáz) szennyeződés. Javasoljuk egyszer használatos steril, RNáz-/DNáz-mentes transzferpipetták használatát. Minden egyes mintához használjon új pipettát.
- Az LDT reagentek kiadagolásához egyszer használatos, szűrővel ellátott steril, RNáz-/DNáz-mentes pipettahegyek használatát javasoljuk. A primerek és próbák mindegyik adagjához használjon új pipettahegyet.

- A szennyeződés elkerülése érdekében az amplifikálás után ne használja vagy szedje szét a NeuMoDx Cartridge kazettát. Semmilyen körülmények között se vegye ki a NeuMoDx Cartridge kazettákat a biológia veszélyt jelentő hulladékok tartályából (NeuMoDx 288 Molecular System) vagy a biológiai veszélyt jelentő hulladékok tárolójából (NeuMoDx 96 Molecular System). A NeuMoDx Cartridge úgy lett kialakítva, hogy megakadályozza a szennyeződést.
- Olyan esetekben, amikor a nyitott csöves PCR-teszteket is a laboratórium végzi, gondosan ügyelni kell arra, hogy a NeuMoDx LDT Master Mix, DNA, a vizsgálathoz szükséges további fogyóeszközök és reagensek, az egyéni védőfelszerelések (védőkesztyű, laboratóriumi köpeny) és a NeuMoDx System ne szennyeződhessen.
- NeuMoDx reagensek és fogyóeszközök kezelésekor tiszta, púdermentes nitril védőkesztyűt kell használni. Ügyeljen arra, hogy ne érjen hozzá a NeuMoDx Cartridge felső felületéhez, a NeuMoDx LDT Master Mix, DNA fóliázott felületéhez vagy a NeuMoDx Extraction Plate lemezhez, illetve a NeuMoDx Lysis Buffer felső felületéhez; a termékek kezelésekor csak az oldalsó felületeket szabad megérinteni.
- Minden reagenshez a www.qiagen.com/neumodx-ifu weboldalon biztosítunk (szükség szerint) biztonsági adatlapot (Safety Data Sheet, SDS).
- A minták vagy bármilyen NeuMoDx reagens vagy fogyóeszköz kezelésekor tiszta, púdermentes nitril védőkesztyűt kell használni.
- A teszt végrehajtását követően alaposan mosson kezét.
- Tilos szájjal pipettázni. Tilos enni, inni, dohányozni az olyan területeken, ahol mintákat vagy a kitben lévő reagenseket kezelnek.
- A mintákat mindig potenciálisan fertőző anyagként, biztonságos, például a *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹ és az M29-A4 jelű CLSI-dokumentumban² leírt laboratóriumi eljárásoknak megfelelően kell kezelni.
- A nem használt reagenseket és a hulladékot az országos, szövetségi, tartományi, állami és helyi jogszabályok szerint kell ártalmatlanítani.

Óvintézkedések



Bórsavat tartalmaz. Veszély! Súlyos szemirritációt okoz. Károsíthatja a termékenységet vagy a születendő gyermeket. Használat előtt ismerje meg az anyagra vonatkozó különleges utasításokat. Ne használja addig, amíg az összes biztonsági óvintézkedést el nem olvasta és meg nem értette. Védőkesztyű/ védőruha/ szemvédő/ arcvédő használata kötelező. Expozíció vagy annak gyanúja esetén: Orvosi ellátást kell kérni. Elzárva tárolandó. A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.

Vészhelyzeti információk

CHEMTREC

Az USA-n és Kanadán kívül: +1 703-527-3887

Ártalmatlanítás

Ártalmatlanítsa veszélyes hulladékként, a helyi és országos előírásoknak megfelelően. Ez a nem használt termékekre is vonatkozik.

Kövesse a biztonsági adatlapon (Safety Data Sheet, SDS) található ajánlásokat.

A termék tárolása, Kezelése, és Stabilitása

- A NeuMoDx LDT Master Mix, DNA elsődleges csomagolásában, 15–28 °C között tárolva a termék közvetlen címkéjén feltüntetett lejárati ideig stabil.
- Ne használja a reagenseket a feltüntetett lejárati időn túl.
- Ne használja a terméket, ha azon vagy csomagolásán sérülés jelei láthatók.
- A betöltést követően a NeuMoDx LDT Master Mix, DNA 62 napig a NeuMoDx System rendszerben maradhat. A szoftver követi a betöltött mesterkeverék eltarthatósági idejéből hátralévő időtartamot, és arról valós időben tájékoztatja a felhasználót. A rendszer felszólít az olyan mesterkeverék eltávolítására, amelynek lejárt a megengedett felhasználhatósági időtartama.
- A felhasználó laboratóriumának validálnia kell a NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip tesztcsíkba kiadagolt LDT primerek és próbák felbontás utáni stabilitását.

Mintagyűjtés, -szállítás és -tárolás

Minden mintát potenciális fertőzésforrásként kell kezelni. A felhasználó laboratóriumának az elvégzett tesztek egyes típusaihoz használt mintamátrixok esetében validálnia kell az optimális mintaszállítási körülményeket és a minta stabilitását.

Használati útmutató

Minta-előkészítés

1. Helyezzen a kívánt mintacsőre egy mintavonalkód-címkét. A vizsgálat elvégezhető egy másodlagos csőbe átvitt alikvot részen, vagy közvetlenül az elsődleges mintacsőből, ha az adott assay esetében ez megfelelő, és kompatibilis a NeuMoDx System rendszerrel. A további részleteket a *NeuMoDx kezelői kézikönyvek és az LDT kiegészítés* tartalmazza.
2. Ellenőrizze, hogy minden mintacsőről le van-e véve a kupak, majd töltsse be a vonalkódos mintacsöveket a NeuMoDx System megfelelő mintacsőtartójába.

Teszt meghatározása

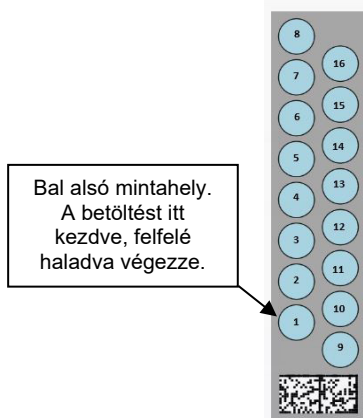
1. Nyissa meg a NeuMoDx System szoftver Tools (Eszközök) menüjének Test (Teszt) lapján a Test Editor (Tesztszerkesztő) varázslót.
2. Az érintőképernyőn megjelenő útmutatás szerint vigye be az assayspecifikus információkat.

A NeuMoDx System használata

1. Szükség esetén töltsse meg a rendszer tartóit az alábbi fogyóeszközökkel, és az érintőképernyő segítségével töltsse be a tartó(ka)t a NeuMoDx System rendszerbe:
 - 1a. 1000 µl CO-RE/CO-RE II hegyek
 - 1b. 300 µl CO-RE/CO-RE II hegyek
 - 1c. NeuMoDx Cartridge
 - 1d. NeuMoDx Extraction Plate
 - 1e. NeuMoDx LDT Master Mix, DNA
 - 1f. Megfelelő NeuMoDx Lysis Buffer

MEGJEGYZÉS: *a betöltés előtt vegye le a tartályokról a zárófóliát*

2. Szükség esetén cserélje ki a Wash reagens és a Release reagens tartályait, és ürítse ki a feltöltésihulladék-palackot.
3. Szükség esetén ürítse ki a biológiai veszélyt jelentő hulladékokat, majd a következő lépés előtt cseréljen védőkesztyűt.
4. Készítse elő az LDT primer/próba keveréket:
 - 4a. Hígítsa fel a primereket és próbákat vízzel, 10 mM Tris (pH = 8,0) vagy 1X TE low EDTA-val (0,1 mM EDTA). A primer/próba keverék végkoncentrációja a NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip tesztcsíkban 18 µl eluátummal való összekeverés után 1X. **Példa:** Adjon valamelyik mintahelyhez 4 µl 6X primer/próba keveréket. Az eluátum mintahelybe adagolása és az LDT primer/próba keverékkel való összekeverése után 24 µl 1X primer/próba keverék képződik.
 - 4b. A NeuMoDx azt javasolja, hogy a NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip minden egyes mintahelyébe 3 µl és 10 µl közötti mennyiségű előkészített primer/próba keveréket adagoljon.
5. Tiszta pipettahegy segítségével szűrje ki a NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip annyi mintahelyén a fóliát, amennyire a futtatandó minták száma alapján szükség van.
6. Óvatosan adagolja az LDT primer/próba keveréket a NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip tesztcsíkon használandó mintahelyek aljába. Nem kell minden mintahelyet megtölteni, viszont az adagolást a bal alsó mintahelynél kell kezdeni (lásd az alábbi ábrát). Helyezze a NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip tesztcsíkot egy tesztcsíktartóba. Vagy pattintsa a tesztcsíkot a tartón a helyére, majd töltsön bele LDT primer/próba keveréket.



1. ábra Az LDT primer/próba keverék mintahelyek betöltési sorrendje

7. Nyomja meg az érintőképernyőn a kívánt tesztsíktartó alatti nyilat, és töltsse be a NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip tesztsíkot a rendszerbe. A mintahelyek sárgán jelennek meg. Az assay típusának megadásához érintse meg a mintahelyeket, és rendelje hozzá a NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip tesztsíkon azokat a helyeket, amelyekben van LDT primer/próba keverék.
8. Helyezze a mintacsöve(ke)t a megfelelő mintacsőtartóba, és ellenőrizze, hogy minden mintacsőről le van-e véve a kupak.
9. Helyezze a mintacsőtartót az automatikus betöltőpolcra, és az érintőképernyő segítségével töltsse be a tartót a NeuMoDx System rendszerbe. Ekkor megkezdődik a teszt(ek) feldolgozása.

Eredmények

A rendelkezésre álló eredmények megtekinthetők a NeuMoDx System érintőképernyőjén, a Results (Eredmények) ablak **Results** (Eredmények) lapján, ahonnan ki is nyomtathatók.

A teszteredményeket a NeuMoDx System szoftvere automatikusan generálja.

A kvantitatív assay-k esetében amint a laboratórium az LDT-hez végrehajt a NeuMoDx System rendszeren egy érvényes kalibrációt és megállapít egy dinamikus tartományt, a rendszer közli a célkoncentrációt (\log_{10} NE/ml).

A kvalitatív assay-k esetében a célszekvencia és a mintafeldolgozáshoz használt kontroll amplifikációs állapota alapján a teszteredmények a következők lehetnek: Negative (Negatív), Positive (Pozitív), Indeterminate (Nem eldönthető) vagy Unresolved (Megoldatlan). Az amplifikációs állapot a valós idejű PCR görbe elemzéséhez használt, az LDT ADF fájlban megadott cut-off paraméterek alapján határozható meg. Az eredményeket az alábbi 1. táblázatban összefoglalt döntési algoritmus alapján jelentik.

1. táblázat: NeuMoDx LDT DNA MM Test Strip teszt döntési algoritmus

Eredmény	Célszegmens	Mintafeldolgozási kontroll (Sample Process Control, SPC1)	Rendszeresemények
Positive (Pozitív)	Amplified (Amplifikált)	N/A (n.a.)	No relevant errors (Nincs kapcsolódó hiba)
Negative (Negatív)	Not Amplified (Nem amplifikált)	Amplified (Amplifikált)	No relevant errors (Nincs kapcsolódó hiba)
Indeterminate (Nem eldönthető)	Not Amplified (Nem amplifikált)	Not Amplified (Nem amplifikált)	Relevant errors (Kapcsolódó hibák)
Unresolved (Nem meghatározható)	Not Amplified (Nem amplifikált)	Not Amplified (Nem amplifikált)	No relevant errors (Nincs kapcsolódó hiba)

Minőség-ellenőrzés

A Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA, klinikai laboratóriumok működésének javítását célzó módosítások) szabályrendszere előírja, hogy az FDA által engedélyezett vagy jóváhagyott, módosítás nélküli tesztrendszer bevezetésekor a laboratórium feladata egyrészt olyan ellenőrzési eljárások bevezetése, amelyekkel monitorozható a teljes analitikai módszer pontossága és precizitása, másrészt a teljesítményre vonatkozó, ellenőrzött specifikációk alkalmazásával a kontrollanyagok számának, típusának és ellenőrzési gyakoriságának megállapítása (42 CFR Part 493.1256).

1. A laboratóriumnak minden egyes elvégzett assay esetében validálnia kell a külső kontrollanyagokat. A validálásnak ki kell terjednie a kontrollok összetételére, a futtatások időzítésére/gyakoriságára, valamint az azzal kapcsolatos döntési kritériumokra, hogy bizonyos eredményeket a kontrollok érvénytelensége/érvényessége miatt érvénytelennek kell-e nyilvánítani. A NeuMoDx Molecular, Inc. nem biztosít külső kontrollokat.
2. A 1. mintafeldolgozási kontroll (Sample Process Control 1, SPC1) detektálásához szükséges primerek és próbák a NeuMoDx LDT Master Mix, DNA részét képezik. Az SPC1 detektálásának monitorozása lehetővé teszi, hogy a NeuMoDx System monitorozza a DNS-extrakció és a PCR-amplifikációs módszerek hatékonyságát, és megfelelő módon minősítse az eredményeket.

Érvénytelen eredmények

Ha a NeuMoDx System rendszeren elvégzett teszt feldolgozása sikertelen, a közölt eredmény az előforduló hibától függően vagy Indeterminate (IND) (Nem eldönthető) vagy Unresolved (UNR) (Megoldatlan).

A rendszer IND (Nem eldönthető) eredményt közöl, ha a minta feldolgozása során készülék-/rendszerhibát észlel. Indeterminate (IND) (Nem eldönthető) eredmény közlésekor az érvényes eredmény kinyerése érdekében javasolt a teszt újbóli elvégzése.

UNR (Megoldatlan) eredmény közlésére olyankor kerül sor, ha nem detektálható célszekvencia, és a mintafeldolgozáshoz használt kontroll nem amplifikálódik, ami esetleges reagenshibára vagy inhibitorok jelenlétére utal. UNR (Megoldatlan) eredmény közlésekor az érvényes eredmény kinyerése érdekében javasolt a teszt újbóli elvégzése.

Korlátozások

1. A NeuMoDx LDT Master Mix, DNA kizárólag a NeuMoDx System rendszeren használható; semmilyen más automatizált molekuláris diagnosztikai rendszerrel nem kompatibilis. Ezek a tesztcsíkok manuális eljárás során viszont bármelyik valós idejű PCR platformon használhatók.
2. A NeuMoDx LDT Master Mix, DNA teljesítményének validálásához **csak** NeuMoDx modell assay-eket használtak bakteriális DNS vizeletből és virális DNS plazmából való kimutatására. Az ilyen reagenst használó LDT-k teljesítményjellemzői nem ismertek, ezért azokat a felhasználó laboratóriumának a diagnosztikai állítások megtétele előtt validálnia kell.
3. A legtöbb kórokozó detektálása függ a mintában jelen lévő mikroorganizmusok számától, ezért a minta megfelelő gyűjtése, kezelése és tárolása feltétele a megbízható eredményeknek.
4. A minta nem megfelelő gyűjtése, kezelése és tárolása, a technikai hibák és a minták felcserélése hibás teszteredményeket okozhat. Álnegatív eredményt okozhat továbbá az is, ha a mintában lévő mikroorganizmusok száma kisebb, mint a teszt analitikai érzékenysége.
5. A mintafeldolgozáshoz használt kontroll (Sample Process Control 1, SPC1) rendszerhibák és a gátlás indikátoraként használható, és minden egyes teszt során monitorozandó. A monitorozás elmulasztása hibás eredményekhez vezethet.
6. A laboratóriumnak minden egyes LDT esetében validálnia kell, hogy az SPC1 valóban használható-e a gátlás monitorozásaként; a kontroll csak ezután használható kontrollként vagy monitorozó eszközként.
7. Ha az SPC1 nem amplifikálódik, és a célszekvencia eredménye Negative (Negatív), a közölt eredmény Indeterminate (Nem eldönthető) vagy Unresolved (Megoldatlan), és a tesztet meg kell ismételni.

8. Az érvényes eredmények kinyeréséhez a végfelhasználónak minden egyes kidolgozott assay-hez megfelelő cut-off kritériumokat kell meghatároznia és validálnia.
9. A használatra kizárólag a NeuMoDx System használatával kapcsolatos képzésben részesült személyek jogosultak.
10. A minták szennyeződésének elkerülése érdekében javasolt a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazása, ilyen például az egyes betegminták kezelése közötti védőkesztyűcsere.

Minőség-ellenőrzés

A Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA, klinikai laboratóriumok működésének javítását célzó módosítások) szabályrendszere előírja, hogy az FDA által engedélyezett vagy jóváhagyott, módosítás nélküli tesztrendszer bevezetésekor a laboratórium feladata egyrészt olyan ellenőrzési eljárások bevezetése, amelyekkel monitorozható a teljes analitikai módszer pontossága és precizitása, másrészt a teljesítményre vonatkozó, ellenőrzött specifikációk alkalmazásával a kontrollanyagok számának, típusának és ellenőrzési gyakoriságának megállapítása (42 CFR Part 493.1256).

1. A laboratóriumnak minden egyes elvégzett assay esetében validálnia kell a külső kontrollanyagokat. A validálásnak ki kell terjednie a kontrollok összetételére, a futtatások időzítésére/gyakoriságára, valamint az azzal kapcsolatos döntési kritériumokra, hogy bizonyos eredményeket a kontrollok érvénytelensége/érvényessége miatt érvénytelennek kell-e nyilvánítani. A NeuMoDx Molecular, Inc. nem biztosít külső kontrollokat.
2. A 1. mintafeldolgozási kontroll (Sample Process Control 1, SPC1) detektálásához szükséges primerek és próbák a NeuMoDx LDT Master Mix, DNA részét képezik. Az SPC1 detektálásának monitorozása lehetővé teszi, hogy a NeuMoDx System monitorozza a DNS-extrakció és a PCR-amplifikációs módszerek hatékonyságát, és megfelelő módon minősítse az eredményeket.

Teljesítményjellemzők

Módszer

A NeuMoDx Molecular, Inc. meghatározta a NeuMoDx LDT Master Mix, DNA teljesítményjellemzőit: modell DNS assay segítségével igazolta a NeuMoDx LDT DNA plazma- és vizeletmintákból való izolálásának és detektálásának kémiai paramétereit. A NeuMoDx 288 Molecular System rendszeren végzett belső vizsgálatokkal meghatározták a NeuMoDx LDT Master Mix, DNA keverékkel használt assay analitikai érzékenységét és az extrakciós eljárás hatékonyságát; a vizsgálatokhoz mindkét mátrix vírus-célszekvenciájából készített hígítási sorral extrakciót végeztek, és jellemezték a linearitást. Ezt követően további vizsgálatokkal, ugyanazt a modell DNS assay-t alkalmazva a NeuMoDx 96 Molecular System rendszeren is kiértékeltek a NeuMoDx LDT DNA plazma- és vizeletmintákból való izolálásának és detektálásának kémiai paramétereit, így igazolva az egyenértékű teljesítményt.

Az assay-definíciós fájl (Assay Definition File, ADF) konfigurálható része meghatározza az assay-re vonatkozó valamennyi assayspecifikus feltételt, beleértve a következőket: mintamennyiség, valós idejű PCR-profil, cut-off kritériumok, eredmények feldolgozásához használt algoritmusok és más, az alábbi 2. táblázatban ismertetett feltételek.

2. táblázat: NeuMoDx LDT – assay-definíciós fájl konfigurálható paraméterei










LDT – konfigurálható ADF paraméterek		
Sample Volume (Mintamennyiség)	Ending Fluorescence Start Cycle (Fluoreszcencia – kezdő ciklus)	Peak Maximum Cycle (Csúcsmaximum ciklusa)
Lysis Duration (Lízis időtartama)	Ending Fluorescence End Cycle (Fluoreszcencia – záró ciklus)	Minimum EP (Fluoreszcencia minimális értéke a végpontban)
Ct Calling Algorithm (Ct behívási algoritmus)	Fill Check Reporter (Töltési szintet ellenőrző riporter)	Activation (Aktiválás)
Result Processing Algorithm (Eredmények feldolgozásához használt algoritmus)	Fill Check Threshold (Küszöbérték töltési szint ellenőrzéséhez)	Real-time PCR (Valós idejű PCR)
Starting Fluorescence Start Cycle (Fluoreszcencia – kezdő ciklus)	Target Reporter (Célszekvencia-riporter)	Cool Down (Hűtés)
Starting Fluorescence End Cycle (Fluoreszcencia – záró ciklus)	Peak Minimum Cycle (Ciklusszám – minimális csúcsmagasság)	Cycling (Ciklizálás) (X45)

Irodalomjegyzék

1. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

Szimbólumok

A használati útmutatóban, a csomagoláson vagy a címkéken a következő szimbólumok szerepelhetnek:

Szimbólum	A szimbólum meghatározása
 Σ <N>	<N> reakcióhoz elegendő reagenst tartalmaz
	Lejárati dátum
	In vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Katalógusszám
	Sarzsorszám
	Gyártó
	Hőmérsékleti határértékek
	Kizárólag orvosi rendelvényre
	Hivatalos képviselő az Európai Közösségben

Szimbólum	A szimbólum meghatározása
	Ne használja újra
	CE-jelölés
	Lásd a használati útmutatót
	Vigyázat
	Egészségi veszély
	Tartalom
	Állati eredetű biológiai anyagot tartalmaz
	Humán eredetű biológiai anyagot tartalmaz
	Boric acid

Kapcsolatfelvételi adatok

Műszaki segítségnyújtásért és további információkért tekintse meg műszaki támogatásunk weblapját a **support@qiagen.com** címen.

Műszaki támogatás/vigilanciajelentés: **support@qiagen.com**

Az eszközzel összefüggésben fellépő súlyos incidenseket jelenteni kell a gyártó, valamint a felhasználó és/vagy a beteg tartózkodási helye szerinti tagállam illetékes hatósága felé.

Rendelési információk

Termék	Katalógusszám
NeuMoDx LDT Master Mix, DNA	100200
Kapcsolódó termékek	
NeuMoDx Lysis Buffer 1	400400
NeuMoDx Lysis Buffer 2	400500
NeuMoDx Lysis Buffer3	400600
NeuMoDx Lysis Buffer 4	400700
NeuMoDx Lysis Buffer 5	400900
NeuMoDx Lysis Buffer 6	401700
NeuMoDx Cartridge	100100
NeuMoDx Extraction Plate	100200
NeuMoDx Wash Reagent	400100
NeuMoDx Release Reagent	400200
NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip	100400
Szűrővel ellátott Hamilton CO-RE/CO-RE II hegyek (300 µl)	235903
Szűrővel ellátott Hamilton CO-RE/CO-RE II hegyek (1000 µl)	235905

A licenccel kapcsolatos legfrissebb információk és a termékspecifikus jogi nyilatkozatok a megfelelő NeuMoDx kit kézikönyvében vagy kezelői kézikönyvében található. A NeuMoDx kitek kézikönyvei a www.neumodx.com webhelyen érhetők el, vagy a support@qiagen.com e-mail-címen, illetve a területileg illetékes forgalmazótól szerezhetők be.

A dokumentum átdolgozási előzményei

Átdolgozás	A változtatások összefoglalása
A, 2022/05	Első kiadás Új termékszám (cikkszám: 40600593), amelyet általános reagensek IVDR szerinti benyújtásához hoztak létre
B, 2023/07	Emergo címe frissítve az alábbira: Westervoortsedijk 60; 6827 AT Arnhem, Hollandia. www.neumodx.com/client-resources módosítva az alábbira: www.qiagen.com/neumodx-ifu .

Korlátozott licencmegállapodás a NeuMoDx LDT Master Mix, DNA termékhez

A termék használatával a termék vásárlója vagy felhasználója elfogadja a következő feltételeket:

- A terméket kizárólag a hozzá tartozó protokollok és a jelen kézikönyv szerint, valamint a panelhez tartozó összetevőkkel együtt szabad használni. A NeuMoDx a szellemi tulajdonát képező termékek egyikének esetében sem engedélyezi, hogy a panelhez tartozó összetevőket a termékhez mellékelt protokollokban, a jelen kézikönyvben és a www.neumodx.com webhelyen elérhető további protokollokban leírtak kivételével más, nem a panelhez tartozó összetevőkbe beépítsék vagy azokkal együtt használják. Az említett protokollok némelyikét a NeuMoDx felhasználói bocsájtják más NeuMoDx felhasználók rendelkezésére. A NeuMoDx nem végezte el ezeknek a protokolloknak az alapos vizsgálatát vagy optimalizálását. A NeuMoDx nem vállal garanciát ezekért a protokollokért, és nem garantálja azt sem, hogy azok nem sértik harmadik felek jogait.
 - A kifejezett licencen kívül a NeuMoDx nem vállal garanciát arra, hogy a kit és/vagy annak használata nem sérti harmadik fél jogait.
 - A panel és az összetevőinek licence csak egyszeri használatra jogosít; újrafelhasználása, felújítása vagy újraértékesítése tilos.
 - A NeuMoDx a kifejezett licencen kívül különösen kizár minden más konkrét vagy vélelmezett jogot.
 - A panel vásárlója és felhasználója elfogadja, hogy semmilyen olyan lépést nem tesz, és másnak sem engedélyezi semmilyen olyan lépés megtételét, amely a fentiekben előírtak megszegéséhez vezet vagy azt elősegíti. A NeuMoDx jogosult a jelen korlátozott licencszerződésben foglalt tilalmak bármely bíróságon keresettili érvényesítésére és a korlátozott licencre vonatkozó jelen szerződés vagy a panellel és/vagy összetevőivel kapcsolatos bármilyen szellemi tulajdonjog érvényesítése céljából indított peres eljárással kapcsolatban felmerülő összes vizsgálati és perkoltsági követelésére, beleértve az ügyvédi költségeket is.
- A legújabb licencfeltételekről a www.neumodx.com webhelyen tájékozódhat.

