REF 201300 NeuMoDx™ HBV Quant Test Strip

℞ 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 HBV Quant Assay είναι μια αυτοματοποιημένη, in vitro εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος για την ποσοτικοποίηση του DNA του ιού της ηπατίτιδας B (HBV) σε δοκίμια ανθρώπινου πλάσματος και ορού για HBV γονότυπους A έως H σε μολυσμένα από HBV άτομα. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay που εφαρμόζεται στα συστήματα NeuMoDx 288 Molecular System και NeuMoDx 96 Molecular System (σύστημα/συστήματα NeuMoDx System) ενσωματώνει αυτοματοποιημένη εκχύλιση DNA ώστε να απομονωθεί το στοχευόμενο νουκλεϊκό οξύ από το δοκίμιο και αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης πραγματικού χρόνου (qPCR) ώστε να στοχευθούν οι ιδιαίτερα συντηρημένες αλληλουχίες στο γονιδίωμα του ιού της ηπατίτιδας B.

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

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 συλλογής ορού ή σε 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 ή ορού αναμιγνύεται με ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 1 και το σύστημα NeuMoDx System εκτελεί αυτόματα όλα τα βήματα που απαιτούνται ώστε να εκχυλιστεί το στοχευόμενο νουκλεϊκό οξύ, να προετοιμαστεί το απομονωμένο DNA για ενίσχυση PCR πραγματικού χρόνου και, αν υπάρχουν προϊόντα της ενίσχυσης, αυτά να ενισχυθούν και να ανιχνευτούν (τμήματα του στοχευόμενου γονιδιώματος HBV στην ιδιαίτερα συντηρημένη περιοχή που κωδικοποιεί την *πρωτεΐνη X* και την *πρωτεΐνη preC*). Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay περιλαμβάνει έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control 1, SPC1) DNA, 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 των διαδικασιών εκχύλισης και ενίσχυσης.

Ο ιός της ηπατίτιδας B (HBV) είναι ο αιτιώδης παράγοντας της ηπατικής λοίμωξης από ηπατίτιδα B και αποτελεί παγκόσμιο πρόβλημα υγείας. Η ηπατίτιδα B μπορεί είτε να προκαλέσει οξεία ηπατίτιδα είτε να εξελιχθεί σε χρόνια πάθηση, οδηγώντας σε κίρρωση ή καρκίνο του ήπατος. Ο κίνδυνος για ανάπτυξη χρόνιας πάθησης σχετίζεται κυρίως με την ηλικία. Αν ο ιός μεταδοθεί κατά τη γέννηση, υπάρχει πιθανότητα > 90% να αναπτυχθεί χρόνια πάθηση, ενώ ένας ενήλικας που μολύνεται έχει πιθανότητα 2–6% να αναπτύξει χρόνια πάθηση[1] Ο ιός HBV μεταδίδεται είτε μέσω του αίματος μέσω αιματολογικής επαφής με μολυσμένο άτομο, μέσω σεξουαλικής μετάδοσης, με την κοινή χρήση βελονών με μολυσμένο άτομο κατά την ενδοφλέβια χρήση φαρμάκων, είτε με κάθετη μετάδοση από τη μητέρα στο μωρό κατά τον τοκετό. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, περίπου 850.000 άτομα ζουν με λοίμωξη από HBV, με την πλειονότητα των νέων λοιμώξεων να προκύπτουν από σεξουαλική μετάδοση ή χρήση ενέσιμων φαρμάκων.[2] Στην Αφρική και τον Δυτικό Ειρηνικό, είναι γνωστό ότι έχει μολυνθεί ποσοστό έως 5% του πληθυσμού. Παγκοσμίως το 2015, η λοίμωξη από HBV προκάλεσε 885.000 θανάτους, κυρίως από κίρρωση ή ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.[3] Υπάρχει εμβόλιο που είναι αποτελεσματικό σε ποσοστό 95% στην πρόληψη της λοίμωξης από HBV, γεγονός όμως που οδηγεί στη διάγνωση λιγότερων περιστατικών ετησίως.[4]

Το τρέχον πρότυπο φροντίδας για τη θεραπεία της λοίμωξης από HBV είναι η αντιιική θεραπεία, για την οποία απαιτείται σταθερή παρακολούθηση ώστε να διασφαλιστεί η επιθυμητή εξέλιξη της θεραπείας. Η παρακολούθηση της θεραπείας με χρήση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay μπορεί να προσφέρει στους ιατρούς τις πληροφορίες που χρειάζονται για την ευκολότερη διαχείριση ασθενών με λοιμώξεις από HBV.

ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay συνδυάζει αυτοματοποιημένη εκχύλιση DNA, ενίσχυση και ανίχνευση μέσω 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 1 και τα αντιδραστήρια που περιέχονται στην πλάκα NeuMoDx Extraction Plate, ώστε να ξεκινήσει η επεξεργασία. Το σύστημα NeuMoDx System αυτοματοποιεί και ενσωματώνει την εκχύλιση και τη συγκέντρωση του DNA, την προετοιμασία των αντιδραστηρίων και την ενίσχυση/ανίχνευση νουκλεϊκού οξέος των στοχευόμενων αλληλουχιών με τη χρήση PCR πραγματικού χρόνου. Ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control, SPC1) 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 τον 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 DNA 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 DNA εκλούεται με τη χρήση του αντιδραστηρίου NeuMoDx Release Reagent. Το σύστημα NeuMoDx System χρησιμοποιεί το εκλουθέν DNA για την εκ νέου ενυδάτωση των αποκλειστικών αντιδραστηρίων ενίσχυσης NeuDry™ που περιέχουν όλα τα απαραίτητα στοιχεία για την ενίσχυση των στόχων HBV και SPC1. Με αυτόν τον τρόπο, είναι δυνατή η ταυτόχρονη ενίσχυση και ανίχνευση των αλληλουχιών DNA τόσο του στόχου όσο και του μάρτυρα. Μετά την ανασύσταση των αφυδατωμένων αντιδραστηρίων PCR, το σύστημα NeuMoDx System διανέμει το προετοιμασμένο, έτοιμο για PCR μίγμα σε έναν θάλαμο PCR (ανά δοκίμιο) της φύσιγγας NeuMoDx Cartridge. Η ενίσχυση και η ανίχνευση των αλληλουχιών DNA του μάρτυρα και των στόχων (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, επιτρέποντας έτσι στο μόριο του αναστολέα να μπορεί να καταστείλει τον φθορισμό που εκπέμπεται από το φθοροφόρο μέσω Μεταφορά ενέργειας λόγω συντονισμού κατά Förster (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Οι ανιχνευτές TaqMan έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να αναδιατάσσονται εντός μιας περιοχής DNA που ενισχύεται μέσω ενός συγκεκριμένου σετ 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 σύμφωνα με το 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 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 DNA του HBV. Για την ανίχνευση του SPC1, 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
201300	**Ταινίες NeuMoDx HBV Quant Test Strip** *Αφυδατωμένα αντιδραστήρια PCR που περιέχουν ανιχνευτή και εκκινητές TaqMan ειδικά για τον HBV και τον SPC1*	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*
800100 ή 800102	**Βαθμονομητές NeuMoDx HBV Calibrator** *Σετ βαθμονομητών υψηλού και χαμηλού HBV μίας χρήσης για τον καθορισμό της εγκυρότητας της καμπύλης βαθμονόμησης*
900101 ή 900102	**Εξωτερικοί μάρτυρες NeuMoDx HBV External Control** *Σετ θετικών και αρνητικών μαρτύρων μίας χρήσης*
400400	**Ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 1**
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 HBV 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 HBV Calibrator).
- Οι μάρτυρες NeuMoDx HBV External Control πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία κάθε 24 ώρες καθ’ όλη τη διάρκεια της εξέτασης με τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay.
- Ο ελάχιστος όγκος δοκιμίου εξαρτάται από το μέγεθος του σωληναρίου, τον φορέα των δοκιμίων και την επεξεργασία του όγκου του δοκιμίου, όπως καθορίζεται παρακάτω. Κάθε όγκος που είναι μικρότερος από τον ελάχιστο προσδιορισμένο ενδέχεται να προκαλέσει σφάλμα «Quantity Not Sufficient» (Ανεπαρκής ποσότητα).
- Η χρήση δοκιμίων 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 αναλώσιμων με μικρόβια και δεοξυριβονουκλεάση (DNάση). Συνιστάται η χρήση αποστειρωμένων πιπετών μεταφοράς μίας χρήσης χωρίς DNάση, κατά τη χρήση δευτερευόντων σωληναρίων. 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 HBV 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 HBV Quant Test Strip και την πλάκα NeuMoDx Extraction Plate, ή με την επάνω επιφάνεια του ρυθμιστικού διαλύματος NeuMoDx Lysis Buffer 1. Ο χειρισμός των αναλώσιμων 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 δοκιμίων 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* (Βιοασφάλεια σε μικροβιολογικά και βιοϊατρικά εργαστήρια)[5] και στο έγγραφο M29-A4 του CLSI.[6]
- Απορρίπτετε τα μη χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια και τα απόβλητα σύμφωνα με τους εθνικούς, ομοσπονδιακούς, περιφερειακούς, κρατικούς και τοπικούς κανονισμούς.
- Να μην επαναχρησιμοποιείται.

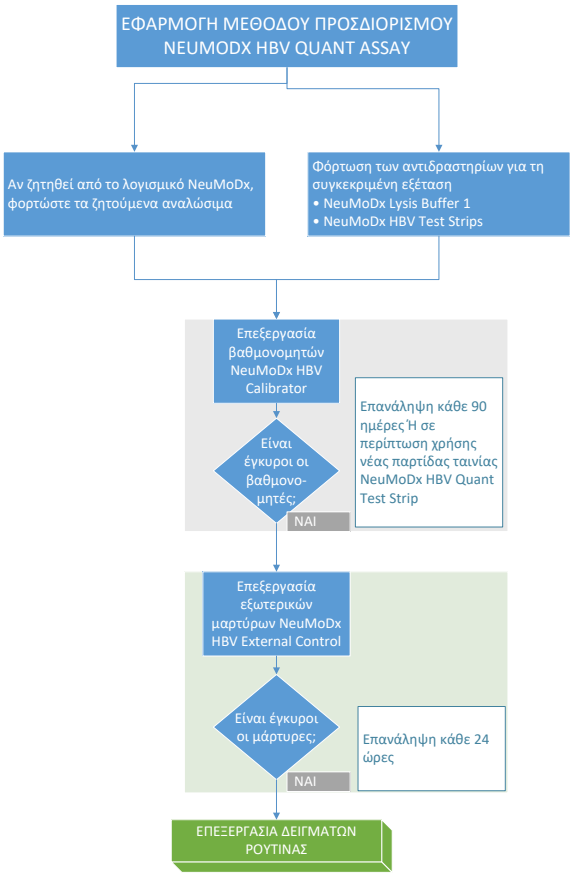
⌛ ΦΥΛΑΞΗ, ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Οι ταινίες NeuMoDx HBV 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 HBV Quant Test Strip μπορεί να παραμείνει επί του συστήματος NeuMoDx System για 62 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 δοκιμίων πλάσματος, το ολικό αίμα θα πρέπει να συλλέγεται μέσα σε στείρα σωληνάρια με τη χρήση EDTA ή ACD ως αντιπηκτικών. Ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων συλλογής δοκιμίων για την προετοιμασία και τη φύλαξη.
4. Για την προετοιμασία δοκιμίων ορού, το ολικό αίμα θα πρέπει να συλλέγεται μέσα σε σωληνάρια SST. Ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων συλλογής δοκιμίων για την προετοιμασία και τη φύλαξη.
5. Τα δοκίμια μπορούν να εξεταστούν σε πρωτογενή σωληνάρια συλλογής ή σε δευτερεύοντα σωληνάρια δοκιμίων. Συνιστώνται για την εξέταση σε πρωτογενές σωληνάριο:
    a. Δοκίμια πλάσματος: Σωληνάριο BD Vacutainer® Plus Plastic K_2EDTA 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 φυλάσσονται στο σύστημα NeuMoDx System για έως 8 ώρες για το πλάσμα και 24 ώρες για τον ορό πριν από την επεξεργασία. Αν απαιτείται επιπλέον χρόνος φύλαξης, συνιστάται τα δοκίμια είτε να ψύχονται είτε να καταψύχονται ως 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 μέγιστο χρόνο 8 ωρών για το πλάσμα και 24 ωρών για τον ορό σε θερμοκρασία δωματίου.
8. Τα προετοιμασμένα δοκίμια μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία ≤ -20 °C για έως και 4 εβδομάδες (για τον ορό) ή 6 μήνες (για το πλάσμα) πριν από την επεξεργασία. Τα κατεψυγμένα δοκίμια δεν θα πρέπει να υποβάλλονται σε περισσότερους από 2 κύκλους κατάψυξης/απόψυξης για το πλάσμα και 4 κύκλους κατάψυξης/απόψυξης για τον ορό πριν από τη χρήση.
    a. 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.
    b. Εφόσον τα κατεψυγμένα δείγματα αποψυχθούν, η εξέταση θα πρέπει να πραγματοποιηθεί εντός 24 ωρών.
    c. Δεν συνιστάται η κατάψυξη πλάσματος/ορού σε πρωτογενή σωληνάρια συλλογής.
9. Αν τα δοκίμια αποσταλούν, θα πρέπει να συσκευαστούν και να επισημανθούν σε συμμόρφωση με τους ισχύοντες κρατικούς ή/και διεθνείς κανονισμούς.
10. Επισημαίνετε με σαφήνεια τα δοκίμια και υποδεικνύετε ότι προορίζονται για εξέταση HBV.
11. Προχωρήστε στην ενότητα *Προετοιμασία εξέτασης*.

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



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

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Προετοιμασία εξέτασης

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HBV 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 επεξεργασίας δοκιμίου 200 µL. Εφαρμόστε ετικέτα γραμμωτού κωδικού δοκιμίου σε ένα σωληνάριο δοκιμίου που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System.

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 φυγοκέντριση σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Εναλλακτικά, μπορεί να μεταφερθεί ένα κλάσμα του πλάσματος/ορού 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 γέλη/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_2EDTA/Ορός – 4,0 mL	1050 μL	700 μL
K_2EDTA/Ορός – 6,0 mL	1250 μL	900 μL
K_2EDTA/Ορός – 10,0 mL	1600 μL	1250 μL

3. Εάν χρησιμοποιηθεί δευτερεύον σωληνάριο, μεταφέρετε ένα κλάσμα του πλάσματος/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 μικροφυγοκέντρισης με κωνικό πυθμένα και χωρητικότητα 1,5 mL	650 μL	300 μL

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

1. Φορτώστε την παραγγελία εξέτασης στο σύστημα NeuMoDx System, σύμφωνα με την επιθυμητή ροή εργασιών όγκου επεξεργασίας 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 ένα **Secondary Tube** (Δευτερεύον σωληνάριο) θα χρησιμοποιηθεί ως προεπιλεγμένος τύπος
2. Συμπληρώστε έναν ή περισσότερους φορείς NeuMoDx System Test Strip με δοκιμαστική/-ές ταινία/-ες NeuMoDx HBV Quant Test Strip και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα/τους φορείς δοκιμαστικών ταινιών στο σύστημα NeuMoDx System.
3. 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.
4. 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.
5. Αν ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, επεξεργαστείτε βαθμονομητές NeuMoDx HBV Calibrator ή/και εξωτερικούς μάρτυρες NeuMoDx HBV External Control. Περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τους βαθμονομητές και τους μάρτυρες παρέχονται στην ενότητα *Επεξεργασία αποτελεσμάτων*.
6. Φορτώστε το(α) σωληνάριο(α) δοκιμίου/βαθμονομητή/μάρτυρα σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και διασφαλίστε ότι τα καπάκια έχουν αφαιρεθεί από όλα τα σωληνάρια.
7. 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 HBV Quant Test Strip μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο σε συστήματα NeuMoDx System.
2. Η απόδοση της ταινίας NeuMoDx HBV 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 HBV 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 HBV Quant Test Strip έχει διαπιστωθεί για την εξέταση του πρωτογενούς σωληναρίου με τη χρήση των σωληναρίων BD Vacutainer Plus Plastic K_2EDTA Tube, BD Vacutainer PPT Plasma Preparation Tube, BD Vacutainer Plus Plastic Serum Tube και BD Vacutainer SST Tube.
4. Κατά τη χρήση της ροής εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση στο όριο ανίχνευσης και στο κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay.
5. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay χρησιμοποιείται μόνο για σκοπούς ποσοτικής παρακολούθησης. Δεν προορίζεται να χρησιμοποιείται για ποιοτική ανίχνευση.
6. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με δείγματα από ηπαρινισμένους ανθρώπους.
7. Καθώς η ανίχνευση του HBV εξαρτάται από τον αριθμό των στοχευόμενων σωματιδίων DNA που υπάρχουν στο δείγμα, η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την ορθή συλλογή, τον ορθό χειρισμό και την ορθή φύλαξη των δοκιμίων.
8. Οι βαθμονομητές NeuMoDx HBV Calibrator και οι εξωτερικοί μάρτυρες NeuMoDx HBV External Control 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.
9. 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 προκύψουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα επειδή ο αριθμός των σωματιδίων του ιού στο δείγμα είναι χαμηλότερος από το όριο ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay.
10. Ο χειρισμός του συστήματος NeuMoDx System περιορίζεται στη χρήση από προσωπικό καταρτισμένο σχετικά με τη χρήση του συστήματος NeuMoDx System.
11. Αν δεν ενισχυθεί ούτε ο στόχος HBV ούτε ο στόχος SPC1, θα αναφερθεί μη έγκυρο αποτέλεσμα [Indeterminate (Απροσδιόριστο), No Result (Χωρίς αποτέλεσμα) ή Unresolved (Χωρίς απάντηση)] και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί.
12. Αν το αποτέλεσμα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay είναι Positive (Θετικό), αλλά η τιμή ποσοτικοποίησης είναι πέραν των ορίων ποσοτικοποίησης, το σύστημα NeuMoDx System θα αναφέρει αν ο ανιχνευμένος ιός HBV ήταν *κάτω* από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) ή *πάνω* από το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
13. Σε περίπτωση που ο ανιχνευμένος ιός HBV ήταν *κάτω* από το LLoQ, η μέθοδος προσδιορισμού μπορεί να επαναληφθεί (αν αυτό είναι επιθυμητό) με ένα άλλο κλάσμα του δοκιμίου.
14. Σε περίπτωση που ο ανιχνευμένος ιός HBV είναι πάνω από το ULoQ, η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay μπορεί να επαναληφθεί με ένα αραιωμένο κλάσμα του αρχικού δοκιμίου. Συνιστάται αραίωση σε αναλογία 1:1.000 σε αρνητικό για HBV πλάσμα ή αραιωτικό Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA). Η συγκέντρωση του αρχικού δοκιμίου μπορεί να υπολογιστεί ως εξής:

   αρχική συγκέντρωση δοκιμίου = $\log_{10}$ (συντελεστής αραίωσης) + αναφερόμενη συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος

15. Η περιστασιακή παρουσία αναστολέων PCR στο πλάσμα 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.
16. Ένα θετικό αποτέλεσμα δεν υποδεικνύει απαραίτητα την παρουσία βιώσιμων μικροοργανισμών. Ωστόσο, με ένα θετικό αποτέλεσμα πιθανολογείται ότι υπάρχει DNA του ιού της ηπατίτιδας B.
17. Οι διαγραφές ή οι μεταλλάξεις στις συντηρημένες περιοχές τις οποίες στοχεύει η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay ενδέχεται να επηρεάσουν την ανίχνευση ή θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε εσφαλμένο αποτέλεσμα με χρήση της ταινίας NeuMoDx HBV Quant Test Strip.
18. Τα αποτελέσματα από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως συμπλήρωμα στις κλινικές παρατηρήσεις και σε άλλες πληροφορίες που είναι διαθέσιμες στον ιατρό. Η μέθοδος προσδιορισμού δεν προορίζεται για τη διάγνωση λοίμωξης.
19. 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 HBV Quant Assay δημιουργούνται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System με χρήση του αλγόριθμου απόφασης και των παραμέτρων επεξεργασίας αποτελεσμάτων που προσδιορίζονται στο αρχείο ορισμού της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay (HBV ADF). Ένα αποτέλεσμα μπορεί να αναφερθεί ως Negative (Αρνητικό), Positive (Θετικό) με αναφερόμενη συγκέντρωση HBV, Positive (Θετικό) άνω του ULoQ, 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 HBV Quant Assay

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	Στόχος HBV	Μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (SPC1)	Ερμηνεία αποτελέσματος
Positive (Θετικό) με αναφερόμενη συγκέντρωση	Amplified (Με ενίσχυση) 0,9 ≤ [HBV] ≤ 9,0 $\log_{10}$ IU/mL (ροή εργασιών 550 μL) 1,4 ≤ [HBV] ≤ 9,0 $\log_{10}$ IU/mL (ροή εργασιών 200 μL)	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύθηκε DNA του HBV εντός του εύρους ποσοτικοποίησης
Positive (Θετικό), άνω του ULoQ	Amplified (Με ενίσχυση) [HBV] > 9,0 $\log_{10}$ IU/mL	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύθηκε DNA του HBV πάνω από το εύρος ποσοτικοποίησης
Positive (Θετικό), κάτω από το LLoQ	Amplified (Με ενίσχυση) [HBV] < 0,9 $\log_{10}$ IU/mL (ροή εργασιών 550 μL) [HBV] < 1,4 $\log_{10}$ IU/mL (ροή εργασιών 200 μL)	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύθηκε DNA του HBV κάτω από το εύρος ποσοτικοποίησης
Negative (Αρνητικό)	Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Amplified (Με ενίσχυση)	Δεν ανιχνεύθηκε DNA του HBV
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 επισήμανση 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

1. Για δείγματα εντός του εύρους ποσοτικοποίησης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay, η συγκέντρωση του DNA του HBV στα δείγματα υπολογίζεται με τη χρήση της αποθηκευμένης πρότυπης καμπύλης, σε συνδυασμό με τον συντελεστή βαθμονόμησης και τον όγκου του δοκιμίου.
    a. Ένας συντελεστής βαθμονόμησης υπολογίζεται βάσει των αποτελεσμάτων των βαθμονομητών NeuMoDx HBV Calibrator που υποβάλλονται σε επεξεργασία για τον καθορισμό της εγκυρότητας της πρότυπης καμπύλης για μια δεδομένη παρτίδα της ταινίας NeuMoDx HBV Quant Test Strip σε ένα συγκεκριμένο σύστημα NeuMoDx System.
    b. Ο συντελεστής βαθμονόμησης ενσωματώνεται στον τελικό προσδιορισμό της συγκέντρωσης DNA του HBV.
    c. Το λογισμικό NeuMoDx λαμβάνει υπόψη τον όγκο εισαγωγής του δοκιμίου κατά τον προσδιορισμό της συγκέντρωση του DNA του HBV ανά mL δοκιμίου.
2. Τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay αναφέρονται σε $\log_{10}$ IU/mL.
3. Η ποσοτικοποίηση που προκύπτει για τα άγνωστα δείγματα μπορεί να ιχνηλατηθεί σύμφωνα με το 4° διεθνές πρότυπο HBV του ΠΟΥ.

Βαθμονόμηση εξέτασης

Για την ποσοτικοποίηση του DNA του HBV 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 HBV Calibrator πρέπει να υποβάλλεται σε επεξεργασία με κάθε νέα παρτίδα ταινιών NeuMoDx HBV Quant Test Strip, αν φορτωθεί ένα νέο αρχείο ορισμού της μεθόδου προσδιορισμού HBV Quant Assay 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 3,7 $\log_{10}$ IU/mL και ο ονομαστικός στόχος του βαθμονομητή υψηλού επιπέδου είναι 5,7 $\log_{10}$ 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 HBV.
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 HBV 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 Positive (Θετικό) για HBV αποτέλεσμα και ο αρνητικός μάρτυρας θα πρέπει να παρέχει Negative (Αρνητικό) για HBV 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 HBV External Control με φρέσκα φιαλίδια του μάρτυρα/των μαρτύρων που απέτυχε/-αν στην εξέταση εγκυρότητας.
   d) Αν ο θετικός εξωτερικός μάρτυρας NeuMoDx HBV External Control συνεχίζει να αναφέρει Negative (Αρνητικό) αποτέλεσμα, επικοινωνήστε με την τεχνική υπηρεσία της NeuMoDx.
   e) Αν ο αρνητικός εξωτερικός μάρτυρας NeuMoDx HBV External Control συνεχίζει να αναφέρει Positive (Θετικό) αποτέλεσμα, επιχειρήστε να εξαλείψετε όλες τις πηγές δυνητικής 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 1, SPC1) ο οποίος υποβάλλεται σε ολόκληρη τη διαδικασία εκχύλισης νουκλεϊκού οξέος και ενίσχυσης PCR πραγματικού χρόνου με κάθε δείγμα. Εκκινητές και ανιχνευτής συγκεκριμένα για τον μάρτυρα SPC1 περιλαμβάνονται επίσης σε κάθε ταινία NeuMoDx HBV Quant Test Strip, γεγονός που επιτρέπει την ανίχνευση του SPC1 μαζί με το DNA του στόχου HBV (αν υπάρχει) μέσω PCR πολυπλεξίας. Η ανίχνευση ενίσχυσης SPC1 επιτρέπει στο λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System να παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα των διαδικασιών εκχύλισης DNA και ενίσχυσης PCR.

Μη έγκυρα αποτελέσματα

Αν μια μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HBV 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 DNA του HBV ή του SPC1 με απουσία σφαλμάτων συστήματος, γεγονός που υποδεικνύει πιθανή αστοχία του αντιδραστηρίου ή παρουσία αναστολέων. Αν αναφερθεί αποτέλεσμα UNR (Χωρίς απάντηση), ως πρώτο βήμα συνιστάται η επανεξέταση. Αν η επανεξέταση αποτύχει, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια αραίωση του δοκιμίου για μετριασμό των επιδράσεων τυχόν αναστολής του δείγματος.

Εάν η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HBV 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

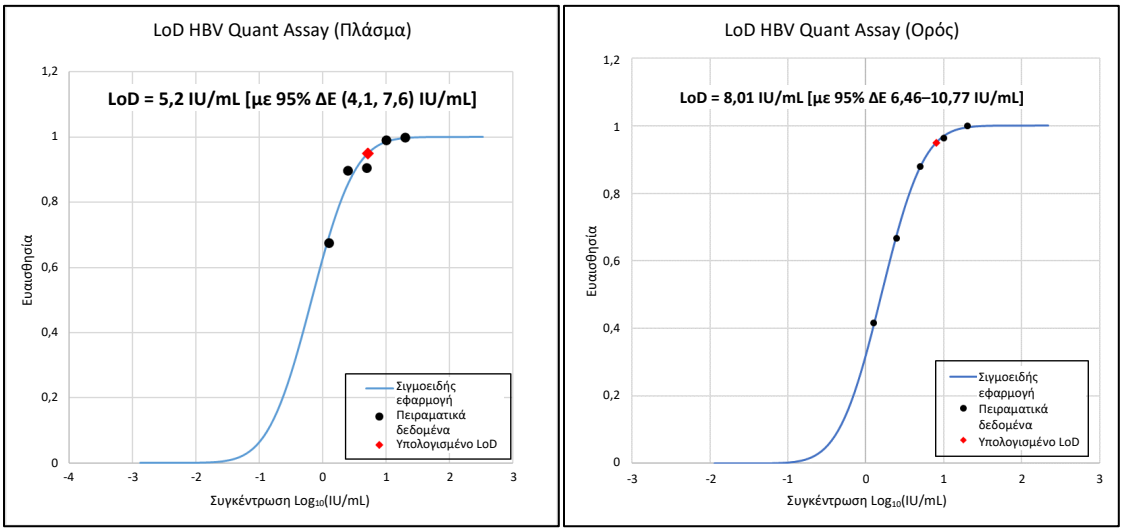
Αναλυτική ευαισθησία – Όριο ανίχνευσης με χρήση του προτύπου του ΠΟΥ

Η αναλυτική ευαισθησία της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay χαρακτηρίστηκε μέσω εξέτασης αρνητικών δοκιμίων και μιας σειράς αραίωσης του 4ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ σε ελεγμένο αρνητικό ανθρώπινο πλάσμα και ορό, ώστε να προσδιοριστεί το όριο ανίχνευσης (Limit of Detection, LoD) στα συστήματα NeuMoDx System. Το LoD ορίστηκε ως το χαμηλότερο επίπεδο στόχου που ανιχνεύεται σε ποσοστό 95%, όπως προσδιορίστηκε μέσω ανάλυσης τύπου Probit. Οι μελέτες πραγματοποιήθηκαν επί 3 ημέρες σε πολλαπλά συστήματα NeuMoDx System με πολλαπλές παρτίδες αντιδραστηρίων NeuMoDx. Μια επιπλέον μελέτη πραγματοποιήθηκε για την επιβεβαίωση του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay κατά τη χρήση ροής εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL. Τα ποσοστά ανίχνευσης και από τις δύο μελέτης παρουσιάζονται στον *Πίνακα 2.*

Πίνακας 2: Ποσοστά ανίχνευσης θετικού για προσδιορισμό του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay

	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
550 μL	20	1,30	108	108	100%	107	107	100%
	10	1	108	107	99%	108	104	96%
	5	0,70	108	98	91%	108	95	88%
	2,5	0,40	108	97	90%	108	72	67%
	1,25	0,10	108	73	68%	108	44	42%
	NEG (Αρνητικό)	N/A (Δ/Ε)	108	0	0%	107	0	0%
200 μL	25	1,40	43	43	100%	44	44	100%

Το LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay για τον γονότυπο A HBV (4O Διεθνές Πρότυπο ΠΟΥ) σε πλάσμα προσδιορίστηκε ότι ήταν 5,2 IU/mL (95% ΔΕ 4,1–7,6 IU/mL) [(0,72 $\log_{10}$ IU/mL) (95% ΔΕ 0,61–0,88 $\log_{10}$ IU/mL)] χρησιμοποιώντας ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL (*Εικόνα 2*). Το LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay για δοκίμια ορού προσδιορίστηκε ότι ήταν 8,0 IU/mL (95% ΔΕ 6,5–10,8 IU/mL) [(0,9 $\log_{10}$ IU/mL) (95% ΔΕ 0,8–1,0 $\log_{10}$ IU/mL)] χρησιμοποιώντας ροή εργασιών όγκου 550 μL (*Εικόνα 2*).



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

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 ≤ 1,0. Για να προσδιοριστεί το LLoQ, υπολογίστηκε το συνολικό αναλυτικό σφάλμα (ΣΑΣ) για καθένα από τα επίπεδα στόχου HBV που εμφανίστηκαν ότι αναφέρουν ανίχνευση > 95% στο πλαίσιο του υπολογισμού του LoD. Το ΣΑΣ ορίζεται ως εξής:

ΣΑΣ = συστηματικό σφάλμα + 2*ΤΑ [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 πέντε (5) επίπεδα δοκιμίων HBV που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη LLoQ με χρήση του 4ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ εμφανίζονται στον *Πίνακα 3*. Το LLoQ για το 4ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ σε πλάσμα χρησιμοποιώντας τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay (ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL) προσδιορίστηκε ότι ήταν 5,5 IU/mL (0,74 $\log_{10}$ IU/mL). Μια ξεχωριστή μελέτη πραγματοποιήθηκε για την επιβεβαίωση του LLoQ κατά τη χρήση της ροής εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL και τα αποτελέσματά της κατέδειξαν LLoQ 25 IU/mL , το οποίο παρουσιάζεται επίσης στον *Πίνακα 3*.

Το LLoQ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay για δοκίμια ορού προσδιορίστηκε ότι ήταν 6,0 IU/mL χρησιμοποιώντας ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL και 25 IU/mL για τη ροή εργασιών όγκου δοκιμίου χαμηλού όγκου (200 μL) όπως φαίνεται στον *Πίνακα 3*.

Πίνακας 3: LLoQ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay με συστηματικό σφάλμα και ΣΑΣ

	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
550 μL	20	1,30	1,29	100	0,23	0,16	0,63	1,43	100	0,20	0,13	0,52
	10	1,00	1,07	99	0,25	0,20	0,71	1,21	96	0,24	0,21	0,69
	5	0,70	0,89	91	0,35	0,34	1,04	1,00	88	0,40	0,30	1,09
	2,5	0,40	0,75	90	0,44	0,51	1,39	0,96	67	0,44	0,56	1,46
	1,25	0,10	0,73	68	0,41	0,68	1,50	0,95	42	0,38	0,85	1,61
200 μL	25	1,40	1,61	100	0,35	0,21	0,91	1,81	100	0,18	0,41	0,78

Αναλυτική ευαισθησία - LoD και LLoQ μεταξύ των γονότυπων του HBV

Το LoD καθιερώθηκε αρχικά για τον γονότυπο A (4ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ) και, στη συνέχεια, εκτελέστηκαν επιπλέον εξετάσεις γύρω από το καθιερωμένο LoD με τη χρήση καθενός από τους άλλους 7 γονότυπους. Εξετάστηκαν τριάντα έξι (36) αντίγραφα σε επίπεδα που αντιστοιχούν σε 2X, 1X και 0,5X το ανώτατο όριο του LoD (~7 IU/mL) του ΔΕ 95% με χρήση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV 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 ≤ 1,0 θεωρήθηκε πάλι ότι είναι το LLoQ για τον γονότυπο. Μεταξύ των γονότυπων, το όριο ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay για δοκίμια πλάσματος χρησιμοποιώντας ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL καταδείχθηκε ότι ήταν 6,2 IU/mL (0,79 $\log_{10}$ IU/mL) και το LLoQ καταδείχθηκε ότι ήταν 7,6 IU/mL (0,88 $\log_{10}$ IU/mL), όπως φαίνεται στον *Πίνακα 4*.

Πίνακας 4. Εξεταζόμενοι γονότυποι HBV σε πλάσμα χρησιμοποιώντας ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL

ΓΟΝΟΤΥΠΟΣ	LoD [IU/mL]	LLoQ [IU/mL]
Γονότυπος A	5,2	5,2
Γονότυπος B	6,2	6,2
Γονότυπος C	3,5	6,2
Γονότυπος D	5,2	5,7
Γονότυπος E	3,5	3,5
Γονότυπος F	5,1	6,2
Γονότυπος G	3,5	3,5
Γονότυπος H	5,2	7,6

Με βάση το αποτέλεσμα αυτών των μελετών, η NeuMoDx διατείνεται ότι το **LoD και το LLoQ είναι 25 IU/mL (1,4 $\log_{10}$ IU/mL)** για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay σε ***πλάσμα και ορό*** όταν χρησιμοποιείται η **ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL**.

Η NeuMoDx διατείνεται ότι το **LoD και το LLoQ είναι 8,0 IU/mL (0,9 $\log_{10}$ IU/mL)** για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay σε ***πλάσμα και ορό*** όταν χρησιμοποιείται η **ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL**.

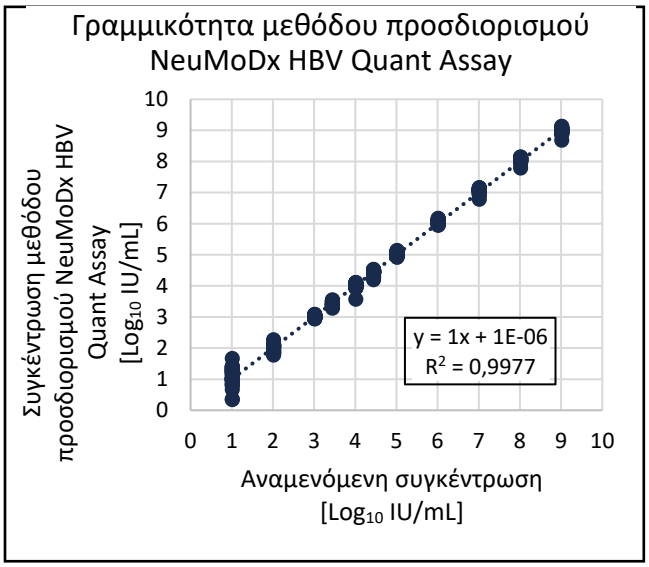
Αναλυτική ευαισθησία – Γραμμικότητα και προσδιορισμός ανώτατου ορίου ποσοτικοποίησης (ULoQ)

Η γραμμικότητα και το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay προσδιορίστηκαν στο πλάσμα με την προετοιμασία μιας σειράς αραίωσης με τη χρήση υψηλά θετικού κλινικού δείγματος HBV (Access Biologicals, Vista, CA) με καθορισμένη ιχνηλασιμότητα σύμφωνα με το 4ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ. Προετοιμάστηκε μια σειρά εξετάσεων 11 μελών μέσα σε συγκεντρωμένο, αρνητικό για HBV πλάσμα, ώστε να δημιουργηθεί μια σειρά εξέτασης που θα καλύπτει ένα εύρος συγκέντρωσης 9,02–1,02 $\log_{10}$ IU/mL. Η σειρά εξέτασης υποβλήθηκε σε επεξεργασία με 6 αντίγραφα για κάθε επίπεδο σε 2 συστήματα NeuMoDx System και με 3 παρτίδες κρίσιμων αντιδραστηρίων. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay κατέδειξε τη δυνατότητα ποσοτικοποίησης του HBV στο γραμμικό εύρος 8 $\log_{10}$ (συμπεριλαμβανομένων των κρίσιμων σημείων ιατρικής απόφασης) με απόκλιση ± 0,22 $\log_{10}$ IU/mL. Δεν εξασφαλίστηκε κανένα σημαντικό όφελος με τη χρήση προσαρμογής παλινδρόμησης 2ης και 3ης τάξης. Το ULoQ προσδιορίστηκε με χρήση των δεδομένων από αυτήν τη μελέτη ότι ήταν 9,02 $\log_{10}$ IU/mL [*Πίνακας 5* και *Πίνακας 3*].

Πίνακας 5: Γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay (που αξιολογήθηκε με τον γονότυπο A)

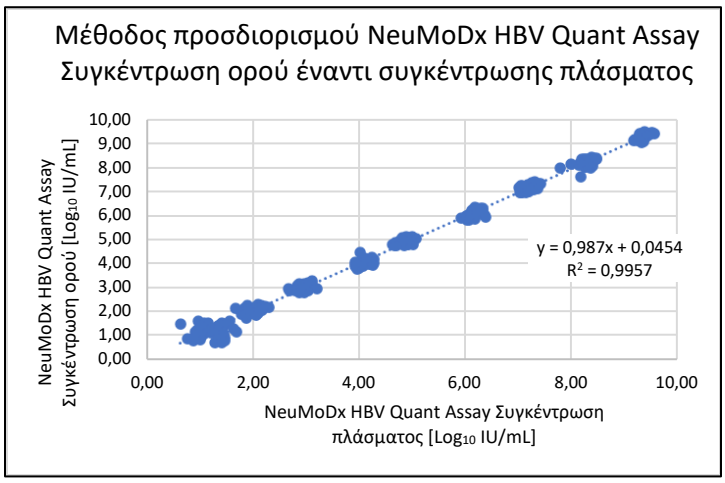
Στοχευόμενη συγκ. (IU/mL)	Στοχευόμενη συγκ. ($\log_{10}$ IU/mL)	Μέση συγκ. ($\log_{10}$ IU/mL)	Τυπική απόκλιση	Συστηματικό σφάλμα	Προβλεπόμενη γραμμική προσαρμογή	Απόκλιση από μη γραμμική προσαρμογή
1,05E+09	9,02	8,99	0,08	0,06	9,02	-0,04
1,05E+08	8,02	8,05	0,07	0,05	8,02	0,03
1,05E+07	7,02	7,05	0,07	0,06	7,02	0,04
1,05E+06*	6,02	6,05	0,05	0,05	6,02	0,03
1,05E+05	5,02	5,04	0,05	0,04	5,02	0,00
2,82E+04*	4,45	4,43	0,07	0,05	4,45	-0,01
1,05E+04	4,02	3,99	0,09	0,05	4,02	-0,02
2,82E+03*	3,45	3,41	0,07	0,06	3,45	-0,03
1,05E+03	3,02	3,00	0,04	0,04	3,02	-0,03
1,05E+02	2,02	1,99	0,11	0,09	2,02	-0,01
1,05E+01	1,02	1,09	0,29	0,23	1,02	0,06

**Σημεία κοντά σε ιατρική απόφαση*



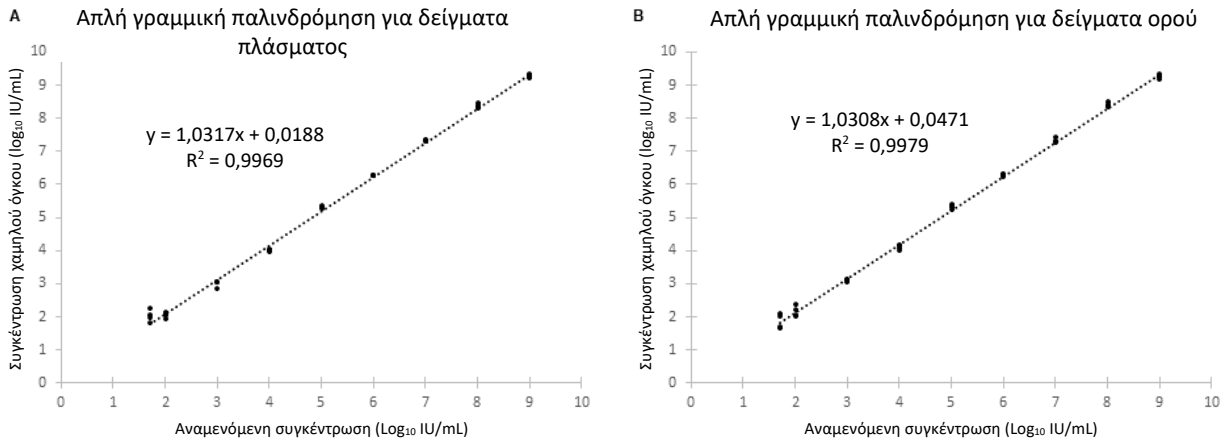
Εικόνα 3: Γραμμικό εύρος της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay σε πλάσμα

Διενεργήθηκε μια επακόλουθη μελέτη για να καταδειχθεί η ισοδυναμία μήτρας και κατά την ανάλυση συγκρίθηκαν τα ποσοτικά αποτελέσματα NeuMoDx HBV για δείγματα προετοιμασμένα σε πλάσμα και ορό με τη χρήση δύο διαφορετικών μοντέλων προσαρμογής παλινδρόμησης, συμπεριλαμβανομένου του εργαλείου παλινδρόμησης MS Excel και του Passing-Bablok. Τα αποτελέσματα έδειξαν ισχυρή συσχέτιση που αντιπροσωπεύεται από τιμές κλίσης και σημείων τομής πολύ κοντά στο 1,00 και στο 0,00 αντίστοιχα, και τιμή R^2 της τάξης του 0,99 (εργαλείο παλινδρόμησης MS Excel) ή τιμή p της τάξης του 0,270 (Passing-Bablok). Οι συγκεντρώσεις της μεθόδου προσδιορισμού HBV Quant Assay που αναφέρθηκαν από το σύστημα NeuMoDx System για τη μήτρα πλάσματος σε σύγκριση με τα αντίστοιχα δείγματα ορού παρουσιάζονται στην *Εικόνα 4.*



Εικόνα 4: Γραμμικό εύρος της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay μεταξύ μητρών

Η γραμμικότητα και το ULoQ επιβεβαιώθηκαν στη συνέχεια για τη ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL σε εύρος 9,31 – 1,71 $\log_{10}$ IU/mL. 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 HBV σε όλο το γραμμικό εύρος της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay χρησιμοποιώντας τη ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 L.



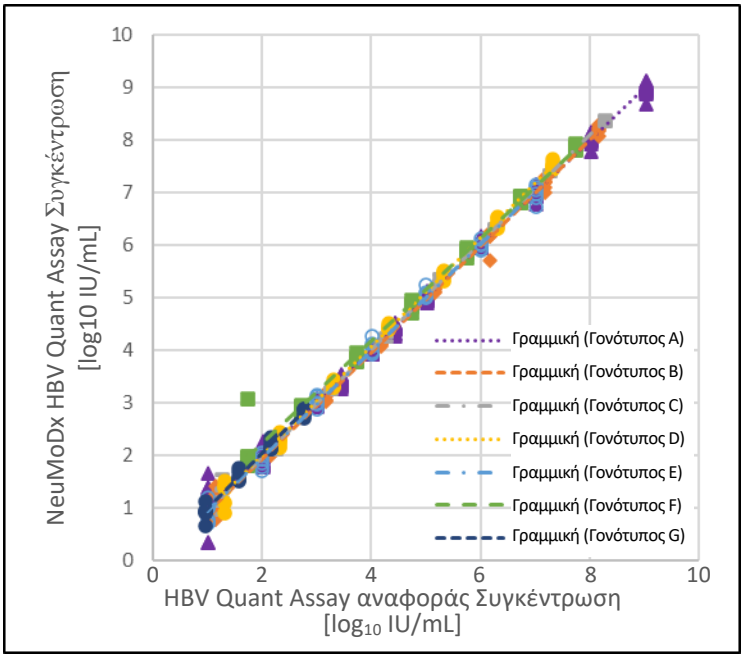
Εικόνα 5: Γραμμική σχέση μεταξύ της αναμενόμενης συγκέντρωσης και της αναφερόμενης από το NeuMoDx συγκέντρωσης για τη ροή εργασιών 200 μL σε α) πλάσμα και β) ορό

Γραμμικότητα μεταξύ γονότυπων

Η γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay σε δοκίμιο πλάσματος για τους γονότυπους του HBV χαρακτηρίστηκε μέσω εξέτασης τουλάχιστον τεσσάρων (4) διαφορετικών συγκεντρώσεων κάθε γονότυπου του HBV που προετοιμάστηκαν σε συγκεντρωμένο, αρνητικό για HBV πλάσμα. Τα εξεταζόμενα επίπεδα του στόχου HBV που 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 των γονότυπων του HBV παρουσιάζεται στον *Πίνακα 6* και στην *Εικόνα 6.*

Πίνακας 6: Γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay μεταξύ γονότυπων

Γονότυπος	Εξίσωση γραμμικότητας y = ποσοτικοποίηση μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay x = αναμενόμενη ποσοτικοποίηση	R^2
A	y = 1x + 1E-06	0,9977
B	y = 1,0129x - 0,0964	0,9975
C	y = 1,0250x - 0,0898	0,998
D	y = 1,0379x - 0,0896	0,9975
E	y = 1,0182x - 0,096	0,9956
F	y = 0,9736x + 0,276	0,9906
G	y = 1,0547x - 0,0835	0,9813



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

Ειδικότητα ανάλυσης και διασταυρούμενη αντιδραστικότητα
Η ειδικότητα ανάλυσης καταδείχθηκε μέσω ελέγχου 32 μικροοργανισμών που απαντώνται συχνά σε δοκίμια αίματος/πλάσματος, καθώς και ειδών φυλογενετικά παρόμοιων με τον ιό HBV 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 7*. Δεν παρατηρήθηκε καμία διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με κανέναν από τους εξεταζόμενους μικροοργανισμούς, γεγονός που επιβεβαιώνει ειδικότητα ανάλυσης 100% για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay.

Πίνακας 7: Παθογόνα που χρησιμοποιήθηκαν για την κατάδειξη της ειδικότητας ανάλυσης – διασταυρούμενης αντιδραστικότητας

Αδενοϊός 2	Δάγγειος V1	Ηπατίτιδα A	HPV 16	Ειλεός (ILHV)	Κίτρινος πυρετός
Αδενοϊός 5	Δάγγειος V2	Ηπατίτιδα C	HPV 18	Ιός της γρίπης A	Ιός Ζίκα
Ιός Banzi	Δάγγειος V3	Ανθρώπινος ερπητοϊός 6a	HSV1	Παρβοϊός B19	
Ιός BK	Δάγγειος V4	Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 8	HSV 2	Ερυθρά	
Κυτταρομεγαλοϊός	Ιός Epstein-Barr	HIV 1	HTLV 1	Εγκεφαλίτιδα St. Louis	
VZV	Ιός της δαμαλίτιδας	HIV 2	HTLV 2	Ιός δυτικού Νείλου	

Παρεμβαλλόμενες ουσίες - Συμβιωτικοί μικροοργανισμοί
Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay αξιολογήθηκε για παρεμβολή παρουσία μη στοχευόμενων μικροοργανισμών με τη χρήση των ίδιων ομάδων μικροοργανισμών με εκείνες που προετοιμάστηκαν για την εξέταση της ειδικότητας ανάλυσης. Οι μικροοργανισμοί εξετάστηκαν είτε μεμονωμένα είτε συγκεντρωμένοι σε ομάδες των 4 – 6 μικροοργανισμών σε ελεγμένο, αρνητικό για HBV πλάσμα και ενοφθαλμισμένο με μάρτυρες HBV σε συγκέντρωση 3,7 $\log_{10}$ 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 [*Πίνακας 8*].

Πίνακας 8: Εξέταση παρεμβολής – Συμβιωτικοί μικροοργανισμοί

Μη στοχευόμενοι μικροοργανισμοί	Μέση συγκ. (log_{10} IU/mL)	Συστηματικό σφάλμα (log_{10} IU/mL)
Ομάδα 1 [Ιός BK, κυτταρομεγαλοϊός, ιός Epstein Barr, ανθρώπινος ερπητοϊός 6a, ανθρώπινος ερπητοϊός 8]	3,51	0,10
Ομάδα 2 [Αδενοϊός 2, αδενοϊός 5, δάγγειος V2, δάγγειος V3, δάγγειος V4]	3,38	0,22
Ομάδα 3 [Παρβοϊός B19, HTLV 1, HTLV 2, ειλεός (ILHV), κίτρινος πυρετός, ιός Ζίκα]	3,62	0,06
Ομάδα 4 [HPV 16, HPV 18, HSV 1, HSV 2, δάγγειος V1]	3,57	0,04
Ομάδα 5 [Εγκεφαλίτιδα St. Louis, VZV, ιός της δαμαλίτιδας, ιός δυτικού Νείλου]	3,57	0,03
HAV	3,58	0,05
Ιός Banzi	3,41	0,19
HIV-1	3,47	0,15
HIV-2	3,56	0,05
Ερυθρά	3,16	0,44
Ιός της γρίπης A	3,60	0,03
HCV	3,58	0,04

Παρεμβαλλόμενες ουσίες - Ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες

Η απόδοση της ταινίας NeuMoDx HBV Quant Test Strip αξιολογήθηκε παρουσία τυπικών εξωγενών και ενδογενών παρεμβαλλόμενων ουσιών που απαντώνται σε κλινικά δοκίμια πλάσματος HBV. Σε αυτές συμπεριλήφθηκαν μη φυσιολογικά υψηλά επίπεδα συστατικών του αίματος, καθώς και κοινές αντιιικές φαρμακευτικές αγωγές, που ταξινομήθηκαν στον *Πίνακα 9*. Καθεμία από τις ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες που παρατίθενται παρακάτω στον *Πίνακα 10* προστέθηκε σε ελεγμένο, αρνητικό για HBV ανθρώπινο πλάσμα, ενοφθαλμισμένο με 3,7 log_{10} IU/mL HBV και παρατηρήθηκαν τα δεδομένα ως προς την παρεμβολή. Επιπλέον, εξετάστηκε επίσης ως προς τη δυνητική παρεμβολή πλάσμα σε κοινή κατάσταση νόσου που συσχετίζεται με λοίμωξη από ηπατίτιδα B.

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

Ομάδα	Φάρμακο	Ταξινόμηση
1	Ζιδοβουδίνη (ZDV)	Αναστολέας αντίστροφης τρανσκριπτάσης
	Σακουϊναβίρη	Αναστολέας πρωτεάσης HIV
	Ριτοναβίρη	Αναστολέας πρωτεάσης HIV
	Κλαριθρομυκίνη	Αντιβιοτικό
	Ιντερφερόνη άλφα-2a	Ανοσορυθμιστής
	Ιντερφερόνη άλφα-2b	Ανοσορυθμιστής
2	Θειική αβακαβίρη	Αναστολέας αντίστροφης τρανσκριπτάσης
	Αμπρεναβίρη	Αναστολέας πρωτεάσης
	Ριμπαβιρίνη	Ανοσορυθμιστής
	Εντεκαβίρη	Αντιιικό HBV
	Φθοροξετίνη	Αντικαταθλιπτικός εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI)
	Υδροχλωρική βαλασικλοβίρη	Αντιιικό
3	Τενοφοβίρη δισοπρόξιλη	Αντιιικό HBV/HIV

Ομάδα	Φάρμακο	Ταξινόμηση
	Λαμιβουδίνη	Αντιιικό HBV/HIV
	Γκανσικλοβίρη	Αντιιικό CMV
	Βαλγκανσικλοβίρη	Αντιιικό CMV
	Νεβιραπίνη	Αναστολέας αντίστροφης τρανσκριπτάσης
4	Εφαβιρένζη	Αναστολέας αντίστροφης τρανσκριπτάσης
	Λοπιναβίρη	Αναστολέας πρωτεάσης
	Ενφουβιρτίδη	Αναστολέας σύντηξης HIV
	Σιπροφλοξασίνη	Αντιβιοτικό
	Παροξετίνη	Αντικαταθλιπτικός εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI)
5	Αδεφοβίρη (διπιβοξίλη)	Αντιιικό
	Αζιθρομυκίνη	Αντιβιοτικό
	Θειική ινδιναβίρη	Αναστολέας πρωτεάσης HIV
	Σερτραλίνη	Αντικαταθλιπτικός εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI)

Πίνακας 10: Εξέταση παρεμβολής - Εξωγενείς και ενδογενείς παράγοντες

Ενδογενείς	**Μέση συγκ. (log_{10} IU/mL)**	**Συστηματικό σφάλμα (log_{10} IU/mL)**
Αιμοσφαιρίνη	3,50	0,20
Τριγλυκερίδια	3,51	0,09
Χολερυθρίνη	3,56	0,13
Λευκωματίνη	3,51	0,17
Εξωγενείς (φάρμακα)	**Μέση συγκ. (log_{10} IU/mL)**	**Συστηματικό σφάλμα (log_{10} IU/mL)**
Ομάδα 1: Ζιδοβουδίνη (ZDV), σακουϊναβίρη, ριτοναβίρη, κλαριθρομυκίνη, ιντερφερόνη άλφα-2a, ιντερφερόνη άλφα-2b	3,58	0,08
Ομάδα 2: Θειική αβακαβίρη, αμπρεναβίρη, ριμπαβιρίνη, εντεκαβίρη, φθοροξετίνη, υδροχλωρική βαλασικλοβίρη	3,56	0,04
Ομάδα 3: Τενοφοβίρη δισοπρόξιλη, λαμιβουδίνη, γκανσικλοβίρη, βαλγκανσικλοβίρη, νεβιραπίνη	3,59	0,06
Ομάδα 4: Εφαβιρένζη, λοπιναβίρη, ενφουβιρτίδη, σιπροφλοξασίνη, παροξετίνη,	3,60	0,07
Ομάδα 5: Αδεφοβίρη (διπιβοξίλη), αζιθρομυκίνη, θειική ινδιναβίρη, σερτραλίνη	3,56	0,19
Κατάσταση νόσου	**Μέση συγκ. (log_{10} IU/mL)**	**Συστηματικό σφάλμα (log_{10} IU/mL)**
Αντιπυρηνικό αντίσωμα (Antinuclear Antibody, ANA)	3,61	0,10
Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ)	3,63	0,10
Ρευματοειδής αρθρίτιδα (PA)	3,57	0,09
Αντισώματα HCV	3,58	0,07
Αντισώματα HBV	3,64	0,11
Αλκοολική κίρρωση	3,68	0,15
Ρευματοειδής παράγοντας (RF)	3,63	0,10
Μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (NASH)	3,49	0,06

Ενδοεργαστηριακή ακρίβεια

Η ακρίβεια της ταινίας NeuMoDx HBV Quant Test Strip προσδιορίστηκε μέσω εξέτασης μιας σειράς εξετάσεων με 8 μέλη σε δοκίμια HBV γονότυπων A έως C με τη χρήση τριών συστημάτων NeuMoDx System 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 ≤ 0,22 log_{10} IU/mL. Η ακρίβεια μεταξύ χειριστών δεν χαρακτηρίστηκε, καθώς ο χειριστής δεν διαδραματίζει κανέναν σημαντικό ρόλο στην επεξεργασία των δειγμάτων με τη χρήση του συστήματος NeuMoDx System. Τα αποτελέσματα ενδοεργαστηριακής ακρίβειας παρουσιάζονται στον *Πίνακα 11*.

Πίνακας 11: Αποτελέσματα μελέτης ενδοεργαστηριακής ακρίβειας

ΜΕΛΟΣ ΣΕΙΡΑΣ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ	ΣΤΟΧΕΥΟΜΕΝΗ ΣΥΓΚ. [Log_{10} IU/mL]	ΜΕΣΗ ΣΥΓΚ. [Log_{10} IU/mL]	N	Συστηματικό σφάλμα	ΤΑ στο πλαίσιο της εκτέλεσης	ΤΑ στο πλαίσιο της ημέρας	ΤΑ στο πλαίσιο του συστήματος	Συνολική ΤΑ
Γονότυπος A	7,75	7,89	36	0,14	0,06	0,07	0,07	0,07
	5,75	5,83	36	0,11	0,07	0,10	0,10	0,10
	3,75	3,70	36	0,11	0,11	0,13	0,15	0,15
	1,75	1,54	36	0,23	0,16	0,22	0,22	0,22
Γονότυπος C	6,27	6,23	36	0,10	0,08	0,09	0,10	0,10
	4,27	4,18	36	0,08	0,08	0,10	0,10	0,10
	3,27	3,14	36	0,09	0,08	0,12	0,12	0,12
	2,27	2,08	36	0,12	0,12	0,15	0,16	0,16

Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων

Η αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων της ταινίας NeuMoDx HBV Quant Test Strip προσδιορίστηκε με τη χρήση τριών διαφορετικών παρτίδων βασικών αντιδραστηρίων – ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 1, πλάκα NeuMoDx Extraction Plate και ταινία NeuMoDx HBV Quant Test Strip. Για την αξιολόγηση της απόδοσης, χρησιμοποιήθηκε μια σειρά εξετάσεων με 8 μέλη γονότυπων A και C του HBV. Η εξέταση εκτελέστηκε με τη χρήση των τριών παρτίδων αντιδραστηρίων σε τρία συστήματα NeuMoDx System σε 6 ημέρες. Αναλύθηκε η διακύμανση στο πλαίσιο κάθε παρτίδας και μεταξύ παρτίδων. Το μέγιστο συνολικό συστηματικό σφάλμα ήταν 0,12 log_{10} IU/mL και η μέγιστη συνολική ΤΑ ήταν 0,24 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. Τα αποτελέσματα αναπαραγωγιμότητας μεταξύ παρτίδων παρουσιάζονται στον *Πίνακα 12*.

Πίνακας 12: Αποτελέσματα μελέτης αναπαραγωγιμότητας μεταξύ παρτίδων

ΜΕΛΟΣ ΣΕΙΡΑΣ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ	ΣΤΟΧΕΥΟΜΕΝΗ ΣΥΓΚ. [log_{10} IU/mL]	ΜΕΣΗ ΣΥΓΚ. [log_{10} IU/mL]	N	Συστηματικό σφάλμα	Εντός ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΤΑ	Μεταξύ ΠΑΡΤΙΔΩΝ ΤΑ	Συνολικά ΤΑ
Γονότυπος A	8,02	7,99	36	0,03	0,15	0,09	0,17
	6,02	5,96	36	0,06	0,17	0,06	0,18
	4,02	3,90	36	0,12	0,14	0,09	0,17
	2,02	1,92	36	0,10	0,21	0,12	0,24
Γονότυπος C	6,27	6,32	36	0,05	0,06	0,08	0,10
	4,27	4,31	36	0,04	0,22	0,09	0,24
	3,27	3,30	36	0,03	0,20	0,07	0,21
	2,27	2,32	36	0,05	0,13	0,13	0,18

Αποτελεσματικότητα μάρτυρα

Η αποτελεσματικότητα του μάρτυρα SPC1 που συμπεριλαμβάνεται στη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay για την αναφορά τυχόν αστοχιών βημάτων επεξεργασίας ή αναστολής που επηρεάζει την απόδοση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay αξιολογήθηκε με τη χρήση δύο κοινών γονότυπων HBV (A και C). Οι συνθήκες που εξετάστηκαν είναι αντιπροσωπευτικές κρίσιμων αστοχιών βημάτων επεξεργασίας που θα μπορούσαν δυνητικά να σημειωθούν κατά την επεξεργασία των δειγμάτων και *ενδέχεται να μην ανιχνευτούν* από τους αισθητήρες παρακολούθησης της απόδοσης του συστήματος NeuMoDx System. Η αποτελεσματικότητα του μάρτυρα SPC1 αξιολογήθηκε μέσω προσομοίωσης αντίστοιχων συνθηκών αστοχίας. Οι ανεπάρκειες στην επεξεργασία που είχαν αρνητική επίδραση στην ανίχνευση/ποσοτικοποίηση του HBV αντικατοπτρίστηκαν μέσω της απόδοσης του στόχου SPC1 (Παρουσία αναστολέα και μη εκτέλεση βήματος πλύσης). Για τις συνθήκες υπό τις οποίες η ενίσχυση του SPC1 δεν επηρεάστηκε, ο στόχος HBV εμφανίστηκε επίσης ότι ενισχύεται εντός μιας αναφερόμενης ποσοτικοποίησης της τάξης των 0,2 log_{10} IU/mL των δειγμάτων μάρτυρα.

Πίνακας 13: Αποτελεσματικότητα του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος

Εξεταζόμενη αστοχία βήματος επεξεργασίας	Κατάσταση ενίσχυσης μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος	Κατάσταση ενίσχυσης στόχου HBV	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 0.2 Log_{10} IU/mL of Control (Θετικό με ποσοτικοποίηση εντός 0,2 Log_{10} IU/mL του μάρτυρα)

Διασταυρούμενη μόλυνση

Το ποσοστό διασταυρούμενης μόλυνσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay προσδιορίστηκε μέσω εξέτασης τριών σετ δοκιμίων HBV που διέθεταν εναλλάξ υψηλά θετικά και αρνητικά δοκίμια. Συνολικά, σε αυτήν τη διαδικασία συμπεριλήφθηκε εξέταση 144 αντιγράφων φυσιολογικού, αρνητικού για HBV δοκιμίου ανθρώπινου πλάσματος με EDTA και 144 αντιγράφων δοκιμίου HBV υψηλής τιτλοδότησης στα 8,0 log_{10} IU/mL. Και τα 144 αντίγραφα του αρνητικού δοκιμίου ήταν αρνητικά, γεγονός που καταδεικνύει ότι δεν σημειώθηκε καμία διασταυρούμενη μόλυνση κατά την επεξεργασία του δείγματος στο σύστημα NeuMoDx System.

Ισοδυναμία μήτρας δοκιμίου

Πραγματοποιήθηκε εξέταση για να καταδειχθούν ισοδύναμα αποτελέσματα με δοκίμια πλάσματος που συλλέχθηκαν σε σωληνάρια συλλογής με αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (Ethylenediaminetetraacetic Acid, EDTA) και με κιτρικό οξύ-δεξτρόζη (Acid Citrate Dextrose, ACD). Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε εξέταση για να καταδειχθεί η ισοδυναμία μεταξύ φρέσκων και κατεψυγμένων δοκιμίων. Σαράντα δοκίμια από μεμονωμένους δότες, που προήλθαν από τη BioIVT, συλλέχθηκαν σε σωληνάρια συλλογής με EDTA και ACD. Τα φρέσκα αυτά δείγματα ενοφθαλμίστηκαν με τέσσερα επίπεδα γονότυπου A ή C του HBV και εξετάστηκαν ως προς την ισοδυναμία. Στη συνέχεια, τα δείγματα καταψύχθηκαν για τουλάχιστον 24 ώρες, αποψύχθηκαν και επανεξετάστηκαν. Καταδείχτηκε εξαιρετική ισοδυναμία μεταξύ των φρέσκων και των κατεψυγμένων δοκιμίων και δοκιμίων με EDTA και ACD μέσω ανάλυσης παλινδρόμησης.

Πίνακας 14: Αποτελέσματα ανάλυσης παλινδρόμησης ισοδυναμίας δοκιμίων

Παράμετρος [Κριτήρια αποδοχής]	Φρέσκα έναντι κατεψυγμένων	ACD έναντι K2EDTA
Κλίση [0,9 – 1,1]	1,002	0,996
Σημείο τομής [< 0,5]	-0,031	0,018
Συντελεστής προσδιορισμού [R^2 > 0,95]	0,995	0,993

Επιπλέον εξετάσεις εκτελέστηκαν για να προσδιοριστεί η ισοδυναμία της απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay χρησιμοποιώντας δοκίμια σε πρωτογενή έναντι δευτερευόντων σωληναρίων συλλογής. Σειρές αρνητικών για HBV δοκιμίων δοτών που ενοφθαλμίστηκαν με στόχο HBV (μάρτυρας AccuPlex™ HBV Control) υποβλήθηκαν σε επεξεργασία πρώτα από τα πρωτογενή σωληνάρια δοκιμίων. Το πλάσμα 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 δοκιμίων.

Επίσης αξιολογήθηκε η ισοδυναμία της απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay σε φρέσκα δοκίμια ορού έναντι κατεψυγμένων δοκιμίων ορού χρησιμοποιώντας μια σειρά μεμονωμένων, φρέσκων δοκιμίων ορού από δότες, τα οποία ενοφθαλμίστηκαν με HBV σε συγκεντρώσεις που εκτείνονταν στο γραμμικό εύρος της μεθόδου προσδιορισμού. Μετά την επεξεργασία των φρέσκων δοκιμίων, τα δείγματα ορού καταψύχθηκαν για τουλάχιστον 24 ώρες σε θερμοκρασία -20 °C. Στη συνέχεια, τα κατεψυγμένα δείγματα αποψύχθηκαν και επανεξετάστηκαν. Η γραμμική ισοδυναμία μεταξύ πανομοιότυπων φρέσκων και κατεψυγμένων δειγμάτων αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αναλύσεις παλινδρόμησης Passing-Bablok και Deming. Η τιμή p της παλινδρόμησης Passing-Bablok της τάξης του 0,329 (άνω του 0,05) και ο συντελεστής συσχέτισης της παλινδρόμησης Deming της τάξης του 0,989 δείχνουν εξαιρετική ισοδυναμία μεταξύ των δειγμάτων που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία φρέσκα και προηγουμένως κατεψυγμένα. Το συστηματικό σφάλμα μεταξύ της φρέσκιας και της κατεψυγμένης κατάστασης προσδιορίστηκε με τη μέθοδο Bland-Altman ότι ανερχόταν στην εξαιρετικά αμελητέα τιμή των -0,002 log_{10} IU/mL και περαιτέρω καταδεικνύει την ισοδυναμία της επεξεργασίας των φρέσκων έναντι των κατεψυγμένων δοκιμίων. Τέλος, η συσχέτιση μεταξύ των αναφερόμενων από το σύστημα και των αναμενόμενων συγκεντρώσεων του HBV τόσο για τα φρέσκα όσο και για τα κατεψυγμένα δείγματα προσδιορίστηκε μέσω απλής γραμμικής παλινδρόμησης με αναφερόμενες τιμές R^2 της τάξης του 0,991 και 0,985, αντίστοιχα.

Σταθερότητα δοκιμίου

Τα αρνητικά για HBV δοκίμια πλάσματος με EDTA και ορού ενοφθαλμίστηκαν με HBV σε 3,7 log10 IU/mL και εξετάστηκαν σε διαφορετικά χρονικά σημεία ενόσω ήταν αποθηκευμένα επί του συστήματος NeuMoDx System – αμέσως (χρόνος 0), μετά από 4 ώρες, μετά από 8 ώρες και μετά από 24 ώρες. Δεν

παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά ως προς την απόδοση μεταξύ των χρονικών σημείων, γεγονός που υποδεικνύει ότι ένα δοκίμιο μπορεί να είναι φορτωμένο στο σύστημα NeuMoDx System για μέχρι και 24 ώρες χωρίς καμία επίπτωση στην απόδοση της μεθόδου προσδιορισμού.
Παρόμοια εξέταση πραγματοποιήθηκε επίσης με δοκίμια πλάσματος και ορού φυλαγμένα σε εργαστηριακό καταψύκτη (μεταξύ 2 και 8 °C) για έως 7 ημέρες πριν από την εξέταση και δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά στην απόδοση.

Τέλος, δοκίμια φυλαγμένα σε θερμοκρασία ≤ -20 °C για έως 6 μήνες (πλάσμα) και για έως 4 μήνες (ορός) πριν από την επεξεργασία εξετάστηκαν και δεν εμφάνισαν καμία σημαντική διαφορά σε σχέση με τα φρέσκα δοκίμια. Ο κύκλος κατάψυξης-απόψυξης επαναλήφθηκε και ξανά δεν καταδείχθηκε καμία αλλαγή στην απόδοση μετά από 2 κύκλους κατάψυξης/απόψυξης (πλάσμα) ή 4 κύκλους κατάψυξης/απόψυξης (ορός).

Συσχέτιση μεθόδων

Δοκίμια πλάσματος
Η ποιοτική και ποσοτική απόδοση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay αξιολογήθηκε έναντι εγκεκριμένων κατά FDA/CE συγκριτικών μεθόδων προσδιορισμού μέσω εξέτασης μη αραιωμένων κλινικών δοκιμίων πλάσματος από ασθενείς μολυσμένους με HBV. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε εσωτερικά στη NeuMoDx μέσω μονά τυφλοποιημένης μελέτης με τη χρήση κλινικών δοκιμίων που λήφθηκαν από τρία ανεξάρτητα εργαστήρια αναφοράς. Τα αποτελέσματα από συνολικά 308 θετικά και αρνητικά για HBV δείγματα συγκεντρώθηκαν στην ποιοτική ανάλυση για να υπολογιστεί η κλινική ευαισθησία και ειδικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay. Η ποιοτική ανάλυση ολοκληρώθηκε, συμπεριλαμβανομένων και εξαιρουμένων των θετικών δειγμάτων κάτω από το LLoQ, καθώς η κατηγοριοποίηση αντίστοιχων χαμηλών δειγμάτων ενδέχεται να διαφέρει μεταξύ εξετάσεων. Χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 97 θετικά για HBV κλινικά δοκίμια εντός του γραμμικού εύρους που είναι κοινό και για τις δύο εξετάσεις, ώστε να δημιουργηθεί η γραμμική παλινδρόμηση για τον ορισμό της ποσοτικής απόδοσης. Εκτός από την παροχή εξαιρετικής ευαισθησίας και ειδικότητας, η ταινία NeuMoDx HBV Quant Test Strip κατέδειξε εξαιρετική ποσοτική συσχέτιση με τη συγκριτική μέθοδο προσδιορισμού**.** Βάσει αυτών των αποτελεσμάτων, η ευαισθησία της δοκιμασίας NeuMoDx HBV Quant Assay εκτιμήθηκε ότι ήταν 100% (ΔΕ 96,4–100%) και η ειδικότητα εκτιμήθηκε ότι ήταν 95,6% (ΔΕ 91,9%–97,7%). Αυτά τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% υπολογίστηκαν με τη χρήση μεθόδου διαστήματος εμπιστοσύνης βαθμολογίας 95% κατά την κατευθυντήρια γραμμή EP12-A2, User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance, Approved Guideline, Vol 28, No 3.[6]

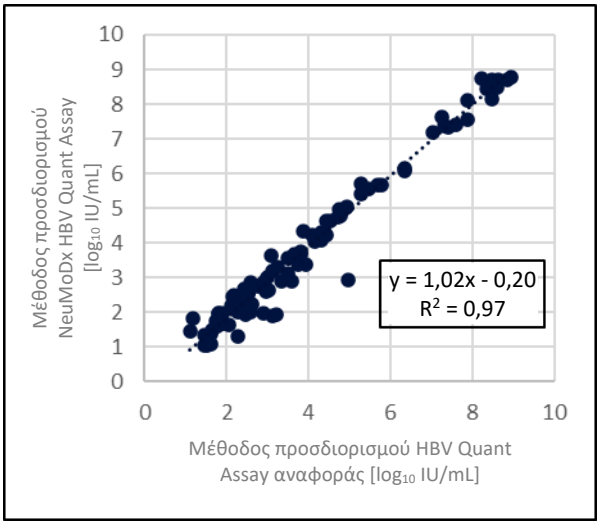
Πίνακας 15: Μετρήσεις κλινικής ευαισθησίας και ειδικότητας της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay για δείγματα πλάσματος στο σύστημα NeuMoDx 288 Molecular System

	Μέθοδος προσδιορισμού αναφοράς (Θετικό)	**Μέθοδος προσδιορισμού αναφοράς (Αρνητικό)**	**ΣΥΝΟΛΟ**
NeuMoDx HBV Quant Assay (Θετικό)	103	9	112
NeuMoDx HBV Quant Assay (Αρνητικό)	0	196	196
ΣΥΝΟΛΟ	103	205	308
ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ = 100% 95% CI (96,4% - 100%) **ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ = 95,6%** ΔΕ 95% (91,9% – 97,7%)			

Πίνακας 16: Μετρήσεις κλινικής ευαισθησίας και ειδικότητας της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay στο σύστημα NeuMoDx 288 Molecular System με δείγματα πλάσματος εξαιρουμένων των δειγμάτων <LLoQ

	Μέθοδος προσδιορισμού αναφοράς (Θετικό)	**Μέθοδος προσδιορισμού αναφοράς (Αρνητικό)**	**ΣΥΝΟΛΟ**
NeuMoDx HBV Quant Assay (Θετικό)	99	5	104
NeuMoDx HBV Quant Assay (Αρνητικό)	0	196	196
ΣΥΝΟΛΟ	99	201	300

ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ = 100% 95% CI (96,3% - 100%) **ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ = 97,5%** ΔΕ 95% (94,3%–98,9%)



Εικόνα 7: Μελέτη συσχέτισης ποσοτικών μεθόδων με χρήση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay

Πρόσθετες εξετάσεις εκτελέστηκαν στο σύστημα NeuMoDx 96 Molecular System με τη χρήση 159 υπολειπόμενων κλινικών δοκιμίων πλάσματος. Όπως και με την προηγούμενη εξέταση που πραγματοποιήθηκε στο σύστημα NeuMoDx 288, τα αποτελέσματα που λήφθηκαν από το σύστημα NeuMoDx 96 συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα που αναφέρθηκαν από τις εγκεκριμένες από τον FDA και/ή με επισήμανση CE μεθόδους προσδιορισμού οι οποίες χρησιμοποιούνται από τα εργαστήρια προέλευσης για την καθιερωμένη εξέταση. Τα αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένου του πίνακα αλήθειας με κλινική ευαισθησία και ειδικότητα, παρουσιάζονται με ΔΕ 95% στον *Πίνακα 17*.

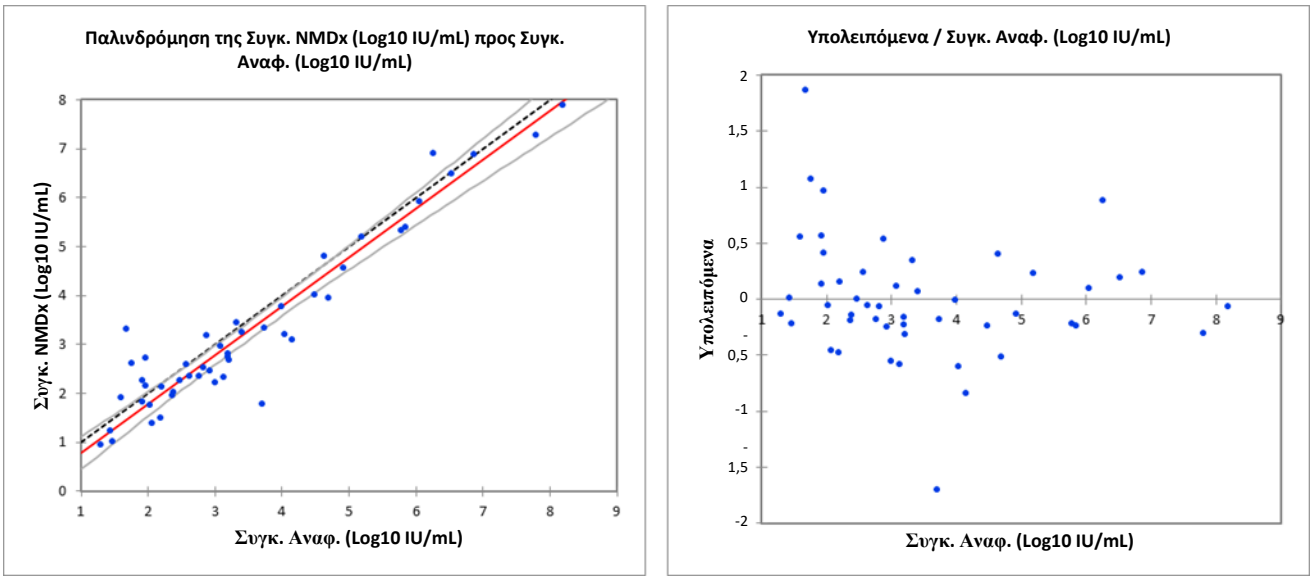
Πίνακας 17: Σύνοψη κλινικής απόδοσης – Μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay στο σύστημα NeuMoDx 96 Molecular System

	Μέθοδος προσδιορισμού αναφοράς (Θετικό)	**Μέθοδος προσδιορισμού αναφοράς (Αρνητικό)**	**ΣΥΝΟΛΟ**
NeuMoDx HBV Quant Assay (Θετικό)	60	2	62
NeuMoDx HBV Quant Assay (Αρνητικό)	1	95	96
ΣΥΝΟΛΟ	61	97	158
ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ = 98% ΔΕ 95% (90% – 100%) **ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ = 98%** ΔΕ 95% (92%–100%)			

Δοκίμια ορού

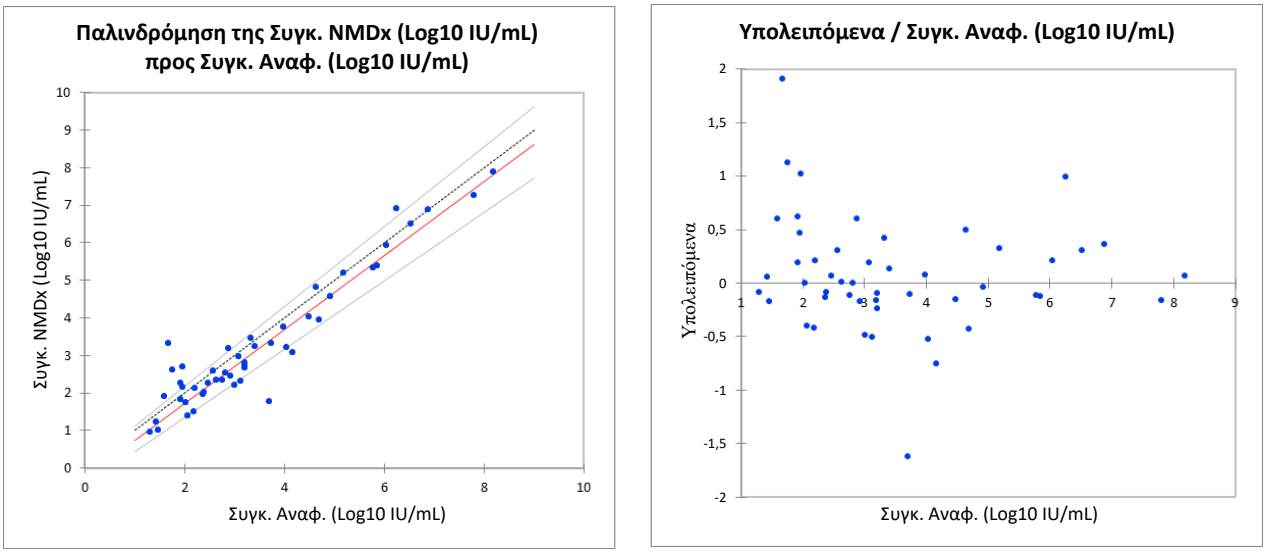
Η ποσοτική απόδοση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay αξιολογήθηκε έναντι εγκεκριμένων κατά FDA/CE συγκριτικών μεθόδων προσδιορισμού μέσω εξέτασης ανωνυμοποιημένων, υπολειπόμενων θετικών για HBV δοκιμίων ορού από ασθενείς μολυσμένους από HBV. Συνολικά εξετάστηκαν 66 δοκίμια ορού, τα οποία ήταν κλινικά γνωστά θετικά για HBV και λήφθηκαν από δύο ανεξάρτητα εργαστήρια αναφοράς, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay εσωτερικά στη NeuMoDx. Από τα γνωστά θετικά δοκίμια ορού που εξετάστηκαν, τα 58 προσδιορίστηκαν ως θετικά αποτελέσματα, εκ των οποίων τα εννέα (9) αποτελέσματα ήταν κάτω του LLoQ και άνω του ULoQ για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay και/ή την εξέταση αναφοράς. Χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 49 θετικά για HBV κλινικά δοκίμια εντός του γραμμικού εύρους που είναι κοινό και για τις δύο εξετάσεις, ώστε να δημιουργηθούν οι αναλύσεις παλινδρόμησης για τον ορισμό της ποσοτικής απόδοσης.

Δημιουργήθηκαν διαγράμματα ισοδυναμίας και υπολειπόμενων δειγμάτων για να απεικονιστεί η συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay και των τιμών συγκέντρωσης της εξέτασης αναφοράς για όλα τα δείγματα που εξετάστηκαν με χρήση των αναλύσεων παλινδρόμησης Deming και Passing-Bablok, τα οποία παρουσιάζονται στην Εικόνα 8 και 9. Η ποιότητα της προσαρμογής παλινδρόμησης Deming απεικονίζεται μέσω ενός συντελεστή κλίσης της τάξης του 0,99 με ΔΕ 95% (0,93, 1,07) και σημείου τομής (συστηματικού σφάλματος) της τάξης του -0,22 με ΔΕ 95% (-0,56, 0,12), γεγονός που καταδεικνύει ότι τα αποτελέσματα συγκέντρωσης που λήφθηκαν μεταξύ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV 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 0,99 με ΔΕ 95% (0,91, 1,06) και σημείου τομής (συστηματικού σφάλματος) της τάξης του -0,25 με ΔΕ 95% (-0,48, 0,06), γεγονός που καταδεικνύει ότι τα αποτελέσματα συγκέντρωσης που εξασφαλίστηκαν μεταξύ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay και των εξετάσεων αναφοράς συσχετίζονται ιδιαίτερα και με αποδεκτό συστηματικό σφάλμα, όπως φαίνεται στον *Πίνακα 18*.



(a) (b)

Εικόνα 8: Διαγράμματα ισοδυναμίας (a) και υπολειπόμενων δειγμάτων (b) – Συγκεντρωτική ανάλυση των αποτελεσμάτων της εξέτασης NeuMoDx HBV Test έναντι των εξετάσεων αναφοράς – Ανάλυση Deming.



(a) (b)

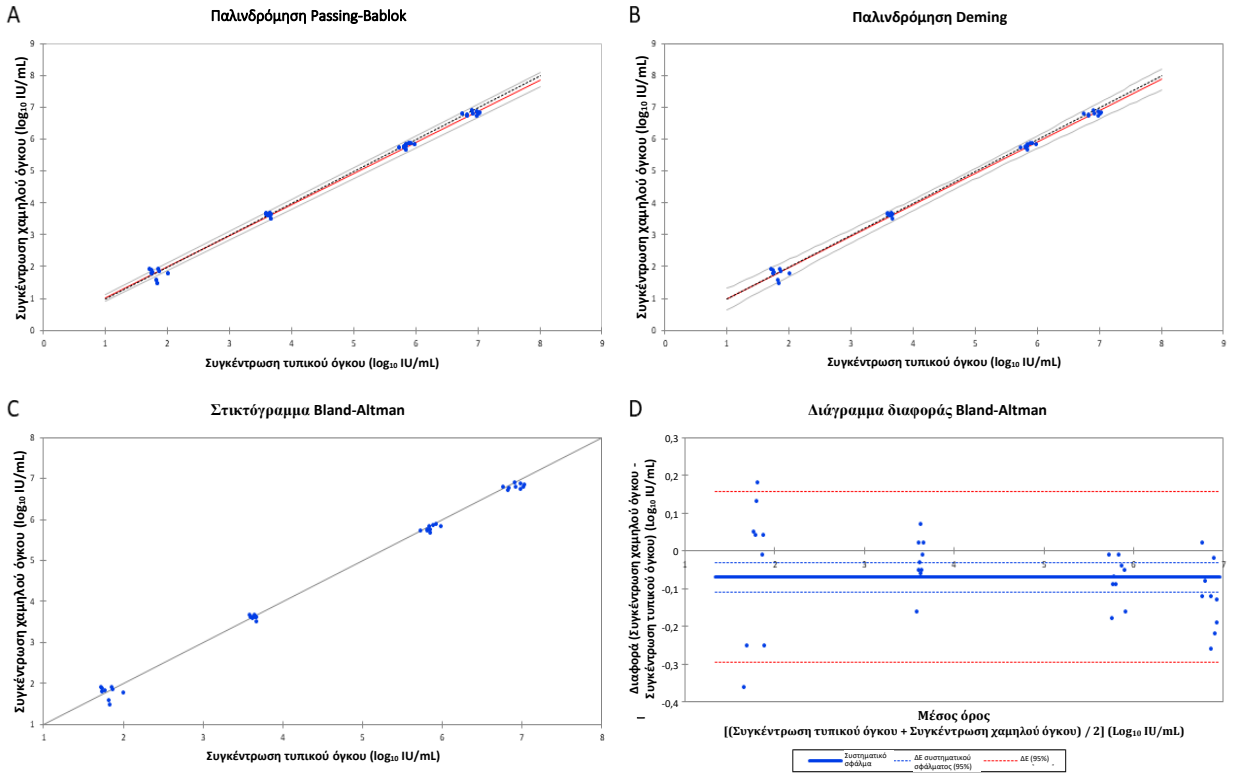
Εικόνα 9: Διαγράμματα ισοδυναμίας (a) και υπολειπόμενων δειγμάτων (b) – Συγκεντρωτική ανάλυση των αποτελεσμάτων της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay έναντι των εξετάσεων αναφοράς – Ανάλυση Passing-Bablok.

Πίνακας 18. Σύνοψη ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης Deming και Passing-Bablok για δοκίμια ορού

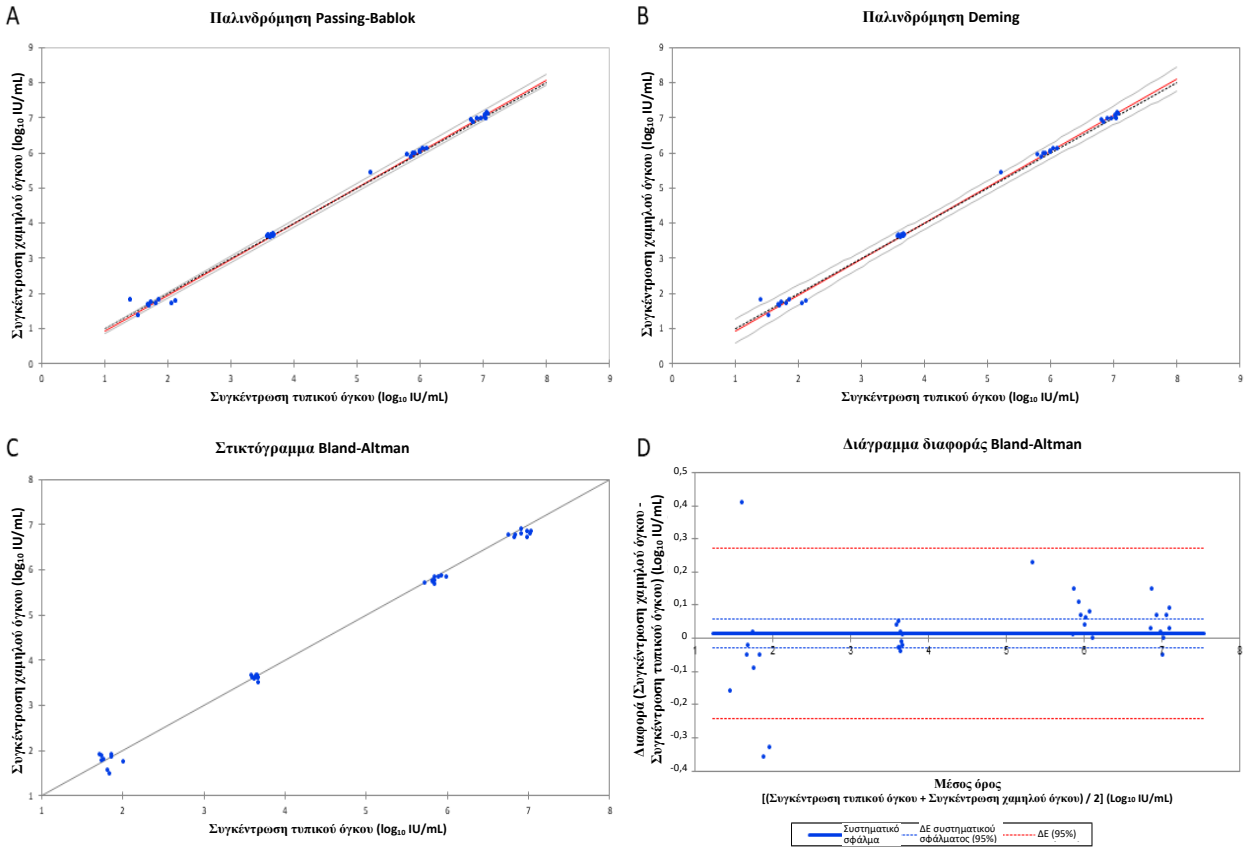
Ανάλυση Deming			Ανάλυση Passing-Bablok		
Τομή	**Συντελεστής κλίσης**	**R2**	**Τομή**	**Συντελεστής κλίσης**	**Τιμή p**
-0,22 ΔΕ 95% (-0,56, 0,12)	**0,99 ΔΕ 95% (0,93, 1,07)**	**0,95**	**-0,25 ΔΕ 95% (-0,48, 0,06)**	**0,99 ΔΕ 95% (0,91, 1,06)**	**0,89**

Εξέταση τεχνητών δοκιμίων – 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 HBV δείγματα πλάσματος και ορού, τα οποία ήταν ενοφθαλμισμένα με τέσσερα γνωστά επίπεδα υλικού μάρτυρα HBV, τα οποία μπορούν να ιχνηλατηθούν σύμφωνα με το 4° Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ για το DNA του HBV για τις εξετάσεις νουκλεϊκών οξέων. Αυτά τα μεμονωμένα δοκίμια πλάσματος και ορού υποβλήθηκαν σε επεξεργασία χρησιμοποιώντας αμφότερες τις ροές εργασιών όγκου δοκιμίου 550 μL και 200 μL κατά την εκτέλεση συνολικά 288 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 0,985 και 0,998 με σημεία τομής -0,001 και 0,053 αντίστοιχα στο πλάσμα και κλίση 1,024 και 1,018 με σημεία τομής 0,095 και 0,070 αντίστοιχα στον ορό, γεγονός που καταδεικνύει εξαιρετική συμφωνία ως προς τις ποσοτικοποιήσεις του HBV μεταξύ των δύο όγκων 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 1,047 και συντελεστή συσχέτισης της τάξης του 0,998 (πλάσμα) και της τάξης του 1,113 και 0,992 (ορός), γεγονός που υποστηρίζει περαιτέρω την εξαιρετική απόδοση χρησιμοποιώντας τη ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 200 μL για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx HBV Quant Assay. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών συνοψίζονται παρακάτω στην *Εικόνα 10* και στην *Εικόνα 11*.



Εικόνα 10: Σύγκριση διαγράμματος ισοδυναμίας των αναφερόμενων συγκεντρώσεων χαμηλού όγκου με τις αναφερόμενες συγκεντρώσεις τυπικού όγκου δοκιμίου. A) Παλινδρόμηση Passing-Bablok. B) Παλινδρόμηση Deming. C) Στικτόγραμμα Bland-Altman D) Διάγραμμα διαφοράς Bland-Altman – Δοκίμια πλάσματος



Εικόνα 11: Σύγκριση διαγράμματος ισοδυναμίας των αναφερόμενων συγκεντρώσεων χαμηλού όγκου με τις αναφερόμενες συγκεντρώσεις τυπικού όγκου δοκιμίου. A) Παλινδρόμηση Passing-Bablok. B) Παλινδρόμηση Deming. C) Στικτόγραμμα Bland-Altman D) Διάγραμμα διαφοράς Bland-Altman – Δοκίμια ορού

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Mother-to-child transmission of hepatitis B virus in sub-Saharan Africa: time to act. Andersson, Monique I et al. The Lancet Global Health, Volume 3, Issue 7, e358 - e359
2. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep 2018;67(No. RR-1):1–31. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6701a1.
3. World Health Organization. Hepatitis B: fact sheet. April 2017. http://www.who.int (last accessed 20 November 2017)
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
6. 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

Η ονομασία NeuMoDx™ είναι εμπορικό σήμα της NeuMoDx Molecular, Inc.
Η ονομασία NeuDry™ είναι εμπορικό σήμα της NeuMoDx Molecular, Inc.
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

℞ only	Χρήση μόνο με ιατρική συνταγή		Περιορισμός θερμοκρασίας
	Κατασκευαστής		Να μην επαναχρησιμοποιείται
IVD	*In vitro* 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

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

CE 2797

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

Δίπλωμα ευρεσιτεχνίας: www.neumodx.com/patents