

Juli 2023

NeuMoDx™ LDT Master Mix DNA

Gebrauchsanweisung



Version 1



Zur Verwendung mit dem NeuMoDx 288 Molecular System und dem NeuMoDx 96 Molecular System in der In-vitro-Diagnostik vorgesehen

R only

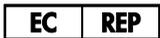
Verschreibungspflichtig



210100



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



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

40600593-DE_B



Detaillierte Anleitungen sind dem *Benutzerhandbuch für das NeuMoDx 288 Molecular System*, Teile-Nr. 40600108, zu entnehmen.

Detaillierte Anleitungen sind dem *Benutzerhandbuch für das NeuMoDx 96 Molecular System*, Teile-Nr. 40600317, zu entnehmen.

Inhalt

Verwendungszweck	5
Zusammenfassung und Erläuterung	5
Prinzipien des Verfahrens	6
Bereitgestelltes Material.....	8
Kit-Inhalt.....	8
Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien	9
Reagenzien	9
Ausrüstung.....	9
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	10
Sicherheitsinformationen	10
Vorsichtsmaßnahmen	12
Notfallinformationen	12
Entsorgung	12
Lagerung, Handhabung und Stabilität von Produkten	13
Probennahme, Transport und Lagerung	13
Gebrauchsanweisung.....	14
Vorbereiten der Probenaliquots	14
Testdefinition.....	14
Betrieb des NeuMoDx System.....	14
Ergebnisse	17
Qualitätskontrolle	18
Ungültige Ergebnisse	18

Anwendungseinschränkungen	19
Qualitätskontrolle.....	20
Leistungsmerkmale	21
Methode	21
Literatur	23
Symbole	24
Kontaktdaten.....	26
Bestellinformationen	27
Revisionsverlauf des Dokuments.....	28

Verwendungszweck

Der NeuMoDx LDT Master Mix DNA ist ein 16-Well-Streifen, der einen proprietären, bei Raumtemperatur stabilen Echtzeit-PCR-Master-Mix enthält, welcher bei Anwendung in Verbindung mit assayspezifischen Primern und Sonde(n) dem Labor die Möglichkeit gibt, laborintern entwickelte Tests (Laboratory Developed Tests, LDTs) auf dem NeuMoDx 288 Molecular System und dem NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx System(s)) schnell zu entwickeln und zu implementieren. Der NeuMoDx LDT Master Mix DNA beinhaltet mit Ausnahme der LDT-spezifischen Primer und Sonden sämtliche Reagenzien, die für die Echtzeit-PCR benötigt werden. Nach Validierung durch das Labor des Benutzers als Teil des LDT kann dieses Reagenz als Hauptkomponente für die Schnellautomation des LDT angewendet werden.

Zusammenfassung und Erläuterung

Laborentwickelte Tests auf Grundlage des NeuMoDx LDT Master Mix DNA, die auf einem NeuMoDx System implementiert werden, stellen für klinische Labors einen einfachen, effizienten und unkomplizierten Weg dar, LDTs in den Betriebsablauf, der den gesamten Prozess von Probe bis zum Laborergebnis umfasst, zu integrieren. Das NeuMoDx System integriert Extraktion, Aufreinigung, Amplifikation und Interpretation der Ergebnisse. Das System ermöglicht die Kombination seines universellen Nukleinsäure-Isolierungsprozesses unter Verwendung des NeuMoDx LDT Master Mix DNA mit allgemeinen Echtzeit-PCR-Reagenzien und liefert so bei LDTs hochgenaue Ergebnisse anhand unverarbeiteter klinischer Proben. Der Benutzer füllt einfach die assayspezifischen Primer und Sonden in einen separaten NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip [REF 100400] und definiert dann das gewünschte Wärmeprofil für die Echtzeit-PCR. Sobald die klinischen Proben und assayspezifischen Reagenzien ordnungsgemäß in das NeuMoDx System geladen worden sind, beginnt das System automatisch mit der Verarbeitung der Probenaliquote.

Prinzipien des Verfahrens

Die NeuMoDx Systems setzen eine Kombination aus Wärme, lytischen Enzymen und Extraktionsreagenzien zur Durchführung von Zelllyse, DNA-Extraktion und Inaktivierung/Entfernung von Inhibitoren aus unverarbeiteten klinischen Proben ein, bevor die extrahierte DNA Nachweis in der Echtzeit-PCR verwendet wird. Nach der Lyse werden die freigesetzten Nukleinsäuren durch paramagnetische Partikel gebunden. Die Partikel und die daran gebundenen Nukleinsäuren werden anschließend in eine NeuMoDx Cartridge geladen, wo ungebundene und unspezifisch gebundene Komponenten mithilfe des NeuMoDx Wash Reagent ausgewaschen werden. Zuletzt wird die gebundene DNA mit dem NeuMoDx Release Reagent eluiert. Das NeuMoDx System mischt die freigesetzte DNA mit den vom Nutzenden bereitgestellten LDT-Primern und -Sonden und verwendet anschließend ein Aliquot dieser Lösung zur Rehydrierung der Assay-Trockenreagenzien des NeuMoDx LDT Master Mix DNA, der alle zur Durchführung der Echtzeit-PCR erforderlichen Reagenzien enthält: Taq-DNA-Polymerase, dNTPs, $MgCl_2$ und andere optimierte Hilfsstoffe und Pufferstoffe. Diese Assay-Trockenreagenzien enthalten auch die Komponenten, die zur Amplifikation eines Sequenzabschnitts der Probenprozesskontrolle (Sample Process Control, SPC1) benötigt werden, und ermöglichen so die gleichzeitige Amplifikation und Detektion von Ziel- und internen Kontroll-DNA-Sequenzen. Die Assay-Trockenreagenzien im NeuMoDx LDT Master Mix DNA enthalten abgesehen von den SPC1-Primern und -Sonden keine LDT-spezifischen Primer oder Sonden (assayspezifische Reagenzien); die assayspezifischen Reagenzien müssen vom Benutzer auf den NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip gegeben werden. Nach dem Mischen der Probe mit den vom Benutzer bereitgestellten Primern und Sonden und der Rekonstitution der PCR-Trockenreagenzien dispensiert das NeuMoDx System die vorbereitete PCR-fertige Mischung in die NeuMoDx Cartridge. Amplifikation und Nachweis der Kontroll- und (falls vorhanden) Ziel-DNA-Sequenzen erfolgen in der PCR-Kammer der Kartusche. Die Kammer und die Kartusche sind so ausgelegt, dass sie nach der Echtzeit-PCR das Amplifikat enthalten, wodurch ein Kontaminationsrisiko nach der Amplifikation im Wesentlichen beseitigt ist.

Wenn die PCR-Kammer vom NeuMoDx System mit den Reagenzien beladen wurde, erfolgt die Echtzeit-PCR. Die amplifizierten Ziele werden in Echtzeit mithilfe von Hydrolyse-Sonden-Chemie (allgemein als TaqMan® Chemie bezeichnet) nachgewiesen, wobei fluorogene Oligonukleotid-Sondenmoleküle angewendet werden, die spezifisch für die Amplifikate ihrer jeweiligen Ziele sind. TaqMan Sonden enthalten einen Fluorophor, das kovalent am 5'-Ende der Oligonukleotidsonde gebunden ist, und einen Quencher am 3'-Ende. Solange die Sonde intakt ist, führt die Nähe des Fluorophors zum Quencher dazu, dass das Quencher-Molekül die Fluoreszenz des Fluorophors durch Förster-Resonanzenergietransfer (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) auslöscht.

TaqMan Sonden sind so konzipiert, dass sie sich in einer Zielregion anlagern, die durch einen spezifischen Satz von Primern amplifiziert wurde. Während die Taq-Polymerase den Primer verlängert und den neuen Strang synthetisiert, bewirkt die 5'-3'-Exonuklease-Aktivität der Taq-Polymerase den Abbau der Sonde, die sich an das Template angelagert hat. Der Abbau der Sonde setzt das Fluorophor frei. Hierdurch wird die Nähe zum Quencher und damit der Löscheffekt durch FRET aufgehoben, und die Fluoreszenz des Fluorophors lässt sich nachweisen. Das resultierende Fluoreszenzsignal, das im quantitativen PCR-Thermocycler detektiert wird, ist direkt proportional zum freigesetzten Fluorophor und kann zur Menge der vorhandenen Ziel-DNA in Beziehung gesetzt werden.

Zum Nachweis der Probenprozesskontrolle ist die TaqMan Sonde mit einem Fluoreszenzfarbstoff (535/556 nm) am 5'-Ende und einem dunklen Quencher am 3'-Ende markiert. Das NeuMoDx System überwacht das von den TaqMan Sonden am Ende jedes Amplifikationszyklus abgegebene Fluoreszenzsignal. Nach Abschluss der Amplifikation erstellt die NeuMoDx System Software die Amplifikationskurven jedes Probenaliquots für die Analyse durch den Endbenutzer.

Bereitgestelltes Material

Kit-Inhalt

NeuMoDx LDT Master Mix, DNA REF 210100	Einheiten pro Packung	Tests pro Einheit	Tests pro Packung
NeuMoDx LDT Master Mix, DNA <i>RT-PCR-Trockenreagenzien, welche spezifische TaqMan Sonden und Primer für die Probenprozesskontrolle 1 enthalten.</i>	6	16	96

Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

REF	Inhalt
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Getrocknete paramagnetische Partikel und Probenprozesskontrollen sowie getrocknete lytische Enzyme</i>
mehrere	NeuMoDx Lysis Buffer(s)
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100400	NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip
235903	Hamilton CO-RE/CO-RE II Spitzen (300 µl) mit Filtern
235905	Hamilton CO-RE/CO-RE II Spitzen (1000 µl) mit Filtern

Reagenzien

- 10 mM Tris-HCl pH 8,0, RNase/DNase Free Water, oder TE Low EDTA (0,1 mM)
- LDT-Primer und -Sonde(n)

Ausrüstung*

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

* Vor der Verwendung sicherstellen, dass die Instrumente gemäß den Herstellerempfehlungen überprüft und kalibriert wurden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sicherheitsinformationen

Beim Arbeiten mit Chemikalien immer einen geeigneten Laborkittel, Einweghandschuhe und Schutzbrille tragen. Weitere Informationen sind den entsprechenden Sicherheitsdatenblättern (Safety Data Sheets, SDS) zu entnehmen. Diese sind online im praktischen und kompakten PDF-Format unter www.qiagen.com/neumodx-ifu verfügbar, wo Sie das SDS für alle NeuMoDx Kits und Kitkomponenten suchen, anzeigen und ausdrucken können.

- Nur zur Verwendung mit NeuMoDx Systems in der *In-vitro*-Diagnostik.
- Die Reagenzien nach Ablauf des angegebenen Ablaufdatums nicht mehr verwenden.
- Nicht verwenden, wenn bei Erhalt die Verpackung beschädigt oder der Folienbeutel geöffnet oder zerrissen ist.
- NeuMoDx Verbrauchsmaterialien oder Reagenzien nicht wiederverwenden.
- Das Mindestprobenvolumen ist abhängig vom Aspirationsvolumen und der Röhrchengröße. Weitere Einzelheiten siehe NeuMoDx System Benutzerhandbücher und LDT-Beilage. Ein Volumen unter dem angegebenen Mindestvolumen kann zu dem Fehler „Quantity Not Sufficient“ (Menge nicht ausreichend) führen.
- Eine Kontamination von Reagenzien und Verbrauchsmaterialien mit Mikroben und Desoxyribonuklease (DNase) ist zu vermeiden. Die Verwendung von sterilen RNase/DNase-freien Einweg-Transferpipetten wird empfohlen. Für jede Probe eine neue Pipette verwenden.
- Für das Dispensieren von LDT-Reagenzien empfiehlt sich die Verwendung steriler RNase/DNase-freier, Einweg-Pipettenspitzen mit Filtern. Für jedes Set von Primern und Sonden eine neue Filterspitze verwenden.

- Um eine Kontamination zu vermeiden, die NeuMoDx Cartridge nach der Amplifikation nicht manipulieren oder auseinanderbrechen. NeuMoDx Cartridges unter keinen Umständen aus dem Behälter für biogefährlichen Abfall (NeuMoDx 288 Molecular System) oder dem Eimer für biogefährlichen Abfall (NeuMoDx 96 Molecular System) nehmen. Die NeuMoDx Cartridge ist dafür konzipiert, Kontamination zu verhindern.
- Wenn das Labor auch PCR-Tests mit offenen Röhrchen ausführt, muss unbedingt gewährleistet werden, dass der NeuMoDx LDT Master Mix DNA, die für die Tests zusätzlich benötigten Verbrauchsmaterialien und Reagenzien, persönliche Schutzausrüstung wie Handschuhe und Laborkittel sowie das NeuMoDx System nicht kontaminiert werden.
- Bei der Handhabung von NeuMoDx Reagenzien und Verbrauchsmaterialien sollten saubere, puderfreie Nitrilhandschuhe getragen werden. Es ist darauf zu achten, dass die Oberseite einer NeuMoDx Cartridge, die Oberfläche der Versiegelungsfolie eines NeuMoDx LDT Master Mix DNA oder einer NeuMoDx Extraction Plate oder die Oberseite von Behältern mit NeuMoDx Lysis Buffer nicht berührt werden; die Produkte dürfen ausschließlich an den Seitenflächen angefasst werden.
- Für jedes Reagenz werden, sofern erforderlich, Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) unter www.qiagen.com/neumodx-ifu bereitgestellt.
- Beim Umgang mit Proben oder NeuMoDx Reagenzien oder Verbrauchsmaterialien immer saubere, puderfreie Nitrilhandschuhe tragen.
- Nach der Durchführung des Tests Hände gründlich waschen.
- Nicht mit dem Mund pipettieren. In Bereichen, in denen Proben oder Kit-Reagenzien verarbeitet werden, nicht rauchen, trinken oder essen.
- Proben sind immer wie infektiöses Material und entsprechend den sicheren Laborverfahren (beschrieben in *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹ und im CLSI-Dokument M29-A4²) zu behandeln.
- Nicht verwendete Reagenzien und Abfall entsprechend den nationalen, bundesstaatlichen, regionalen, kommunalen und lokalen Vorschriften entsorgen.

Vorsichtsmaßnahmen



Enthält: Borsäure. Gefahr! Verursacht schwere Augenreizung. Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen. Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen. Vor Gebrauch alle Vorsichtsmaßnahmen lesen und verstehen. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. BEI Exposition oder FALLS betroffen: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Unter Verschluss aufbewahren. Inhalt/Behälter bei einem zugelassenen Abfallentsorgungsdienst entsorgen.

Notfallinformationen

CHEMTREC
Außerhalb der USA und Kanadas +1 703-527-3887

Entsorgung

In Übereinstimmung mit lokalen und nationalen Vorschriften als gefährlichen Abfall entsorgen. Dies gilt auch für ungebrauchte Produkte.

Die Empfehlungen im Sicherheitsdatenblatt (SDS) befolgen.

Lagerung, Handhabung und Stabilität von Produkten

- Der NeuMoDx LDT Master Mix DNA ist in der Primärverpackung bei 15 bis 28 °C bis zu dem auf dem Primäretikett angegebenen Ablaufdatum stabil.
- Die Reagenzien nach Ablauf des angegebenen Ablaufdatums nicht mehr verwenden.
- Nicht verwenden, wenn das Produkt oder die Verpackung sichtbar beschädigt ist.
- Ein einmal in das NeuMoDx System geladener NeuMoDx LDT Master Mix DNA kann dort bis zu 62 Tage belassen werden. Die verbleibende Haltbarkeitsdauer des im Gerät befindlichen Master Mix wird durch die Software verfolgt und dem Benutzer in Echtzeit mitgeteilt. Das System fordert zur Entfernung von Master Mix auf, der über den zulässigen Zeitraum hinaus in Verwendung ist.
- Die Stabilität im System von LDT-Primern und Sonde(n), die in den NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip dispensiert wurden, muss vom Labor des Benutzers validiert werden.

Probennahme, Transport und Lagerung

Alle Proben so handhaben, als seien sie in der Lage, Infektionserreger zu übertragen. Die Validierung der optimalen Probenversandbedingungen und Probenstabilität sollte vom Labor des Benutzers für die verwendete Probenmatrix und für jeden durchgeführten Testtyp ausgeführt werden.

Gebrauchsanweisung

Vorbereiten der Probenaliquots

1. Am gewünschten Probenröhrchen ein Proben-Barcodeetikett anbringen. Tests können an einem Aliquot in einem Sekundärröhrchen oder direkt am primären Probenröhrchen durchgeführt werden, sofern dieses für den Assay geeignet und mit dem NeuMoDx System kompatibel ist. Zusätzliche Einzelheiten siehe die *NeuMoDx Benutzerhandbücher und die LDT-Beilage*.
2. Sicherstellen, dass alle Deckel von den Probenröhrchen abgenommen wurden, und die mit Barcode versehenen Probenröhrchen in den entsprechenden Probenröhrchenträger des NeuMoDx System laden.

Testdefinition

1. Den Test Editor Wizard (Testbearbeitungsassistent) in der NeuMoDx System Software unter der Registerkarte Test im Menü Tools (Werkzeuge) öffnen.
2. Die Touchscreen-Anweisungen zur Eingabe aller assayspezifischen Angaben befolgen.

Betrieb des NeuMoDx System

1. Für Systemträger wie erforderlich die folgenden Verbrauchsmaterialien eingeben und den Touchscreen zum Laden des/der Träger(s) in das NeuMoDx System verwenden:
 - 1a. CO-RE/CO-RE II Spitzen, 1000 µl
 - 1b. CO-RE/CO-RE II Spitzen, 300 µl
 - 1c. NeuMoDx Cartridge
 - 1d. NeuMoDx Extraction Plate
 - 1e. NeuMoDx LDT Master Mix, DNA
 - 1f. Relevanter NeuMoDx Lysis Buffer

HINWEIS: *Vor dem Laden die Versiegelungsfolie von den Behältern entfernen*

2. Nach Bedarf Waschreagenz und Freisetzungsreagenz wechseln und Priming-Abfallflasche leeren.
3. Nach Bedarf den biogefährlichen Abfall leeren; vor dem nächsten Schritt die Handschuhe wechseln.
4. Die LDT-Primer-/Sonden-Mischung vorbereiten:
 - 4a. Primer und Sonde(n) in Wasser, 10 mM Tris pH 8,0 oder 1x TE Low EDTA (0,1 mM EDTA) verdünnen. Die Endkonzentration der Primer-/Sonden-Mischung sollte nach dem Mischen mit 18 µl Eluat im NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip 1x betragen.
Beispiel: 4 µl 6x Primer-/Sonden-Mischung in ein Well geben. Nach Zugabe von Eluat und Mischen mit der LDT-Primer-/Sonden-Mischung enthält das Well 24 µl 1x Primer-/Sonden-Mischung.
 - 4b. NeuMoDx empfiehlt, 3 µl bis 10 µl der hergestellten Primer-/Sonden-Mischung in jedes Well des NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip zu geben.
5. Mit einer sauberen Pipettenspitze die Folie auf dem NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip für so viele Wells durchstechen, wie Tests durchgeführt werden sollen.
6. Die LDT-Primer-/Sonden-Mischung vorsichtig auf den Boden der zu verwendenden Wells des NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip dispensieren. Es ist nicht notwendig, alle Wells zu befüllen; die Beladung muss jedoch beginnend mit dem Well unten links erfolgen (siehe nachstehende Abbildung). Den NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip in einen Teststreifenträger einsetzen. Alternativ den Streifen zuerst in den Träger einsetzen und dann mit der LDT-Primer-/Sonden-Mischung füllen.

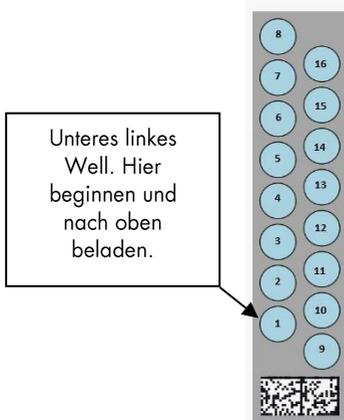


Abbildung 1. Reihenfolge der Befüllung der Wells mit LDT-Primer-/Sonden-Mischung

7. Den Pfeil unter dem gewünschten Teststreifenträger auf dem Touchscreen berühren, um den NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip in das System zu laden. Die Wells werden gelb angezeigt. Die Wells berühren, um den Assaytyp zu definieren und die Positionen auf dem NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip, die LDT-Primer-/Sonden-Mischung enthalten, zuzuordnen.
8. Das/die Probenröhrchen in den entsprechenden Probenröhrchenträger einsetzen und sicherstellen, dass alle Deckel von allen Probenröhrchen abgenommen sind.
9. Den Probenröhrchenträger auf das Autolader-Regal setzen und über den Touchscreen in das NeuMoDx System laden. Damit wird die Verarbeitung des/der Tests gestartet.

Ergebnisse

Die verfügbaren Ergebnisse können unter der Registerkarte **Results** (Ergebnisse) im Fenster Results (Ergebnisse) auf dem Touchscreen des NeuMoDx System angezeigt oder ausgedruckt werden.

Testergebnisse werden von der NeuMoDx System Software automatisch generiert.

Für quantitative Assays wird die Zielkonzentration (\log_{10} IU/ml) ausgegeben, sobald eine gültige Kalibrierung vorliegt und auf dem NeuMoDx System vom Labor ein dynamischer Bereich für den LDT festgelegt wurde.

Für qualitative Assays kann ein Testergebnis basierend auf dem Amplifikationsstatus des Ziels und der Probenprozesskontrolle als Negative (Negativ), Positive (Positiv), Indeterminate (Unbestimmt) oder Unresolved (Offen) ausgegeben werden. Der Amplifikationsstatus wird auf Grundlage der in der LDT ADF definierten Grenzwertparameter für die Echtzeit-PCR-Kurvenanalyse bestimmt. Die Ergebnisse werden auf Grundlage des Entscheidungsalgorithmus in Tabelle 1 ausgegeben.

Tabelle 1. Entscheidungsalgorithmus für den NeuMoDx LDT DNA MM Test Strip

Ergebnis	Ziel	Probenprozesskontrolle (SPC1)	Systemereignisse
Positive (Positiv)	Amplified (Amplifiziert)	n. z.	No relevant errors (Keine relevanten Fehler)
Negative (Negativ)	Not Amplified (Nicht amplifiziert)	Amplified (Amplifiziert)	No relevant errors (Keine relevanten Fehler)
Indeterminate (Unbestimmt)	Not Amplified (Nicht amplifiziert)	Not Amplified (Nicht amplifiziert)	Relevant errors (Relevante Fehler)
Unresolved (Offen)	Not Amplified (Nicht amplifiziert)	Not Amplified (Nicht amplifiziert)	No relevant errors (Keine relevanten Fehler)

Qualitätskontrolle

Die Bestimmungen der Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) sehen vor, dass das Labor für die Umsetzung von Kontrollverfahren zuständig ist, mit denen die Richtigkeit und Präzision des gesamten Analyseprozesses überwacht wird, und Anzahl, Typ und Verwendungshäufigkeit von Testkontrollmaterialien anhand von verifizierten Leistungsspezifikationen für ein nicht modifiziertes, von der FDA zugelassenes oder genehmigtes Testsystem bestimmen muss (42 CFR Part 493.1256).

1. Externe Kontrollmaterialien müssen vom Labor für jeden durchgeführten Assay validiert werden. Dies umfasst die Zusammensetzung der Kontrollen, Zeitpunkt/Häufigkeit ihrer Messung und Entscheidungskriterien in Bezug darauf, ob ein Satz von Ergebnissen infolge der (Un-)Gültigkeit von Kontrollen ungültig gemacht werden soll oder nicht. Externe Kontrollen werden nicht von NeuMoDx Molecular, Inc. bereitgestellt.
2. Die Primer und die Sonde für den Nachweis der Probenprozesskontrolle 1 (SPC1) sind im NeuMoDx LDT Master Mix DNA enthalten. Auf Grundlage des Nachweises der SPC1 kann das NeuMoDx System die Effizienz der DNA-Extraktion und des PCR-Amplifikationsprozesses überwachen und die Ergebnisse entsprechend qualifizieren.

Ungültige Ergebnisse

Wird ein auf dem NeuMoDx System ausgeführter Test nicht richtig verarbeitet, dann wird er basierend auf der aufgetretenen Fehlerart entweder als Indeterminate (IND) (Unbestimmt) oder Unresolved (UNR) (Offen) ausgegeben.

Das Ergebnis IND wird ausgegeben, wenn während der Probenverarbeitung ein Instrumenten-/Systemfehler erkannt wird. Falls das Ergebnis Indeterminate (Unbestimmt, IND) ausgegeben wird, empfiehlt sich ein erneuter Test, um ein gültiges Ergebnis zu erzielen.

Ein UNR-Ergebnis wird ausgegeben, wenn kein Ziel nachgewiesen wird und keine Amplifikation der Probenprozesskontrolle erfolgt, was auf einen möglichen Reagenzfehler oder das Vorliegen von Inhibitoren hinweist. Falls ein UNR-Ergebnis ausgegeben wird, empfiehlt sich ein erneuter Test, um ein gültiges Ergebnis zu erzielen.

Anwendungseinschränkungen

1. Der NeuMoDx LDT Master Mix DNA kann nur auf dem NeuMoDx System verwendet werden und ist mit anderen automatischen Systemen zur Molekulardiagnostik nicht kompatibel. Diese Teststreifen können jedoch bei einem manuellen Verfahren auf jeder Echtzeit-PCR-Plattform verwendet werden.
2. Die Leistung des NeuMoDx LDT Master Mix DNA wurde **nur** unter Verwendung von NeuMoDx Modell-Assays für den Nachweis bakterieller DNA in Urin und viraler DNA in Plasma validiert. Die Leistungsmerkmale von LDT unter Verwendung dieses Reagenzes sind nicht bekannt und müssen vom Labor des Benutzers validiert werden, bevor diagnostische Aussagen getroffen werden dürfen.
3. Da der Nachweis der meisten Pathogene von der Anzahl der in der Probe vorliegenden Organismen abhängt, sind ordnungsgemäße Probennahme, Handhabung und Lagerung für zuverlässige Ergebnisse erforderlich.
4. Unsachgemäße Probennahme, Handhabung, Lagerung, technische Fehler oder die Verwechslung von Proben können zu fehlerhaften Testergebnissen führen. Darüber hinaus können falsch negative Ergebnisse auftreten, wenn die Anzahl der Organismen in der Probe unter der analytischen Sensitivität des Tests liegt.
5. Die Probenprozesskontrolle (SPC1) kann als Hinweis auf Systemversagen und Inhibition angewendet werden und ist für jeden Test zu überwachen. Andernfalls können die Ergebnisse fehlerhaft sein.
6. Bevor die SPC1 als Kontroll- oder Monitoringwerkzeug eingesetzt wird, muss vom Labor für jeden einzelnen LDT validiert werden, ob sie zur Überwachung von Inhibition geeignet ist.

7. Wenn SPC1 nicht amplifiziert und das Zielergebnis Negativ ist, wird das Ergebnis Indeterminate (Unbestimmt) oder Unresolved (Offen) ausgegeben und der Test sollte wiederholt werden.
8. Der Endbenutzer muss geeignete Ausschlusskriterien für jeden Assay, der entwickelt wird, definieren und validieren, damit gültige Ergebnisse erhalten werden.
9. Darf ausschließlich von Personal angewendet werden, das in der Anwendung des NeuMoDx System geschult ist.
10. Um die Kontamination von Proben zu vermeiden, werden gute Laborpraktiken, einschließlich des Wechselns der Handschuhe bei Handhabung verschiedener Patientenproben, empfohlen.

Qualitätskontrolle

Die Bestimmungen der Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) sehen vor, dass das Labor für die Umsetzung von Kontrollverfahren zuständig ist, mit denen die Richtigkeit und Präzision des gesamten Analyseprozesses überwacht wird, und Anzahl, Typ und Verwendungshäufigkeit von Testkontrollmaterialien anhand von verifizierten Leistungsspezifikationen für ein nicht modifiziertes, von der FDA zugelassenes oder genehmigtes Testsystem bestimmen muss (42 CFR Part 493.1256).

1. Externe Kontrollmaterialien müssen vom Labor für jeden durchgeführten Assay validiert werden. Dies umfasst die Zusammensetzung der Kontrollen, Zeitpunkt/Häufigkeit ihrer Messung und Entscheidungskriterien in Bezug darauf, ob ein Satz von Ergebnissen infolge der (Un-)Gültigkeit von Kontrollen ungültig gemacht werden soll oder nicht. Externe Kontrollen werden nicht von NeuMoDx Molecular, Inc. bereitgestellt.
2. Die Primer und die Sonde für den Nachweis der Probenprozesskontrolle 1 (SPC1) sind im NeuMoDx LDT Master Mix DNA enthalten. Auf Grundlage des Nachweises der SPC1 kann das NeuMoDx System die Effizienz der DNA-Extraktion und des PCR-Amplifikationsprozesses überwachen und die Ergebnisse entsprechend qualifizieren.

Leistungsmerkmale

Methode

Die Leistungsmerkmale des NeuMoDx LDT Master Mix DNA wurden von NeuMoDx Molecular, Inc., mithilfe eines Modell-Assays für DNA nachgewiesen, um die Leistung der NeuMoDx LDT DNA-Isolations- und Nachweischemie in Plasma- und Urinproben zu demonstrieren. Auf dem NeuMoDx 288 Molecular System wurden interne Studien zur Bestimmung sowohl der analytischen Sensitivität des Assays bei Verwendung in Verbindung mit dem NeuMoDx LDT Master Mix DNA als auch der Effizienz des Extraktionsprozesses durchgeführt. Dazu wurden serielle Verdünnungen des viralen Ziels in beiden Matrizes extrahiert, um die Linearität zu untersuchen. Anschließend wurden zusätzliche Tests mit dem gleichen Modell-Assay für DNA durchgeführt, um eine gleichwertige Leistung zu demonstrieren und die NeuMoDx LDT DNA-Isolations- und Nachweischemie anhand von Plasma- und Urinproben auf dem NeuMoDx 96 Molecular System zu evaluieren.

Der konfigurierbare Teil der Assay-Definitionsdatei (Assay Definition File, ADF) legt alle assayspezifischen Funktionen für einen Assay fest, darunter das Probenvolumen, das Echtzeit-PCR-Profil, Ausschlusskriterien, Ergebnisverarbeitungsalgorithmen und sonstige Funktionen, die in Tabelle 2 unten beschrieben sind.

Tabelle 2. Konfigurierbare Parameter der NeuMoDx LDT Assay-Definitionsdatei

Konfigurierbare Parameter der LDT-ADF			
Sample Volume (Probenaliquotvolumen)	Ending Fluorescence Start Cycle (Ende Fluoreszenz-Startzyklus)	Peak Maximum Cycle (Peak- Maximalzyklus)	
Lysis Duration (Lysedauer)	Ending Fluorescence End Cycle (Ende Fluoreszenz-Endzyklus)	Minimum EP (Minimaler EP)	
Ct Calling Algorithm (Ct- Bestimmungsalgorithmus)	Fill Check Reporter (Füllstands- Reporter)	RealTime PCR (Echtzeit-PCR)	Activation (Aktivierung)
Result Processing Algorithm (Ergebnisverarbeitungsalgorithmus)	Fill Check Threshold (Füllstandsgrenzwert)		Cool Down (Abkühlen)
Starting Fluorescence Start Cycle (Start Fluoreszenz-Startzyklus)	Target Reporter (Ziel-Reporter)		Cycling (Zyklusdurchführung) (x45)
Starting Fluorescence End Cycle (Start Fluoreszenz-Endzyklus)	Peak Minimum Cycle (Peak- Mindestzyklus)		

Literatur

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

Symbole

Die folgenden Symbole können in der Gebrauchsanweisung oder auf der Verpackung und Etikettierung zu sehen sein.

Symbol	Symboledefinition
	Enthält ausreichend Reagenzien für <N> Reaktionen
	Verwendbar bis
	In-vitro-Diagnostikum
	Katalognummer
	Chargencode
	Hersteller
	Zulässiger Temperaturbereich
	Verschreibungspflichtig

Symbol	Symboldefinition
	Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft
	Nicht zur Wiederverwendung
	CE-Kennzeichnung
	Gebrauchsanweisung beachten
	Warnhinweis
	Gesundheitsgefahr
	Enthält
	Enthält biologisches Material tierischen Ursprungs
	Enthält biologisches Material menschlichen Ursprungs
	Borsäure

Kontaktdaten

Technische Unterstützung und weitere Informationen siehe unser Zentrum für technischen Support unter **support@qiagen.com**.

Technischer Support/Vigilanzberichterstattung: **support@qiagen.com**

Alle schwerwiegenden Vorfälle, die im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetreten sind, müssen dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedsstaates, in dem der Benutzer und/oder der Patient ansässig ist, gemeldet werden.

Bestellinformationen

Produkt	Kat.-Nr.
NeuMoDx LDT Master Mix, DNA	100200
Verwandte Produkte	
NeuMoDx Lysis Buffer 1	400400
NeuMoDx Lysis Buffer 2	400500
NeuMoDx Lysis Buffer 3	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
Hamilton CO-RE/CO-RE II Spitzen (300 µl) mit Filtern	235903
Hamilton CO-RE/CO-RE II Spitzen (1000 µl) mit Filtern	235905

Aktuelle Lizenzinformationen und produktspezifische Haftungsausschlüsse sind dem entsprechenden NeuMoDx Kit- oder Bedienerhandbuch zu entnehmen. Die NeuMoDx Kit-Handbücher sind unter www.neumodx.com verfügbar oder können über support@qiagen.com oder bei Ihrem Händler vor Ort angefordert werden.

Revisionsverlauf des Dokuments

Revision	Zusammenfassung der Änderungen
A, 05/2022	Erstveröffentlichung Neue Produktnummer (Teile-Nr. 40600593) für die IVDR-Einreichung allgemeiner Reagenzien erstellt.
B, 07/2023	Die Adresse von Emergo wurde zu „Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, Niederlande“ aktualisiert. Die Website wurde von „www.neumodx.com/client-resources“ zu „www.qiagen.com/neumodx-ifu“ geändert.

Eingeschränkte Lizenzvereinbarung für den NeuMoDx LDT Master Mix DNA

Die Verwendung dieses Produkts signalisiert die Zustimmung des Käufers oder Benutzers des Produkts zu den folgenden Bedingungen:

1. Dieses Produkt darf ausschließlich gemäß den mit dem Produkt und in diesem Handbuch bereitgestellten Protokollen und mit den im Panel enthaltenen Produkten verwendet werden. NeuMoDx gewährt im Rahmen ihres intellektuellen Eigentums keinerlei Lizenz zur Verwendung oder Integration der in diesem Panel enthaltenen Komponenten mit anderen, nicht in diesem Panel enthaltenen Komponenten, sofern in den mit diesem Produkt, in diesem Handbuch und in zusätzlichen Protokollen (verfügbar unter www.neumodx.com) nicht anders angegeben. Einige dieser zusätzlichen Protokolle wurden von NeuMoDx Benutzern für andere NeuMoDx Benutzer bereitgestellt. Diese Protokolle wurden von NeuMoDx nicht ausführlich getestet oder optimiert. NeuMoDx übernimmt keine Garantie für sie und kann nicht gewährleisten, dass sie nicht die Rechte Dritter verletzen.
2. Abgesehen von ausdrücklich angegebenen Lizenzen übernimmt NeuMoDx keine Gewährleistung, dass dieses Panel und/oder seine Verwendung(en) nicht die Rechte Dritter verletzen.
3. Dieses Panel und seine Komponenten sind für die einmalige Verwendung lizenziert und dürfen nicht wiederverwendet, wiederaufbereitet oder weiterverkauft werden.
4. NeuMoDx schließt ausdrücklich jede Haftung für andere als die ausdrücklich angegebenen Lizenzen, ob ausdrücklich oder impliziert, aus.
5. Der Käufer und Benutzer des Panels stimmen zu, keine Schritte zu unternehmen und niemand anderem zu erlauben, Schritte zu unternehmen, die zu Handlungen führen oder Handlungen erleichtern könnten, die gemäß den obigen Angaben verboten sind. NeuMoDx behält sich vor, die Verbote gemäß dieser eingeschränkten Lizenzvereinbarung vor Gericht durchzusetzen und fordert alle im Rahmen der Durchsetzung dieser eingeschränkten Lizenzvereinbarung oder ihrer Rechte am geistigen Eigentum in Bezug auf das Panel und/oder seine Komponenten angefallenen Untersuchungs- und Gerichtskosten, einschließlich Anwaltskosten, zurück.

Aktualisierte Lizenzbedingungen siehe www.neumodx.com.

