

Julho de 2023

Instruções de utilização da NeuMoDx™ LDT Master Mix, DNA



Versão 1

IVD

Para utilização em diagnóstico in vitro com os NeuMoDx 288 e NeuMoDx 96 Molecular Systems

R only

Sujeito a receita médica

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-PT_B



Para obter instruções detalhadas, consultar o *Manual do operador NeuMoDx 288 Molecular System*; P/N 40600108

Para obter instruções detalhadas, consultar o *Manual do operador NeuMoDx 96 Molecular System*; P/N 40600317

Índice

Utilização prevista	5
Resumo e explicação	5
Princípios do procedimento.....	6
Material fornecido	8
Conteúdo do kit	8
Materiais necessários, mas não fornecidos.....	9
Reagentes.....	9
Equipamento.....	9
Avisos e precauções	10
Informações de segurança.....	10
Precauções	12
Informações de emergência.....	12
Eliminação	12
Armazenamento, manuseamento e estabilidade do produto.....	13
Colheita, transporte e armazenamento de espécimes.....	13
Instruções de utilização	14
Preparação de amostras	14
Definição de teste.....	14
Operação do NeuMoDx System	14
Resultados	17
Controlo de qualidade.....	18
Resultados inválidos.....	18

Limitações	20
Controlo de qualidade	21
Características de desempenho	22
Método	22
Referências	23
Símbolos	24
Informações de contacto.....	26
Informações para encomendas.....	27
Histórico de revisões do documento.....	28

Utilização prevista

A NeuMoDx LDT Master Mix, DNA é uma tira de 16 poços que contém uma mistura principal de PCR em tempo real patenteada estável à temperatura ambiente, que, quando utilizada em conjunto com sonda(s) e iniciadores específicos do ensaio, permite ao laboratório desenvolver e implementar rapidamente testes desenvolvidos em laboratório (Laboratory Developed Test, LDT) no NeuMoDx 288 Molecular System e no NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx Systems). À exceção da(s) sonda(s) e dos iniciadores específicos do LDT, a NeuMoDx LDT Master Mix, DNA integra todos os reagentes necessários para a PCR em tempo real. Uma vez validado pelo laboratório do utilizador como parte do LDT, este reagente pode ser utilizado como um dos componentes principais para a automatização rápida do LDT.

Resumo e explicação

Os testes desenvolvidos em laboratório que integram a NeuMoDx LDT Master Mix, DNA e implementados no NeuMoDx System oferecem aos laboratórios clínicos uma forma simples, eficaz e direta de integrar rapidamente os LDT em operações, desde a amostra ao resultado. O NeuMoDx System integra a extração, purificação, amplificação e interpretação de resultados. O sistema permite combinar um processo universal de isolamento de ácidos nucleicos com a utilização da NeuMoDx LDT Master Mix, DNA e reagentes de PCR em tempo real de utilização geral de forma a fornecer resultados de elevada precisão para os LDT de amostras clínicas não processadas. O utilizador apenas fornece a(s) sonda(s) e os iniciadores específicos do ensaio numa NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip [REF 100400] individual e define o perfil térmico desejado da PCR em tempo real. Assim que os espécimes clínicos e os reagentes específicos do ensaio estiverem corretamente carregados no NeuMoDx System, o sistema inicia automaticamente o processamento das amostras.

Princípios do procedimento

Os NeuMoDx Systems utilizam uma combinação de calor, enzimas líticas e de reagentes de extração para realizar a lise celular, a extração do ADN e a inativação/remoção de inibidores de espécimes clínicos não processados, antes de apresentar o ADN extraído para a detecção por PCR em tempo real. Depois da lise, os ácidos nucleicos libertados são capturados por partículas paramagnéticas. As partículas, com a ligação de ácidos nucleicos, são depois carregadas no NeuMoDx Cartridge onde os componentes não ligados/não especificamente ligados são retirados por lavagem utilizando o NeuMoDx Wash Reagent e o ADN ligado é eluído através do NeuMoDx Release Reagent. O NeuMoDx System mistura o ADN libertado com a(s) sonda(s) e os iniciadores de LDT fornecidos pelo utilizador e, em seguida, utiliza uma alíquota desta solução para reidratar os reagentes de ensaio secos na NeuMoDx LDT Master Mix, DNA que, por sua vez, contém todos os reagentes necessários para realizar a PCR em tempo real: Polimerase Taq de ADN, dNTP, $MgCl_2$ e outros agentes tampão e excipientes otimizados. Estes reagentes de ensaio secos também contêm os componentes necessários para amplificar uma secção da sequência do controlo de processo de amostra (Sample Process Control 1, SPC1), ativando a amplificação e a detecção simultâneas das sequências de controlo interno e alvo de ADN. Os reagentes de ensaio secos na NeuMoDx LDT Master Mix, DNA não contêm quaisquer iniciadores ou sondas específicas do LDT (reagentes específicos do ensaio) à exceção da sonda e dos iniciadores SPC1; os reagentes específicos do ensaio devem ser adicionados pelo utilizador à NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip. Após a mistura dos iniciadores e sondas fornecidas pelo utilizador e a reconstituição dos reagentes de PCR secos, o NeuMoDx System dispensa a mistura preparada e pronta para PCR no NeuMoDx Cartridge. A amplificação e a detecção de sequências de ADN de controlo e alvo (se presentes) ocorrem na câmara de PCR do cartucho. A câmara e o cartucho foram concebidos para conter o amplificação decorrente da PCR em tempo real, eliminando essencialmente o risco de contaminação após a amplificação.

A PCR em tempo real ocorre uma vez que a câmara de PCR tenha sido carregada pelo NeuMoDx System com os reagentes. Os alvos amplificados são detetados em tempo real utilizando química de sondas de hidrólise (habitualmente referidas como química TaqMan®), utilizando moléculas de sonda fluorogénica de oligonucleotídeos específicas dos amplicões dos respetivos alvos. As sondas TaqMan consistem num fluoróforo covalentemente ligado à extremidade 5' da sonda de oligonucleotídeos e a um supressor na extremidade 3'. Enquanto a sonda estiver intacta, o fluoróforo e o supressor estão próximos, o que faz com que a molécula supressora extinga a fluorescência emitida pelo fluoróforo via Transferência ressonante de energia por fluorescência (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

As sondas TaqMan foram concebidas para hibridizar dentro de uma região alvo amplificada por um conjunto específico de iniciadores. À medida que a polimerase Taq expande o iniciador e sintetiza a nova cadeia, a atividade exonuclease 5' a 3' da polimerase Taq degrada a sonda que foi hibridizada com o modelo. A degradação da sonda liberta o fluoróforo e quebra a sua proximidade com o supressor, ultrapassando assim o efeito de supressão devido a FRET e permitindo a fluorescência do fluoróforo. O sinal de fluorescência resultante, detetado no termociclador de PCR quantitativa é diretamente proporcional ao fluoróforo libertado e pode ser correlacionado com a quantidade de ADN alvo presente na PCR.

Para deteção do controlo de processo de amostra, a sonda TaqMan é marcada com um marcador fluorescente (535/556 nm) na extremidade 5' e um supressor negro na extremidade 3'. O NeuMoDx System monitoriza o sinal fluorescente emitido pelas sondas TaqMan no final de cada ciclo de amplificação. Quando a amplificação está concluída, o software do NeuMoDx System apresenta as curvas de amplificação de cada amostra para análise pelo utilizador final.

Material fornecido

Conteúdo do kit

NeuMoDx LDT Master Mix, DNA REF 210100	Unidades por embalagem	Testes por unidade	Testes por embalagem
NeuMoDx LDT Master Mix, DNA <i>Reagentes de RT-PCR secos contendo sonda e iniciadores TaqMan específicos do controlo de processo de amostra 1.</i>	6	16	96

Materiais necessários, mas não fornecidos

REF	Conteúdo
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Partículas paramagnéticas, enzimas líticas e controlos de processo de amostra secos</i>
vários	NeuMoDx Lysis Buffer(s)
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100400	NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip
235903	Pontas Hamilton CO-RE/CO-RE II (300 µl) com filtros
235905	Pontas Hamilton CO-RE/CO-RE II (1000 µl) com filtros

Reagentes

- 10 mM de Tris-HCl (pH 8,0), água isenta de DNase/RNase ou TE baixo em EDTA (0,1 mM)
- Iniciadores e sonda(s) de LDT

Equipamento*

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

*Antes de utilizar, certificar-se de que os instrumentos foram verificados e calibrados de acordo com as recomendações do fabricante.

Avisos e precauções

Informações de segurança

Usar sempre uma bata de laboratório adequada, luvas descartáveis e óculos de proteção ao trabalhar com produtos químicos. Para mais informações, consultar as fichas de dados de segurança (FDS). Estão disponíveis online em formato PDF prático e compacto em www.qiagen.com/neumodx-ifu, onde pode encontrar, visualizar e imprimir as FDS de cada kit NeuMoDx e componente do kit.

- Para utilização em diagnóstico *in vitro* apenas com os NeuMoDx Systems.
- Não utilizar os reagentes depois da data de validade indicada.
- Não utilizar se a embalagem estiver danificada ou se a bolsa protetora tiver sido aberta ou danificada ao chegar ao destino.
- Não reutilizar qualquer consumível ou reagente NeuMoDx.
- O volume mínimo de espécime depende do volume de aspiração e do tamanho do tubo. Consultar os Manuais do operador do NeuMoDx System e o Suplemento do LDT para obter detalhes. Volumes inferiores ao mínimo especificado poderão resultar num erro "Quantity Not Sufficient" (Quantidade insuficiente).
- Evitar a contaminação microbiana e por desoxirribonuclease (DNase) de todos os reagentes e consumíveis. É recomendada a utilização de pipetas de transferência descartáveis, estéreis e isentas de RNase/DNase. Utilizar uma nova pipeta para cada espécime.
- É recomendada a utilização de pontas de pipetas filtradas, descartáveis, estéreis e isentas de RNase/DNase para a distribuição de reagentes de LDT. Utilizar uma nova ponta para cada conjunto de iniciadores e sonda(s).

- Para evitar a contaminação, não manusear nem destruir um NeuMoDx Cartridge após a amplificação. Não recuperar NeuMoDx Cartridges do contentor de resíduos de risco biológico (NeuMoDx 288 Molecular System) ou do recipiente de resíduos de risco biológico (NeuMoDx 96 Molecular System) em quaisquer circunstâncias. O NeuMoDx Cartridge foi concebido para prevenir a contaminação.
- Nos casos em que são também realizados em laboratório testes de PCR em tubo aberto, é necessário ter especial cuidado para que a NeuMoDx LDT Master Mix, DNA, os consumíveis e reagentes adicionais necessários para teste, o equipamento de proteção individual como luvas e batas de laboratório e o NeuMoDx System não sejam contaminados.
- Devem ser utilizadas luvas de nitrilo, sem pó e limpas durante o manuseio de reagentes e consumíveis NeuMoDx. É necessário ter especial cuidado para não tocar na parte superior da superfície do NeuMoDx Cartridge, na superfície da película de alumínio da NeuMoDx LDT Master Mix, DNA ou da NeuMoDx Extraction Plate ou na parte superior da superfície do NeuMoDx Lysis Buffer; o manuseamento dos produtos deve ser feito tocando apenas nas superfícies laterais.
- São fornecidas fichas de dados de segurança (Safety Data Sheets, SDS) para cada reagente (conforme aplicável) em www.qiagen.com/neumodx-ifu.
- Usar sempre luvas de nitrilo limpas sem pó durante o manuseamento de espécimes ou de quaisquer reagentes ou consumíveis NeuMoDx.
- Lavar muito bem as mãos depois de realizar o teste.
- Não pipetar com a boca. Não fumar, beber ou comer em áreas onde estiverem a ser manuseados espécimes ou reagentes de kits.
- Manusear sempre os espécimes como se fossem infecciosos e de acordo com procedimentos laboratoriais seguros, tal como os descritos na publicação *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹ e no documento M29-A4 do CLSI.²
- Eliminar reagentes não utilizados e resíduos em conformidade com os regulamentos nacionais, federais, regionais, estaduais e locais.

Precauções



Contém: ácido bórico. Perigo! Provoca irritação ocular grave. Pode prejudicar a fertilidade ou o nascituro. Obter instruções especiais antes da utilização. Não manusear até ter lido e compreendido todas as precauções de segurança. Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: Procurar assistência/aconselhamento médico. Armazenar num local totalmente seguro. Eliminar o conteúdo/recipiente num local de eliminação de resíduos aprovado.

Informações de emergência

CHEMTREC

Fora dos EUA e Canadá +1 703-527-3887

Eliminação

Eliminar como resíduos perigosos, em conformidade com os regulamentos locais e nacionais. Isto aplica-se ainda a produtos não utilizados.

Seguir as recomendações das Fichas de dados de segurança (FDS).

Armazenamento, manuseamento e estabilidade do produto

- A NeuMoDx LDT Master Mix, DNA permanece estável dentro da embalagem primária a temperaturas entre 15 e 28 °C até à data de validade indicada na etiqueta do produto.
- Não utilizar reagentes depois da data de validade indicada.
- Não utilizar se o produto ou a embalagem tiver danos visíveis.
- Uma vez carregada, a NeuMoDx LDT Master Mix, DNA pode permanecer a bordo do NeuMoDx System durante 62 dias. O prazo de validade restante da mistura principal carregada é controlado pelo software e comunicado ao utilizador em tempo real. O sistema irá solicitar a remoção da mistura principal que tenha sido utilizadas para além do período permitido.
- A estabilidade a bordo de sonda(s) e iniciadores de LDT dispensados na NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip requer validação por parte do laboratório do utilizador.

Colheita, transporte e armazenamento de espécimes

Manuseie todos os espécimes como se fossem passíveis de transmitir agentes infecciosos. A validação das condições de transporte de espécime e de estabilidade de espécime ideais deve ser realizada pelo laboratório do utilizador para a matriz de amostras utilizada e para cada tipo de teste realizado.

Instruções de utilização

Preparação de amostras

1. Aplicar uma etiqueta de código de barras de espécime ao tubo de espécime desejado. O teste pode ser executado numa alíquota num tubo secundário ou diretamente a partir do tubo de espécime primário, se for apropriado para o ensaio e compatível com o NeuMoDx System. Para detalhes adicionais, consultar os *Manuais do operador do NeuMoDx e Suplemento do LDT*.
2. Após garantir que todas as tampas foram removidas dos tubos de espécime, carregar os tubos de espécime com código de barras no transportador de tubos de espécime apropriado do NeuMoDx System.

Definição de teste

1. Abrir o assistente Test Editor (Editor de testes) no software do NeuMoDx System no separador Test (Teste) no menu Tools (Ferramentas).
2. Seguir as instruções no ecrã tátil para introduzir todas as informações específicas do ensaio.

Operação do NeuMoDx System

1. Preencher os transportadores do sistema conforme necessário com os seguintes consumíveis e utilizar o ecrã tátil para carregar o(s) transportador(es) no NeuMoDx System:
 - 1a. Pontas CO-RE/CO-RE II de 1000 µl
 - 1b. Pontas CO-RE/CO-RE II de 300 µl
 - 1c. NeuMoDx Cartridge
 - 1d. NeuMoDx Extraction Plate

- 1e. NeuMoDx LDT Master Mix, DNA
 - 1f. NeuMoDx Lysis Buffer relevante
- NOTA:** *Remover a película de alumínio dos recipientes antes do carregamento*
2. Substituir o Reagente Wash e o reagente de liberação e esvaziar o frasco de resíduos de iniciação, conforme necessário.
 3. Esvaziar os resíduos de risco biológico conforme necessário, trocando de luvas antes de avançar para o próximo passo.
 4. Preparar a mistura de sondas/iniciadores de LDT:
 - 4a. Diluir os iniciadores e a(s) sonda(s) em água, 10 mM de Tris (pH 8,0) ou TE baixo em EDTA a 1X (0,1 mM de EDTA). A concentração final da mistura de sondas/iniciadores deve ser de 1X após a mistura com 18 µL de eluato na NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip.

Exemplo: Adicionar 4 µL de mistura de sondas/iniciadores a 6X a um poço. Assim que o eluato for adicionado ao poço e misturado com a mistura de sondas/iniciadores de LDT, haverá 24 µL de mistura de sondas/iniciadores a 1X.
 - 4b. A NeuMoDx recomenda adicionar entre 3 µL e 10 µL da mistura de sondas/iniciadores preparada por poço da NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip.
 5. Com uma ponta de pipeta limpa, perfurar o alumínio no NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip para os poços necessários para o número de testes a realizar.
 6. Dispensar cuidadosamente a mistura de sondas/iniciadores de LDT no fundo dos poços que serão utilizados na NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip. Não é necessário encher todos os poços, mas o carregamento deve ser iniciado a partir do poço inferior esquerdo (consultar a figura abaixo). Colocar a NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip no transportador de tiras de teste. Em alternativa, encaixar a tira no transportador e, em seguida, carregar a mistura de sondas/iniciadores de LDT.

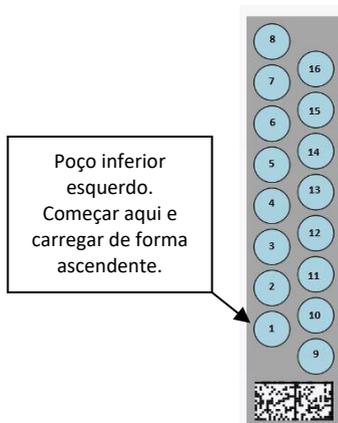


Figura 1. Ordem de enchimento dos poços de mistura de sondas/iniciadores de LDT

7. Tocar na seta por baixo do transportador de tiras de teste desejado no ecrã tátil para carregar a NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip no sistema. Os poços serão apresentados a amarelo. Tocar nos poços para definir o tipo de ensaio e mapear as localizações da NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip que contém a mistura de sondas/iniciadores de LDT.
8. Introduzir o(s) tubo(s) de espécime no transportador de tubos de espécime adequado, certificando-se de que as tampas foram removidas de todos os tubos de espécime.
9. Colocar o transportador de tubos de espécime na prateleira do carregador automático e utilizar o ecrã tátil para carregar o transportador no NeuMoDx System. Isto dará início ao processamento do(s) teste(s).

Resultados

Os resultados disponíveis podem ser visualizados ou impressos a partir do separador "Results" (Resultados) na janela Results (Resultados) do ecrã tátil do NeuMoDx System.

Os resultados de teste são criados automaticamente pelo software do NeuMoDx System.

Para ensaios quantitativos, a concentração-alvo (\log_{10} UI/mL) será comunicada quando uma calibração válida tiver sido implementada e um intervalo dinâmico tiver sido estabelecido no NeuMoDx System pelo laboratório para o LDT.

Para ensaios qualitativos, um resultado de teste pode ser comunicado como Negative (Negativo), Positive (Positivo), Indeterminate (Indeterminado) ou Unresolved (Não resolvido) com base no estado de amplificação do alvo e do controlo de processo de amostra. O estado de amplificação é determinado com base em parâmetros de cut-off para a análise da curva de PCR em tempo real, definida no ADF do LDT. Os resultados são comunicados com base no algoritmo indicado na Tabela 1.

Tabela 1. Algoritmo de decisão da NeuMoDx LDT DNA MM Test Strip

Resultado	Alvo	Controlo de processo de amostra (Sample Process Control 1, SPC1)	Eventos do sistema
Positive (Positivo)	Amplified (Amplificado)	N/A (N/D)	No relevant errors (Sem erros relevantes)
Negative (Negativo)	Not Amplified (Não amplificado)	Amplified (Amplificado)	No relevant errors (Sem erros relevantes)
Indeterminate (Indeterminado)	Not Amplified (Não amplificado)	Not Amplified (Não amplificado)	Relevant errors (Erros relevantes)
Unresolved (Não resolvido)	Not Amplified (Não amplificado)	Not Amplified (Não amplificado)	No relevant errors (Sem erros relevantes)

Controlo de qualidade

Os regulamentos Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) especificam que o laboratório é responsável por implementar procedimentos de controlo que monitorizam a precisão e fiabilidade de todo o processo analítico e por estabelecer o número, o tipo e a frequência dos materiais de controlo de teste, utilizando especificações de desempenho verificadas para um sistema de teste aprovado ou validado pela FDA e não modificado (42 CFR Parte 493.1256).

1. Os materiais de controlo externo devem ser validados pelo laboratório para cada um dos ensaios realizados. Isto inclui a composição dos controlos, a frequência/temporização de processamento e os critérios de decisão acerca da invalidação de um conjunto de resultados devido à (in)validade dos controlos. Os controlos externos não são fornecidos pela NeuMoDx Molecular, Inc.
2. Os iniciadores e a sonda para a deteção do controlo de processo de amostra 1 (Sample Process Control 1, SPC1) estão incluídos na NeuMoDx LDT Master Mix, DNA. A monitorização da deteção do SPC1 permite que o NeuMoDx System monitorize a eficácia dos processos de extração de ADN e de amplificação PCR e qualifique os resultados de forma apropriada.

Resultados inválidos

Se um teste realizado no NeuMoDx System não tiver um processamento bem-sucedido, este será comunicado como Indeterminate (Indeterminado, IND) ou Unresolved (Não resolvido, UNR) com base no tipo de erro que ocorreu.

Caso seja detetado um erro de instrumento/sistema durante o processamento da amostra, será comunicado um resultado IND. Caso seja comunicado um resultado Indeterminate (Indeterminado, IND), é recomendada a realização de um novo teste para se obter um resultado válido.

Caso nenhum alvo seja detetado e não haja amplificação do controlo de processo de amostra, o que indica uma possível falha do reagente ou a presença de inibidores, será comunicado um resultado UNR. Caso seja comunicado um resultado UNR, é recomendada a realização de um novo teste para se obter um resultado válido.

Limitações

1. A NeuMoDx LDT Master Mix, DNA apenas pode ser utilizada no NeuMoDx System e não é compatível com qualquer outro sistema de diagnóstico molecular automatizado. No entanto, estas tiras de teste podem ser utilizadas num processo manual em qualquer plataforma de PCR em tempo real.
2. O desempenho da NeuMoDx LDT Master Mix, DNA foi **apenas** validado utilizando ensaios NeuMoDx modelo para a deteção de ADN bacteriano em urina e para a deteção de ADN viral em plasma. As características de desempenho dos LDT que utilizam este reagente são desconhecidas e devem ser validadas pelo laboratório do utilizador antes de poderem ser feitas indicações de diagnóstico.
3. Uma vez que a deteção da maioria dos patogénicos está, geralmente, dependente do número de organismos presentes na amostra, a obtenção de resultados fiáveis depende da colheita, do tratamento e do armazenamento adequados do espécime.
4. Podem ocorrer resultados de teste erróneos devido à colheita, ao manuseamento e ao armazenamento inadequados de espécimes, a erros técnicos ou à mistura de amostras. Além disso, podem ocorrer falsos resultados negativos devido ao facto de o número de organismos presente no espécime estar abaixo da sensibilidade analítica do teste.
5. O controlo de processo de amostra (Sample Process Control 1, SPC1) pode ser utilizado como indicador de falhas e inibições do sistema e deve ser monitorizado em cada um dos testes. O não cumprimento desta instrução pode originar resultados erróneos.
6. A capacidade de utilizar o SPC1 como sistema de monitorização de inibições deverá ser validada para cada LDT pelo laboratório, antes de ser utilizado como ferramenta de controlo ou monitorização.
7. Se o SPC1 não for amplificado e o resultado do alvo for Negative (Negativo), será comunicado um resultado Indeterminate (Indeterminado) ou Unresolved (Não resolvido) e o teste deverá ser repetido.

8. O utilizador final deve definir e validar critérios de cut-off adequados para cada um dos ensaios que for desenvolvido, de forma a obter resultados válidos.
9. A utilização apenas pode ser feita por pessoal com formação para utilizar o NeuMoDx System.
10. São recomendadas boas práticas de laboratório, incluindo a troca de luvas entre o manuseamento de espécimes de pacientes, de forma a evitar a contaminação de espécimes.

Controlo de qualidade

Os regulamentos Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) especificam que o laboratório é responsável por implementar procedimentos de controlo que monitorizam a precisão e fiabilidade de todo o processo analítico e por estabelecer o número, o tipo e a frequência dos materiais de controlo de teste, utilizando especificações de desempenho verificadas para um sistema de teste aprovado ou validado pela FDA e não modificado (42 CFR Parte 493.1256).

1. Os materiais de controlo externo devem ser validados pelo laboratório para cada um dos ensaios realizados. Isto inclui a composição dos controlos, a frequência/temporização de processamento e os critérios de decisão acerca da invalidação de um conjunto de resultados devido à (in)validade dos controlos. Os controlos externos não são fornecidos pela NeuMoDx Molecular, Inc.
2. Os iniciadores e a sonda para a deteção do controlo de processo de amostra 1 (Sample Process Control 1, SPC1) estão incluídos na NeuMoDx LDT Master Mix, DNA. A monitorização da deteção do SPC1 permite que o NeuMoDx System monitorize a eficácia dos processos de extração de ADN e de amplificação PCR e qualifique os resultados de forma apropriada.

Características de desempenho

Método

As características de desempenho da NeuMoDx LDT Master Mix, DNA foram determinadas pela NeuMoDx Molecular, Inc. utilizando um ensaio de ADN para demonstrar a química de detecção e isolamento do NeuMoDx LDT DNA em espécimes de plasma e urina. Os estudos internos foram realizados no NeuMoDx 288 Molecular System para determinar a sensibilidade analítica do ensaio quando utilizado em conjunto com NeuMoDx LDT Master Mix, DNA assim como a eficácia do processo de extração, extraíndo diluições em série do alvo viral em ambas as matrizes para caracterizar a linearidade. Foram depois realizados testes adicionais para demonstrar o desempenho equivalente utilizando o mesmo modelo de ensaio de ADN de forma a demonstrar a química de detecção e isolamento do NeuMoDx LDT DNA a partir de espécimes de plasma e urina no NeuMoDx 96 Molecular System.

A parte configurável do ficheiro de definição de ensaio (Assay Definition File, ADF) determina todas as funções específicas do ensaio para um ensaio, incluindo o volume da amostra, o perfil da PCR em tempo real, os critérios de exclusão, os algoritmos de processamento de resultados, e outras funções, tal como descrito na Tabela 2 abaixo.

Tabela 2. Parâmetros configuráveis do ficheiro de definição de ensaio do LDT NeuMoDx

Parâmetros configuráveis do ADF do LDT			
Sample Volume (Volume de amostra)	Ending Fluorescence Start Cycle (Ciclo de início de fluorescência final)	Peak Maximum Cycle (Ciclo máximo de pico)	
Lysis Duration (Duração da lise)	Ending Fluorescence End Cycle (Ciclo de fim de fluorescência final)	Minimum EP (EP mínimo)	
Ct Calling Algorithm (Algoritmo de determinação do Ct)	Fill Check Reporter (Indicador de verificação de enchimento)		Activation (Ativação)
Result Processing Algorithm (Algoritmo de processamento de resultado)	Fill Check Threshold (Limiar de verificação de enchimento)	RealTime PCR (PCR em tempo real)	Cool Down (Arrefecimento)
Starting Fluorescence Start Cycle (Ciclo de início de fluorescência inicial)	Target Reporter (Indicador de alvo)		Cycling (X45) (Ciclo [X45])
Starting Fluorescence End Cycle (Ciclo de fim de fluorescência inicial)	Peak Minimum Cycle (Ciclo mínimo de pico)		

Referências

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

Símbolos

Os símbolos a seguir podem aparecer nas instruções de utilização ou na embalagem e etiquetagem:

Símbolo	Definição de símbolo
	Contém reagentes suficientes para <N> reações
	Prazo de validade
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
	Número de catálogo
	Código de lote
	Fabricante
	Limite de temperatura
	Sujeito a receita médica

Símbolo	Definição de símbolo
	Representante autorizado na Comunidade Europeia
	Não reutilizar
	Marcação CE
	Consultar as instruções de utilização
	Aviso
	Perigo para a saúde
	Contém
	Contém material biológico de origem animal
	Contém material biológico de origem humana
	Ácido bórico

Informações de contacto

Para obter assistência técnica e mais informações, consulte o nosso Centro de assistência técnica por e-mail **support@qiagen.com**.

Assistência técnica/relatórios de vigilância: **support@qiagen.com**

Qualquer incidente grave que ocorra em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro no qual o utilizador e/ou o paciente está estabelecido.

Informações para encomendas

Produto	N.º de cat.
NeuMoDx LDT Master Mix, DNA	100200
Produtos relacionados	
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
Pontas Hamilton CO-RE/CO-RE II (300 µl) com filtros	235903
Pontas Hamilton CO-RE/CO-RE II (1000 µl) com filtros	235905

Para informações sobre licenciamento e isenções de responsabilidade específicas sobre o produto, consultar o respetivo manual do kit do NeuMoDx ou o manual do operador. Os manuais do kit do NeuMoDx estão disponíveis em www.neumodx.com ou podem ser solicitados enviando um e-mail para support@qiagen.com ou ao seu distribuidor local.

Histórico de revisões do documento

Revisão	Índice de alterações
A, 05/2022	Versão inicial Novo número de produto (P/N 40600593) criado para a submissão RDIV de reagentes gerais
B, 07/2023	Endereço da Emergo atualizado para Westervoortsedijk 60; 6827 AT Arnhem Países Baixos. www.neumodx.com/client-resources alterado para www.qiagen.com/neumodx-ifu .

Acordo de licença limitada para NeuMoDx LDT Master Mix, DNA

A utilização deste produto implica a aceitação, por parte do comprador ou do utilizador do produto, dos seguintes termos:

1. O produto apenas pode ser utilizado em conformidade com os protocolos fornecidos com o produto e este manual e para ser utilizado com componentes exclusivamente contidos no painel. A NeuMoDx não concede qualquer licença sob qualquer propriedade intelectual para utilizar ou integrar os componentes incluídos neste painel com quaisquer componentes não incluídos neste painel, exceto como descrito nos protocolos fornecidos com o produto, este manual e protocolos adicionais disponíveis em www.neumodx.com. Alguns desses protocolos adicionais foram fornecidos pelos utilizadores da NeuMoDx para utilizadores da NeuMoDx. Estes protocolos não foram exaustivamente testados ou otimizados pela NeuMoDx. A NeuMoDx não os garante nem garante que não infringem os direitos de terceiros.
2. Além das licenças expressamente declaradas, a NeuMoDx não oferece qualquer garantia que este painel e/ou as suas utilizações não infringem os direitos de terceiros.
3. A licença deste painel e respetivos componentes é facultada para uma utilização única, não podendo ser reutilizada, recondicionada ou revendida.
4. A NeuMoDx rejeita especificamente quaisquer outras licenças, expressas ou implícitas, para além daquelas expressamente indicadas.
5. O comprador e o utilizador do painel aceitam não tomar nem permitir que outras pessoas tomem quaisquer medidas que possam conduzir a ou facilitar qualquer um dos atos proibidos acima. A NeuMoDx pode impor as proibições deste Acordo de licença limitada em qualquer Tribunal, e poderá ser reembolsada de todas as despesas judiciais e de investigação, incluindo honorários de advogados, em qualquer ação para impor este Acordo de licença limitada ou qualquer direito de propriedade intelectual relacionado com o painel e/ou os seus componentes.

Para os termos de licença atualizados, consultar www.neumodx.com.

