

**201800 NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip****FORSIKTIG: Bare til amerikansk eksport****Til *in vitro*-diagnostikk med NeuMoDx™ 288 og NeuMoDx™ 96 Molecular Systems**

*Dette pakningsvedlegget må leses nøye før produktet tas i bruk. Instruksjonene i pakningsvedlegget må følges. Påliteligheten av analyseresultatene kan ikke garanteres ved avvik fra instruksjonene i dette pakningsvedlegget. Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndboken for NeuMoDx™ 288 Molecular System, art.nr. 40600108. Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndboken for NeuMoDx™ 96 Molecular System, art.nr. 40600317*



### TILTENKT BRUK

NeuMoDx™ BKV Quant Assay er en automatisert *in vitro*-nukleinsyreampifikasjonstest for identifisering og kvantifisering av BK-virus (BKV)-DNA i prøver fra humant plasma/serum og urin. NeuMoDx BKV Assay på NeuMoDx™ 288 Molecular System og NeuMoDx™ 96 Molecular System (NeuMoDx™ System(s)) omfatter automatisert DNA-ekstraksjon for å isolere målnukleinsyren fra prøven og sanntids-polymerasekjedereaksjon (Polymerase Chain Reaction, PCR) for å måle sekvensene i BKV-genomet.

NeuMoDx BKV Quant Assay skal brukes som et hjelpemiddel i diagnostisering og overvåking av BK-virusinfeksjoner sammen med andre kliniske funn eller laboratoriefunn.

### SAMMENDRAG OG FORKLARING

Humant fullblod som tas i sterile blodprøvetakingsrør som inneholder EDTA som antikoaguleringsmiddel, eller som tas i plasmaklargjøringsrør (Plasma Preparation Tubes, PPT), kan brukes til klargjøring av plasma, mens serum bør tas i serumprøvetakingsrør eller serumseparasjonsrør (Serum Separation Tubes, SST). Urinprøver tas i en standard urinprøvebeholder uten konserveringsmidler eller tilsetningsstoffer før testing. Som forberedelse til testing skal plasma/serum eller urin, tatt i et primært eller sekundært prøverør kompatibelt med NeuMoDx™ System, settes inn i NeuMoDx™ System ved hjelp av en bestemt prøverørtransportør for å starte automatisk behandling. For plasma-/serumprøver blandes en 550 µl alikvot av prøven med NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 fra instrumentet, eller alternativt blandes en 100 µl alikvot av plasma-/serumprøven med NeuMoDx™ Lysis Buffer 5. For urinprøver blandes en 550 µl alikvot av prøven med NeuMoDx™ Lysis Buffer 2 fra instrumentet. NeuMoDx™ System utfører automatisk alle trinnene som kreves for å ekstrahere målnukleinsyren, klargjøre det isolerte DNA-et for sanntids-PCR-amplifikasjon, og hvis slikt er til stede, amplifisere og detektere amplifikasjonsproduktene. NeuMoDx™ BKV Quant Assay omfatter en DNA-prøveprosesskontroll (Sample Process Control 1, SPC1) for å overvåke forekomst av potensielle hemmende stoffer samt NeuMoDx™ System- eller reagenssvikt som kan oppstå under ekstraksjons- og amplifikasjonsprosessen.

BK-polyomavirus (BKV) er et medlem av Polyomaviridae-familien med dobbelttrådede DNA (double-stranded DNA, dsDNA)-virus. BKV forårsaker en vanlig barneinfeksjon uten store kliniske følgetilstander, og > 80 % av voksne er seropositive for BKV.<sup>1</sup> Primær infeksjon med dette dsDNA-viruset er vanligvis asymptomatisk og oppstår i barndommen. De vanligste symptomene, når symptomene blir registrert, er feber og ikke-spesifikk infeksjon i øvre luftveier.<sup>2</sup> Etter at en primær infeksjon har oppstått, kan viruset ligge latent flere steder, spesielt i nyrene. Smitteoverføring kan skje ved eksponering for kroppsvæsker. I tilstander med relativ eller absolutt cellulær immunsvikt kan viruset bli reaktivert og forårsake sykdom.<sup>2</sup>

PCR-basert kvantifisering av virusmengde i plasma/serum og urin brukes som et klinisk standardverktøy for å overvåke BKV-reakivering. Studier som rapporterer kvantitative BKV PCR-resultater, viser en positiv korrelasjon mellom høyere virusmengde og økt sannsynlighet for å utvikle BKV-assosiert nefropati (BKV-Associated Nephropathy, BKVAN)<sup>1</sup>. Andre kliniske verktøy som brukes til å beskrive BKV-opphopninger i urinen, er elektronmikroskopi som danner tredimensjonale bilder av BKV-opphopninger. Analysen kan dessverre ikke brukes i rutinemessig klinisk praksis på grunn av kostnadene og den begrensede tilgjengeligheten til elektronmikroskopi.<sup>1</sup>

### PROSEDYREPRINSIPPER

NeuMoDx™ BKV Quant Assay på NeuMoDx™ System bruker NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit, NeuMoDx™ BKV External Control Kit, NeuMoDx™ Lysis Buffer 1, NeuMoDx™ Lysis Buffer 2, NeuMoDx™ Lysis Buffer 5 og generelle NeuMoDx™-reagenser for å utføre analysen. Oppbevaringstemperaturen til reagensene er +15 / +30 °C.

NeuMoDx™ BKV Quant Assay kombinerer automatisert DNA-ekstraksjon, -amplifikasjon og -detektering ved hjelp av sanntids-PCR. Plasma-/serumprøver eller urinprøver i NeuMoDx™ System-kompatible primære eller sekundære prøverør plasseres i en prøverørtransportør som deretter settes inn i på NeuMoDx™ System for behandling. Operatøren trenger ikke å gjøre noe mer.

NeuMoDx™ Systems bruker en kombinasjon av varme, lytisk enzym og ekstraksjonsreagenser for automatisk utføring av cellelysering, DNA-ekstraksjon og fjerning av hemmere. De frisatte nukleinsyrene innfanges av paramagnetiske partikler. Partiklene, med de bundne nukleinsyrene, blir satt inn i NeuMoDx™ Cartridge, hvor de ubundne ikke-DNA-komponentene deretter vaskes bort med NeuMoDx™ Wash Reagent, og det bundne DNA-et elueres ved hjelp av NeuMoDx™ Release Reagent. NeuMoDx™ Systems bruker det eluerte DNA-et til å rehydrere Sentinel CH, egenutviklede frysetørkede amplifikasjonsreagenser (STAT-NAT™-teknologi), som inneholder alle elementene som kreves for PCR-amplifikasjon av de BKV-spesifikke målene og SPC1-målene. Etter rekonstituering av de lyofiliserte PCR-reagensene, overfører NeuMoDx™ System den klargjorte PCR-klare blandingen i NeuMoDx™ Cartridge. Amplifikasjon og detektering av kontroll- og mål-DNA-sekvenser (hvis de er til stede) skjer i PCR-kammerområdet til NeuMoDx™ Cartridge. NeuMoDx™ Cartridge er også utformet for å holde amplikonet på plass etter sanntids-PCR, noe som i stor grad eliminerer risikoen for kontaminasjon etter amplifikasjon.

De amplifiserte målene detekteres i sanntid ved hjelp av hydrolyseprobenkjemier (normalt kalt TaqMan®-kjemi) ved bruk av fluorogene oligonukleotidprobenkjemier som er spesifikke for applikasjonene for deres respektive mål.

TaqMan®-prober består av en fluorofor som er kovalent bundet til 5'-enden av oligonukleotidproben og en slukker i 3'-enden. Mens proben er intakt, er fluorofor og slukker i nærheten, noe som fører til at slukkermolekylet slukker fluorescensen sluppet ut av fluoroforen via FRET (Försters resonansenergioverføring).

TaqMan®-prober er utformet slik at de hybridiserer innenfor en DNA-region amplifisert av et spesifikt sett primere. Etter hvert som Taq DNA-polymerase forlenger primeren og syntetiserer den nye tråden, bryter Taq DNA-polymerasens 5'- til 3'-eksonukleaseaktivitet ned proben som har hybridisert til malen. Nedbryting av proben frisetter fluoroforen og bryter nærheten til slukkeren, noe som dermed overkommer slukkingeffekten på grunn av FRET og tillater fluorescensdetektering av fluoroforen. Det resulterende fluorescenssignalet som blir detektert i NeuMoDx™ System kvantitativ PCR-termosyklus, er direkte proporsjonalt med den frisatte fluoroforen og kan korreleres til mengden mål-DNA til stede.<sup>3</sup>

TaqMan®-prober merket med fluoroforer ved 5'-enden og slukkere ved 3'-enden brukes til å detektere BKV-DNA og SPC1-DNA. NeuMoDx™ System-programvaren overvåker det fluorescerende signalet fra TaqMan-probene i slutten av hver amplifikasjonssyklus. Når amplifikasjonen er fullført, analyserer NeuMoDx™ System-programvaren dataene og rapporterer et endelig resultat (POSITIVE (Positivt) / NEGATIVE (Negativt) / INDETERMINATE (Ubestemt) / UNRESOLVED (Uløst) / NO RESULT (Intet resultat)). Hvis et resultat er positivt og den beregnede konsentrasjonen er innenfor kvantifiseringsgrensene, gir NeuMoDx System-programvaren også en kvantitativ verdi knyttet til prøven.

### REAGENSER/FORBRUKSARTIKLER

#### Medfølgende materiale

REF	Innhold	Enheter per pakke	Tester per enhet	Tester per pakke
201800	<b>NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip</b> <i>Frysetørkede PCR-reagenser som inneholder BKV-spesifikke TaqMan®-prober og -primere i tillegg til SPC1-spesifikke TaqMan®-probe og -primere.</i>	6	16	96

#### Nødvendige reagenser og forbruksartikler som ikke følger med (kan kjøpes separat fra NeuMoDx)

REF	Innhold
100200	<b>NeuMoDx™ Extraction Plate</b> <i>Tørkede paramagnetiske partikler, lytisk enzym og prøveprosesskontroller</i>
800600	<b>NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit</b> <i>Engangssett med tørkede høye og lave BKV-kalibratorer for å fastsette standardkurvens gyldighet</i>
900601	<b>NeuMoDx™ BKV External Control Kit</b> <i>Engangssett med tørkede BKV-positive og -negative kontroller for å fastslå daglig gyldighet av NeuMoDx BKV Quant Assay</i>
400400	<b>NeuMoDx™ Lysis Buffer 1</b>
400500	<b>NeuMoDx™ Lysis Buffer 2</b>
400900	<b>NeuMoDx™ Lysis Buffer 5</b>
400100	<b>NeuMoDx™ Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx™ Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx™ Cartridge</b>
235903	<b>Hamilton CO-RE-spisser (300 µl) med filtre</b>
235905	<b>Hamilton CO-RE-spisser (1000 µl) med filtre</b>

#### Nødvendige instrumenter

**NeuMoDx™ 288 Molecular System** [REF 500100] eller **NeuMoDx™ 96 Molecular System** [REF 500200]

#### ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip er bare for *in vitro*-diagnostikk med NeuMoDx™ Systems.
- Les alle instruksjonene som tilhører settet, før du utfører testen.
- Bruk aldri reagensene eller forbruksartiklene etter angitt utløpsdato.
- Ikke bruk reagenser hvis sikkerhetsforseglingen er brutt, eller hvis emballasjen er skadet ved ankomst.

- Ikke bruk forbruksartikler eller reagenser hvis beskyttelsesposen er åpen eller brutt ved ankomst.
- Ikke bland reagenser til amplifikasjon fra andre kommersielle sett.
- Må ikke brukes om igjen.
- Alle NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips må holdes beskyttet mot lys og fuktighet i aluminiumsposene.
- En gyldig testkalibrering (generert ved å behandle høye og lave kalibratorer fra NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit (REF 800600)) må være tilgjengelig før testresultater kan genereres for kliniske prøver.
- NeuMoDx™ BKV External Control Kit (REF 900601) må behandles hver 24. time under hele testingen med NeuMoDx™ BKV Quant Assay.
- Minste prøvevolum er avhengig av rørstørrelse, prøvetransportør og arbeidsflyt for prøvevolum, slik det er angitt nedenfor. Volum under spesifisert minimum kan føre til feilen «Quantity Not Sufficient» (Mengde ikke tilstrekkelig).
- Hvis du utfører en BKV-analyse på prøver oppbevart ved feil temperatur eller over angitt oppbevaringstid, kan dette gi ugyldige eller feilaktige resultater når du bruker NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip.
- Unngå kontaminering med mikrobe og deoksyribonuklease (Deoxyribonuclease, DNase) av alle reagenser og forbruksartikler. Bruk av sterile, DNase-frie overføringspipetter til engangsbruk anbefales ved bruk av sekundære prøverør. Bruk en ny pipette for hver prøve.
- For å unngå kontaminering må du ikke håndtere eller bryte fra hverandre en NeuMoDx™ Cartridge etter amplifikasjon. Ikke hent opp NeuMoDx™ Cartridges fra beholderen for biologisk farlig avfall (NeuMoDx™ 288 Molecular System) eller boksen for biologisk farlig avfall (NeuMoDx™ 96 Molecular System) under noen omstendigheter. NeuMoDx™ Cartridge er utformet for å hindre kontaminering.
- I tilfeller der PCR-tester med åpne rør også blir gjennomført av laboratoriet, må det påses at NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, samt ytterligere forbruksartikler og reagenser som kreves for testing, personlig verneutstyr som hansker og laboratoriefrakker og NeuMoDx™ System ikke er kontaminert.
- Bruk rene, pulverfrie nitrilhansker ved håndtering av NeuMoDx™-reagenser og -forbruksartikler. Vær forsiktig så du ikke berører den øverste overflaten på NeuMoDx™ Cartridge, folietetningsoverflaten på NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip eller NeuMoDx™ Extraction Plate, eller den øverste overflaten på beholderen til NeuMoDx™ Lysis Buffer 1, 2 eller 5. Håndtering av forbruksvarer og reagenser skal kun gjøres ved berøring av sideflaten.
- Sikkerhetsdatablad (Safety Data Sheets, SDS) finnes for hvert reagens på [www.neumodx.com/client-resources](http://www.neumodx.com/client-resources).
- En vertikal kolonne i tekstmargen angir endringer i forhold til forrige versjon av bruksanvisningen.
- Vask hendene grundig når testen er fullført.
- Ikke pipetter gjennom munnen. Ikke røyk, drikk eller spis i områder der prøver eller reagenser blir håndtert.
- Prøver skal alltid håndteres som om de er smittefarlige, og i samsvar med sikre laboratorieprosedyrer, f.eks. de som er beskrevet i OSHA Standard on Bloodborne Pathogens<sup>4</sup>, biosikkerhetsnivå 2<sup>5</sup> eller annen egnet biosikkerhetspraksis<sup>6,7</sup>, når det gjelder materialer som inneholder eller mistenkes å inneholde smittefarlige stoffer.
- Kast ubrukte reagenser og avfall i samsvar med lokale, regionale og nasjonale bestemmelser.
- Resultatene fra NeuMoDx™ BKV Quant Assay må tolkes i sammenheng med andre kliniske funn og laboratoriefunn.
- Som med andre tester utelukker ikke negative resultater en BKV-infeksjon.

### PRODUKTLAGRING, -HÅNTERING OG -STABILITET

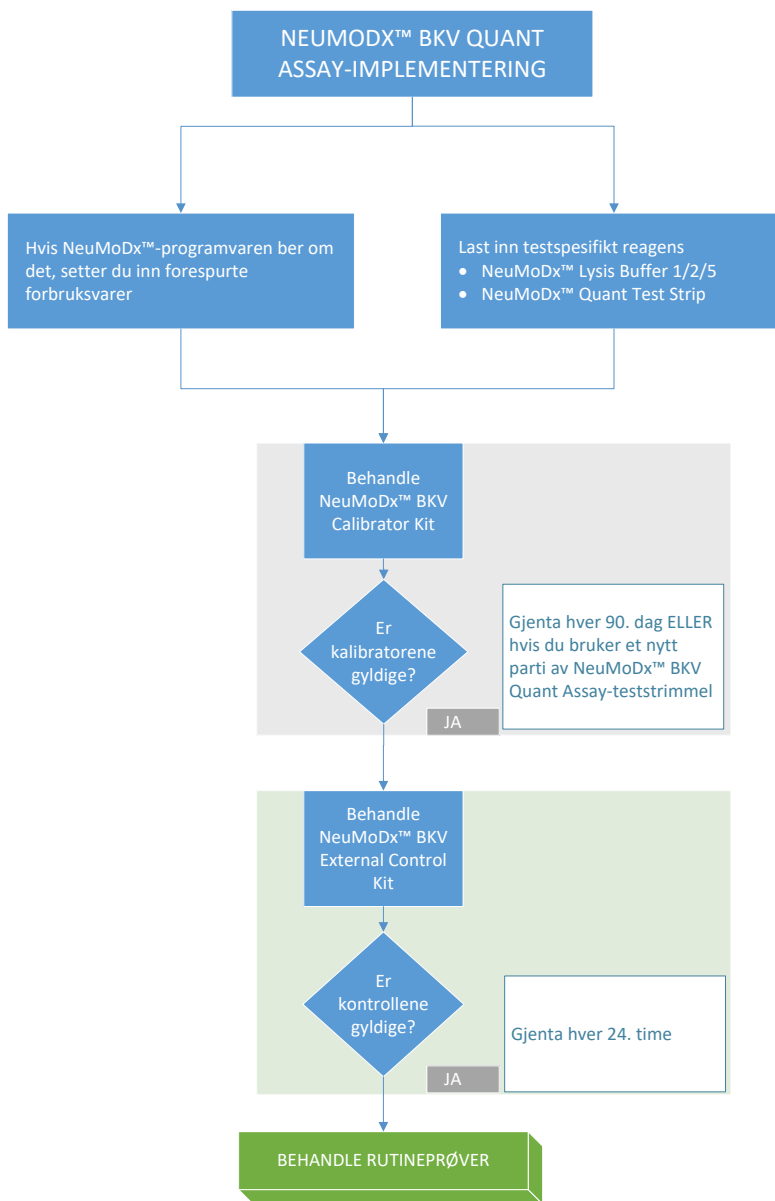
- NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips er stabile i primæremballasjen ved 15 til 30 °C innenfor angitt utløpsdato på produktetiketten.
- En NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip som er satt inn i NeuMoDx™ System er stabil i 32 dager. NeuMoDx™ System-programvaren vil be om fjerning av teststrimlene som har vært i bruk på NeuMoDx™ System i mer enn 32 dager, og nye NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips vil måtte bli åpnet (trekk ut strimlene fra posen) og satt inn i NeuMoDx System. Ikke fjern aluminiumsfolien fra strimmelen ved innsetting i NeuMoDx System.
- NeuMoDx™-kalibratorene og kontrollene er ikke-infeksiøse, men bør kasseres i beholderen for biologisk farlig avfall etter bruk ettersom de inneholder målmateriale etter behandling på systemet, noe som kan forårsake kontaminering hvis det ikke håndteres korrekt.

### INNSAMLING, TRANSPORT OG OPPBEVARING AV PRØVE

1. Håndter alle prøver som om de vil kunne overføre smittefarlige stoffer.
2. Aldri frys prøver fra fullblod eller plasma/serum som oppbevares i primærrør.
3. Til klargjøring av plasmaprøver skal det tas fullblod i sterile rør, og EDTA skal brukes som antikoagulant. Serumprøver bør klargjøres i serumseparatorrør. Urinprøver bør tas i sterile beholdere eller prøveglass. Følg anvisningene fra produsenten av prøvetakingsrøret.
4. Fullblod tatt i enheter angitt over kan oppbevares og/eller transporteres i opptil 24 timer ved 2 til 8 °C før plasma-/serumklargjøring. Prøveklargjøring skal utføres i henhold til produsentens anvisninger.
5. Oppbevaring av fersk ubehandlet urin ved romtemperatur bør minimeres, siden lav pH og høyt ureainnhold raskt denaturerer DNA, spesielt ved 25 °C og høyere temperaturer.
6. Klargjorte prøver fra plasma/serum og urin kan oppbevares på NeuMoDx™ System i opptil 24 timer før behandling. Hvis ytterligere lagringstid er nødvendig, anbefales det at prøvene enten nedkjøles eller fryses som sekundæralikvoter.
7. Klargjorte prøver fra plasma/serum og urin bør oppbevares mellom 2 og 8 °C i høyst 8 dager før testing og høyst 24 timer ved romtemperatur.

8. Klargjorte prøver kan oppbevares ved  $< -20\text{ }^{\circ}\text{C}$  i opptil 8 uker for plasma og 2 uker for serum før behandling. Verken plasma- og serumprøver bør utsettes for mer enn 2 fryse-/tine-sykluser før bruk:
  - a. Hvis prøver fryses, må disse få tine fullstendig ved romtemperatur ( $15\text{--}30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ); roter for å generere en jevt fordelt prøve.
  - b. Når fryste prøver tines, skal testing skje innen 24 timer.
  - c. Frysing av plasma/serum i primærprøvetakingsrør anbefales ikke.
9. Når de er behandlet, kan urinprøver oppbevares ved 2 til  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ .
10. Hvis prøver sendes, må de være pakket og merket i samsvar med gjeldende nasjonale og/eller internasjonale bestemmelser.
11. Merk prøvene tydelig, og skriv at de er til BKV-testing.
12. Fortsett til avsnittet *Testklargjøring*.

Den overordnede prosessen for implementering av NeuMoDx™ BKV Quant Assay er oppsummert i *Figur 1*.



**Figur 1:** Arbeidsflyt for implementering av NeuMoDx BKV Quant Assay

### BRUKSANVISNING

#### Testklargjøring

Når det gjelder plasma- og serumprøver, kan NeuMoDx BKV Quant Assay kjøres direkte fra primærblodprøvetakingsrør eller fra prøvealikkvoter i sekundærrør. Behandling kan kjøres ved hjelp av én av to arbeidsflyter for behandling av prøvevolumer – arbeidsflyten med 550 µl prøvevolum eller arbeidsflyten med 100 µl prøvebehandling. Urinprøver kjøres kun ved hjelp av arbeidsflyten med 550 µl prøvevolum.

1. Sett prøvestrekkodeetiketten på et prøverør som er kompatibelt med NeuMoDx™ System. Primærrøret til blodprøvetaking kan merkes og plasseres direkte i en prøverørstransportør med 32 rør etter sentrifugering, som anvist av produsenten.
2. Hvis plasma/serum-prøven testes i det primære prøvetakingsrøret, plasserer du røret med strekkode i en prøverørstransportør og sikrer at korken tas av før røret settes inn på NeuMoDx System. Minimumsvolumer **over** gel/buffylag er definert nedenfor og oppfylles hvis prøver samles inn og behandles i henhold til anvisningene fra rørprodusenten. Ytelse er ikke garantert for prøver som tas feil.

Blodprøvetaking Rørtype	Minste påkrevde prøvevolum	
	550 µl arbeidsflyt	100 µl arbeidsflyt
SST – 3,5 ml	1550 µl	1150 µl
PPT/SST – 5,0 ml	1800 µl	1400 µl
PPT/SST – 8,5 ml	2500 µl	2150 µl
K <sub>2</sub> EDTA/serum – 4,0 ml	1050 µl	650 µl
K <sub>2</sub> EDTA/serum – 6,0 ml	1250 µl	850 µl
K <sub>2</sub> EDTA/serum – 10,0 ml	1600 µl	1200 µl

3. Når det gjelder urinprøver eller plasma- eller serumprøver tatt i et sekundærrør, overfører du en alikvot av prøven til prøverøret med en strekkode som er kompatibel med NeuMoDx System i henhold til volumene angitt nedenfor:

Prøverørstransportør	Rørstørrelse	Minste påkrevde prøvevolum	
		550 µl arbeidsflyt	100 µl arbeidsflyt (Kun plasma/serum)
32-Tube Specimen Tube Carrier (Prøverørstransportør med 32 rør)	11–14 mm diameter og 60–120 mm høyde	700 µl	350 µl
24-Tube Specimen Tube Carrier (Prøverørstransportør med 24 rør)	14,5–18 mm diameter og 60–120 mm høyde	1100 µl	750 µl
Low Volume Specimen Tube Carrier (Prøverørstransportør for lavt volum)	1,5 ml mikrosentrifugerør med konisk bunn	650 µl	250 µl

#### Bruk av NeuMoDx System

Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndbøkene for NeuMoDx™ 288 og 96 Molecular Systems (art.nr. 40600108 og 40600317)

1. Sett inn testordren i NeuMoDx System i henhold til ønsket prøve og rørtype:
  - 550 µl prøvevolum testes ved å definere prøvetypen som «**plasma**», «**serum**» eller «**urin**»
  - 100 µl prøvevolum testes ved å definere prøvetypen som «**plasma2**» eller «**serum2**»
  - Hvis det ikke er definert i testordren, brukes prøvetypen **Plasma** i et **Secondary Tube** (Sekundærrør) som standard.
2. Klipp opp aluminiumsposene med NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip der dette er angitt med spor på sidene.
3. Ta ut strimlene fra posene rett før bruk.
4. Før du bruker posene, må du alltid forsikre deg om at de er forseglest og at tørkemiddelposen fortsatt er på plass. Kun pakker uten skader skal brukes.
5. Kast aluminiumsposene og innholdet hvis posen med tørkemiddel endrer farge fra oransje til grønn.
6. Fyll opp én eller flere NeuMoDx™ System-teststrimmeltransportør(er) med NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip(s), og bruk trykkskjermen for å sette inn teststrimmeltransportøren(e) i NeuMoDx™ System.
7. Hvis NeuMoDx™ System-programvaren ber om det, tilsetter du de nødvendige forbruksartiklene på forbruksartikkeltransportørene til NeuMoDx™ System og bruker trykkskjermen for å sette inn transportøren(e) i NeuMoDx™ System.

8. Hvis NeuMoDx™ System-programvaren ber om det, må du bytte NeuMoDx™ Wash Reagent, NeuMoDx™ Release Reagent, tømme primingavfallet, beholderen for biologisk farlig avfall (kun NeuMoDx 288 Molecular System), beholderen for spissavfall (kun NeuMoDx 96 Molecular System) eller boksen for biologisk farlig avfall (kun NeuMoDx 96 Molecular System), avhengig av hva som er relevant.
9. Hvis NeuMoDx™ System-programvaren ber om det, behandler du Calibrators (REF 800600) og/eller External Controls (REF 900601) etter behov. Du finner mer informasjon vedrørende kalibratorer og kontroller i avsnittet *Resultatbehandling*.
10. Sett inn prøve/kalibrator/kontroll-rør i en standard transportør med 32 rør, og sikre at korkene er tatt av alle rørene.
11. Plasser prøverørstransportøren i en hvilken som helst åpen posisjon på autoinnlasterhyllen, og bruk trykkskjermen for å sette inn transportøren i NeuMoDx™ System. Dette starter behandlingen av de innsatte prøvene for de(n) identifiserte testen(e), forutsatt at en gyldig testordre finnes på systemet.

### BEGRENSNINGER

- NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip kan bare brukes på NeuMoDx™ Systems.
- Ytelsen til NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip er etablert for plasma- og serumprøver klargjort fra fullblod, tatt med EDTA som antikoagulant, og for urinprøver. Bruk av NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip har ikke vært vurdert med andre kliniske prøvetyper, og ytelseegenskaper for testen er ukjent for andre prøvetyper.
- En liten økning i detekteringsgrensen og nedre kvantifiseringsgrense for NeuMoDx BKV Quant Assay er observert ved bruk av arbeidsflyten med 100 µl prøvevolum.
- NeuMoDx BKV Quant Assay må ikke brukes med prøver fra personer som behandles med heparin.
- Siden detektering av BKV er avhengig av antallet organismer i prøven, er pålitelige resultater avhengig av korrekt prøvetaking, -håndtering og -oppbevaring.
- Kalibratorer og eksterne kontroller må behandles som anbefalt i pakningsvedleggene, og hvis du blir bedt om det av NeuMoDx™ System-programvaren før rutinemessige kliniske prøver behandles.
- Feilaktige resultater kan skyldes feil prøvetaking, -håndtering og -oppbevaring, teknisk feil eller prøverørsforveksling. I tillegg kan falskt negative resultater forekomme fordi antallet viruspartikler i prøven er under detekteringsgrensen for NeuMoDx™ BKV Quant Assay.
- Bruk av NeuMoDx™ System er begrenset til personale som er kvalifisert til å bruke NeuMoDx™ System.
- Hvis både BKV-målet og SPC1-målet ikke amplifiseres, rapporteres et ugyldig resultat (Indeterminate (Ubestemt), No Result (Intet resultat) eller Unresolved (Uløst)), og testen bør gjentas.
- Hvis NeuMoDx™ BKV Quant Assay-resultatet er Positive (Positivt), men kvantifiseringsverdien er utenfor kvantifiseringsgrensene, vil NeuMoDx™ System rapportere om det oppdagede BKV var under nedre kvantifiseringsgrense (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) eller over øvre kvantifiseringsgrense (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Hvis påvist BKV er under LLoQ, kan NeuMoDx™ BKV Quant Assay gjentas (hvis ønskelig) med en annen alikvot av prøven.
- Hvis påvist BKV er over ULoQ, kan NeuMoDx™ BKV Quant Assay gjentas med en fortennet alikvot av den originale prøven. Det anbefales en 1:1000 fortykning i BKV-negativt plasma eller Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA). Konsentrasjonen til den opprinnelige prøven kan beregnes på følgende måte:

$$\text{Opprinnelig prøvekonsentrasjon} = \log_{10}(\text{fortynningsfaktor}) + \text{rapportert konsentrasjon av den fortyntede prøven.}$$

- Den tidvise forekomsten av PCR-hemmere i plasma/serum eller urin kan føre til en systemkvantifiseringsfeil. Hvis dette skjer, anbefales det å gjenta testen med den samme prøven fortyntet i Basematrix i forhold 1:10 eller 1:100.
- Et positivt resultat viser ikke nødvendigvis forekomst av levedyktige organismer. Men et positivt resultat er presumptivt for forekomst av BKV-DNA.
- Delesjoner eller mutasjoner i de konserverte regionene som NeuMoDx™ BKV Quant Assay har som mål, kan påvirke detektering eller føre til et feilaktig resultat ved bruk av NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip.
- Resultater fra NeuMoDx™ BKV Quant Assay bør brukes som et supplement til kliniske observasjoner og annen informasjon tilgjengelig for legen. Testen er ikke ment for å diagnostisere infeksjon.
- God laboratoriepraksis, herunder skifte av hansker mellom håndtering av pasientprøver, anbefales for å unngå kontaminering.

### RESULTATBEHANDLING

Tilgjengelige resultater kan vises eller skrives ut fra fanen «Results» (Resultater) i vinduet Results (Resultater) på trykkskjermen i NeuMoDx™ System.

Resultatene fra NeuMoDx™ BKV Quant Assay genereres automatisk av NeuMoDx™ System-programvaren ved hjelp av beslutningsalgoritmen og resultatbehandlingsparametere angitt i NeuMoDx™ BKV-analysedefinisjonsfilen (BKV Assay Definition File, BKV ADF). Et resultat fra NeuMoDx™ BKV Quant Assay kan rapporteres som Negative (Negativt), Positive (Positivt) med en rapportert BKV-konsentrasjon, Positive (Positivt) over ULoQ, Positive (Positivt) under LLoQ, Indeterminate (Ubestemt, IND), Unresolved (Uløst, UNR) eller No Result (Intet resultat, NR) basert på amplifiseringsstatusen for målet og prøveprosesskontrollen. Resultater rapporteres basert på beslutningsalgoritmen, oppsummert nedenfor i *Tabell 1*.

**Tabell 1:** Sammendrag av NeuMoDx BKV Quant Assay-beslutningsalgoritmen

Resultat	BKV	Prøveprosesskontroll (Sample Process Control, SPC1)	Resultattolkning
<b>Positive (Positiv) med rapportert konsentrasjon</b>	Amplified (Amplifisert) 1,3 ≤ [BKV] ≤ 8,0 log <sub>10</sub> IE/ml (550 µl arbeidsflyt)* 2,3 ≤ [BKV] ≤ 8,0 log <sub>10</sub> IE/ml (100 µl arbeidsflyt)*	Amplified (Amplifisert) eller Not Amplified (Ikke amplifisert)	BKV-DNA detektert innen kvantitativt område
<b>Positive (Positiv), over øvre kvantifiseringsgrense [Upper Limit of Quantitation, ULoQ]</b>	Amplified (Amplifisert) [BKV] > 8,0 log <sub>10</sub> IE/ml	Amplified (Amplifisert) eller Not Amplified (Ikke amplifisert)	BKV-DNA detektert over kvantitativt område
<b>Positive (Positiv), under nedre kvantifiseringsgrense [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]</b>	Amplified (Amplifisert) [BKV] < 1,3 log <sub>10</sub> IE/ml (550 µl arbeidsflyt)* [BKV] < 2,3 log <sub>10</sub> IE/ml (100 µl arbeidsflyt)*	Amplified (Amplifisert) eller Not Amplified (Ikke amplifisert)	BKV-DNA detektert under kvantitativt område
<b>Negative (Negativ)</b>	Not Amplified (Ikke amplifisert)	Amplified (Amplifisert)	BKV-DNA ikke detektert
<b>Indeterminate (Ubestemt)</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Ikke amplifisert, systemfeil detektert, prøvebehandling fullført)		Alle målresultater var ugyldige. Test prøve på nytt†
<b>No Result (Intet resultat)</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Ikke amplifisert, systemfeil detektert, prøvebehandling avbrutt)		Prøvebehandling ble avbrutt. Test prøve på nytt†
<b>Unresolved (Uløst)</b>	Not Amplified, No System Error Detected (Ikke amplifisert, ingen systemfeil påvist)		Alle målresultater var ugyldige. Test prøve på nytt†

\*550 µl arbeidsflyt brukes med prøver fra plasma/serum og urin. 100 µl arbeidsflyt brukes med prøver kun fra plasma/serum.

†NeuMoDx System er utstyrt med automatisk funksjon for Rerun/Repeat (Ny kjøring/gjenta testing) som sluttbrukeren kan velge å bruke for å sikre at et resultat av typen IND/NR/UNR automatisk behandles på nytt for å minimere forsinkelser i resultatrapporteringen.

### Testberegning

1. For prøver innenfor kvantifiseringsområdet for NeuMoDx™ BKV Quant Assay blir konsentrasjonen av BKV-DNA i prøvene beregnet ved bruk av den lagrede standardkurven i forbindelse med kalibreringskoeffisienten og prøvevolumet.
  - a. En kalibreringskoeffisient beregnes basert på resultatene fra NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit behandlet for å etablere gyldighet av standardkurven, for et spesifikt parti av NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, på et spesifikt NeuMoDx™ System.
  - b. Kalibreringskoeffisienten er omfattet i den endelige bestemmelsen av konsentrasjonen av BKV-DNA.
  - c. NeuMoDx-programvaren tar hensyn til prøveinnmatingsvolumet ved bestemmelse av konsentrasjonen av BKV-DNA per ml prøve.
2. NeuMoDx™ BKV Quant Assay-resultater rapporteres i log<sub>10</sub> IE/ml.
3. Den resulterende kvantifiseringen av de ukjente prøvene kan spores til den første internasjonale WHO-standard for BK-virus (BKV) (14/212)<sup>9</sup>.

### Testkalibrering

En gyldig kalibrering basert på standardkurven er nødvendig for å kvantifisere BKV-DNA i prøvene. For å generere gyldige resultater må en testkalibrering fullføres ved hjelp av kalibratorerne fra NeuMoDx™ Molecular, Inc.



### Kalibratører

1. NeuMoDx™ BKV Calibrators leveres i et sett (REF 800600) bestående av en tørket pellet med syntetisk BKV-DNA.
2. Et sett BKV-kalibratører må behandles med hvert nye parti med NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips, hvis en ny BKV-analysedefinisjonsfil blir lastet opp på NeuMoDx™ System, hvis det nåværende settet med kalibratører har passert gyldighetsperioden (satt til 90 dager), eller hvis NeuMoDx™ System-programvaren er endret.
3. NeuMoDx™ System-programvaren vil varsle brukeren når kalibratørene må behandles. Et nytt parti med teststrimler kan ikke brukes til testing før kalibratørene er blitt behandlet.
4. Hvis et nytt sett med BKV-kalibratører må behandles, må du lese alle instruksjonene i NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit før du utfører testen.
5. Kalibreringsgyldighet etableres på følgende måte:
  - a) Et sett av to kalibratører – høy og lav – må behandles for å etablere gyldighet.
  - b) For å generere gyldige resultater må minst 2 av de 3 replikatene gi resultater innenfor forhåndsdefinerte parametere. Det nominelle målet for lav kalibrator er  $3 \log_{10}$  IE/ml, og det nominelle målet for høy kalibrator er  $5 \log_{10}$  IE/ml.
  - c) En kalibreringskoeffisient beregnes for å ta hensyn til forventet variasjon mellom teststrimmelpartier. Denne kalibreringskoeffisienten benyttes i bestemmelsen av endelig BKV-konsentrasjon.
6. Hvis én av eller begge kalibratørene ikke består gyldighetskontrollen, må du gjenta behandlingen av de(n) ikke fullførte kalibrator(e) ved hjelp av et nytt hetteglass. Hvis én kalibrator ikke består gyldighetskontrollen, er det mulig kun å gjenta den ikke fullførte kalibratoren siden systemet ikke krever at brukeren kjører begge igjen.

### Kvalitetskontroll

Ifølge lokale bestemmelser er laboratoriet vanligvis ansvarlig for kontrollprosedyrer som overvåker nøyaktighet og presisjon for hele den analytiske prosessen, og det må fastsette antall, type og frekvens av testkontrollmaterialer ved hjelp av kontrollerte ytelsesspesifikasjoner for et uendret, godkjent testsystem.

### Eksterne kontroller

1. BKV External Controls leveres av NeuMoDx Molecular, Inc. i BKV External Control Kit (REF900601). De positive kontrollene inneholder en tørket pellet med syntetisk BKV-DNA.
2. Positive og negative eksterne kontroller må behandles én gang hver 24. time. Hvis det ikke finnes et sett med gyldige eksterne kontroller, vil NeuMoDx™ System-programvaren gi brukeren beskjed om at disse kontrollene må behandles før prøveresultater rapporteres.
3. Hvis det er nødvendig med eksterne kontroller, må du klargjøre de positive og negative kontrollene som angitt i pakningsvedlegget til NeuMoDx BKV External Control Kit før du utfører testen.
4. Bruk trykkskjermen og en prøverørtransportør plassert på autoinnlasterhyllen, og sett inn de positive og negative kontrollhetteglassene inn i NeuMoDx™ System. NeuMoDx™ System vil gjenkjenne strekkoden og starte behandlingen av prøverørene med mindre reagenser eller forbruksartikler som kreves for testing, ikke er tilgjengelige.
5. Gyldigheten til eksterne kontroller vil vurderes av NeuMoDx™ System basert på det forventede resultatet. Den positive kontrollen skal gi et BKV-positivt resultat, og den negative kontrollen skal gi et BKV-negativt resultat.
6. Håndtering av uoverensstemmende resultater for eksterne kontroller skal utføres på følgende måte:
  - a) Testresultatet Positive (Positivt) rapportert for en negativ kontrollprøve angir et prøvekontamineringsproblem.
  - b) Testresultatet Negative (Negativt) rapportert for en positiv kontrollprøve kan indikere at det er et reagens- eller instrumentrelatert problem.
  - c) I hvert av de ovenstående tilfellene, eller ved resultatet Indeterminate (Ubestemt, IND) eller No Result (Intet Resultat, NR), må du gjenta NeuMoDx™ BKV External Control(s) med nye hetteglass med kontrollen(e) som ikke besto gyldighetstesten.
  - d) Hvis positiv NeuMoDx™ BKV External Control fortsetter å rapportere et Negative (Negativt) resultat, må du kontakte NeuMoDx™ kundeservice.
  - e) Hvis negativ NeuMoDx™ BKV External Control fortsetter å rapportere et Positive (Positivt) resultat, må du forsøke å eliminere alle kilder til potensiell kontaminering, inkludert å bytte ALLE reagenser før du kontakter NeuMoDx™ kundeservice.

### (Interne) prøveprosesskontroller

En eksogen prøveprosesskontroll (Sample Process Control, SPC1) er inkorporert i NeuMoDx™ Extraction Plate og gjennomgår hele prosessen med nukleinsyreekstraksjon og sanntids-PCR-amplifikasjon med hver prøve. Primere og prober som er spesifikke for SPC1, er også inkludert i hver NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip som muliggjør detektering av tilstedeværelse av SPC1 sammen med mål-BKV-DNA (hvis slikt er til stede) via multipleks sanntids-PCR. Detektering av SPC1-amplifikasjon gjør det mulig for NeuMoDx™ System-programvaren å overvåke effekten av DNA-ekstraksjons- og PCR-amplifikasjonsprosessene.

### Ugyldige resultater

Hvis en NeuMoDx™ BKV Quant Assay utført på NeuMoDx™ System ikke gir et gyldig resultat, rapporteres den som enten Indeterminate (Ubestemt, IND), No Result (Intet resultat, NR) eller Unresolved (Uløst, UNR) basert på typen feil som har skjedd.



Resultatet IND rapporteres hvis det detekteres en NeuMoDx™ System-feil under prøvebehandlingen. Hvis resultatet IND rapporteres, er ny testing anbefalt.

Et UNR-resultat vil bli rapportert hvis ingen gyldig amplifisering av BKV-DNA eller SPC1 blir påvist, noe som indikerer mulig reagenssvikt eller tilstedeværelse av hemmere. Hvis et UNR-resultat rapporteres, kan det som et første trinn utføres en ny test. Hvis en ny test svikter, kan en fortynt prøve brukes til å dempe effektene av eventuell prøvehemming.

Hvis en NeuMoDx BKV Quant Assay utført på NeuMoDx System ikke gir et gyldig resultat og prøvebehandling avbrytes før den er fullført, rapporteres den som No Result (Intet resultat, NR). Hvis NR rapporteres, anbefales det å teste på nytt.

### YTELSESEGNSKAPER

#### Analytisk sensitivitet – Detekteringsgrense<sup>12</sup>

Den analytiske sensitiviteten til NeuMoDx™ BKV Quant Assay ble beskrevet ved å teste en fortyningsserie med EDX BKV Verification Panel (Exact Diagnostics), kalibrert mot den første internasjonale WHO-standarden for BK-virus (BKV) (14/212)<sup>9</sup>, i BKV-negative plasma/serum- og urinprøver, for å bestemme detekteringsgrensen (Limit of Detection, LoD) på NeuMoDx Systems. For plasma/serum (550 µl) og urin ble LoD definert som nærmeste målnivå, eksperimentelt bestemt, over konsentrasjonen bestemt ved Probit-stilanalyse med 95 % konfidensintervall (KI). For plasma/serum (100 µl) ble en enkel prøvekonsentrasjon på 200 IE/ml undersøkt med treffrateanalyse og godkjent for LoD hvis detekteringsraten var over 95 %. Studien ble utført over 3 dager på flere systemer med flere partier av NeuMoDx™-reagenser. Hvert system behandlet 42 replikater på hvert fortynningsnivå (positive prøver) og 8 replikater for negative prøver per dag. Detekteringsrater er beskrevet i *Tabell 2 og 3*.

**Tabell 2:** Positive detekteringsrater for LoD-bestemmelse av NeuMoDx BKV Quant Assay (plasma/serum 550 µl og urin)

Målkonsentrasjon [IE/ml]	Målkonsentrasjon [log <sub>10</sub> IE/ml]	PLASMA/SERUM 550 µl arbeidsflyt			URIN		
		Antall gyldige tester	Antall positive	Detekteringsrate	Antall gyldige tester	Antall positive	Detekteringsrate
50	1,70	41	41	100%	41	41	100%
20	1,30	42	42	100%	40	39	98%
10	1,00	41	35	85%	41	31	76%
5	0,30	41	16	39%	41	12	29%
NEG	0,00	20	0	0%	24	0	0%

**Tabell 3:** Positive detekteringsrater for LoD-bestemmelse av NeuMoDx BKV Quant Assay (plasma/serum 100 µl)

Målkonsentrasjon [IE/ml]	Målkonsentrasjon [log <sub>10</sub> IE/ml]	PLASMA/SERUM 100 µl arbeidsflyt		
		Antall gyldige tester	Antall positive	Detekteringsrate
200	2,30	89	88	99%

LoD for NeuMoDx™ BKV Quant Assay i plasma/serum (550 µl arbeidsflyt) ble bestemt til å være 20 IE/ml (1,3 log<sub>10</sub> IE/ml) med 95 % konfidensintervall (KI) på 11,03; i urin ble LoD bestemt til å være 20,0 IE/ml (1,3 log<sub>10</sub> IE/ml) med 95 % konfidensintervall (KI) på 13,09; i plasma/serum (100 µl arbeidsflyt) ble LoD bestemt til å være 200 IE/ml (2,3 log<sub>10</sub> IE/ml).

#### Analytisk sensitivitet – Nedre kvantiseringsgrense (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) og øvre kvantiseringsgrense (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)<sup>12</sup>

Nedre kvantiseringsgrense (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) og øvre kvantiseringsgrense (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) er definert som det laveste målnivået og det øverste målnivået der > 95 % detektering oppnås OG TAE ≤ 1,0. For å bestemme LLoQ og ULoQ ble den totale analytiske feilen (Total Analytical Error, TAE) beregnet for hvert av BKV-målnivåene som ble påvist å rapportere > 95 % detektering. TAE er definert på følgende måte:

$$TAE = \text{skjevhet} + 2 * SD \text{ [Westgard-statistikk]}$$

Skjevheten er den absolutte verdien av forskjellen mellom gjennomsnittet for beregnet konsentrasjon og den forventede konsentrasjonen. SD henviser til standardavviket fra den kvantifiserte verdien av prøven.

Samlede resultater for de 5 nivåene av BKV-plasma/serum eller -urinprøver brukt i LLoQ/UloQ-studien vises i *Tabell 4 og 5*. Basert på dette datasettet og tidligere bestemt LoD ble LLoQ og ULoQ bestemt til å være hhv. 20 IE/ml (1,3 log<sub>10</sub> IE/ml) og 7,58x10<sup>7</sup> IE/ml (her anslått til 8 log<sub>10</sub> IE/ml) for plasma/serum 550 µl og urin og 200 IE/ml (2,3 log<sub>10</sub> IE/ml) for plasma/serum 100 µl.

**Tabell 4:** NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip ULoQ og LLoQ med skjevhet og TAE (plasma/serum 550 µl og urin)

Målkons. [IE/ml]	Målkons. [log <sub>10</sub> IE/ml]	Plasma/Serum 550 µl					Urin				
		Gjennomsnittlig kons. [log <sub>10</sub> IE/ml]	Detektering (%)	SD	Skjevhet	TAE	Gjennomsnittlig kons. [log <sub>10</sub> IE/ml]	Detektering (%)	SD	Skjevhet	TAE
7,58x10 <sup>7</sup>	8	8	100	0,09	0,05	0,23	8	100	0,09	0,10	0,29
50	1,70	1,80	100	0,18	0,10	0,46	1,84	100	0,22	0,14	0,59
20	1,30	1,56	100	0,25	0,26	0,76	1,66	100	0,29	0,36	0,93
10	1,00	1,46	85	0,27	0,46	1,01	1,41	85%	0,41	0,41	1,22
5	0,30	1,27	39	0,48	0,97	1,92	1,31	38%	0,52	1,01	2,04

**Tabell 5:** NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip ULoQ og LLoQ med skjevhet og TAE (plasma/serum 100 µl)

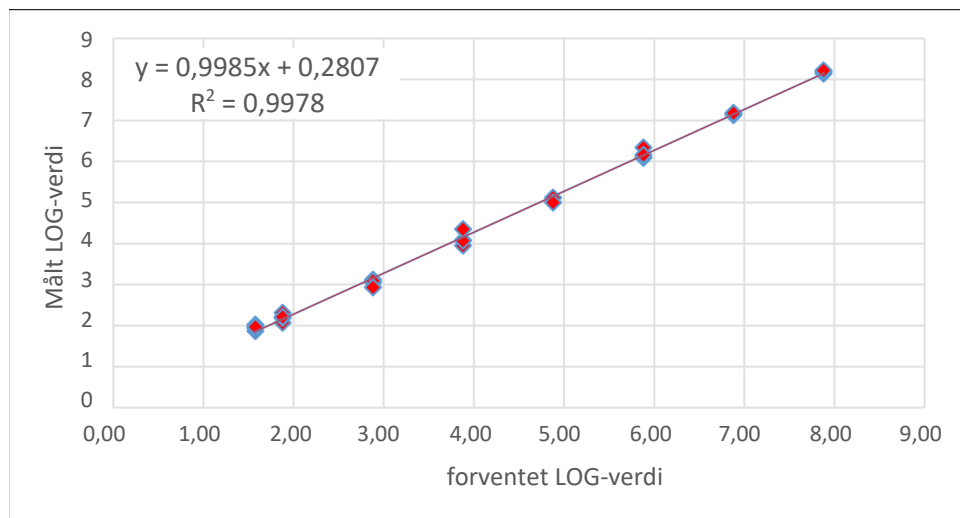
Målkons. [IE/ml]	Målkons. [log <sub>10</sub> IE/ml]	Plasma/Serum 100 µl				
		Gjennomsnittlig kons. [log <sub>10</sub> IE/mL]	Detektering (%)	SD	Skjevhet	TAE
7,58x10 <sup>7</sup>	8	8	100	0,09	0,07	0,25
200	2,30	2,30	99	0,39	0,003	0,78

Basert på resultatet av disse studiene ble LoD og LLoQ for NeuMoDx™ BKV Quant Assay begge bestemt til å være 20 IE/ml (1,3 log<sub>10</sub> IE/ml) for plasma/serum og urin med 550 µl arbeidsflyt, og 200 IE/ml (2,30 log<sub>10</sub> IE/ml) for plasma/serum ved bruk av 100 µl arbeidsflyt. ULoQ for alle prøvetyper er 7,58x10<sup>7</sup> IE/ml (8 log<sub>10</sub> IE/ml).

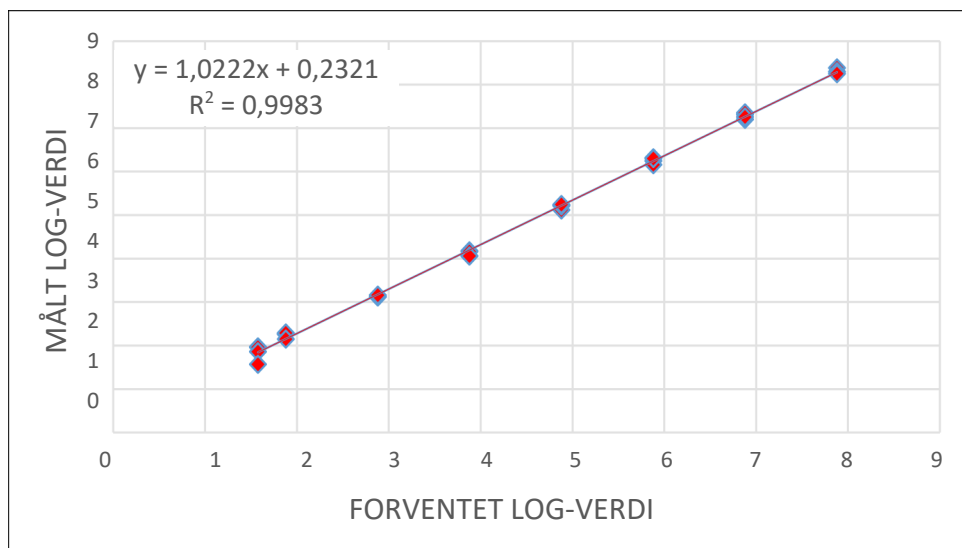
#### Linearitet <sup>13</sup>

Lineariteten for NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip ble etablert i plasma/serum og urin ved å fremstille en fortyningsserie ved hjelp av BKV syntetisk plasmid (Integrated DNA Technologies) med etablert sporbarhet til den første internasjonale WHO-standard for BK-virus (BKV) (14/212)<sup>9</sup>. 11 seriefortynninger av BKV syntetisk plasmid, fremstilt i BKV negativ BaseMatrix 53 eller gruppert BKV-negativ human urin, ble laget for å dekke et konsentrasjonsområde fra 7,88–1,58 log<sub>10</sub> IE/ml for plasma/serum 550 µl og urin og et konsentrasjonsområde fra 6,88–2,88 log<sub>10</sub> IE/ml for plasma/serum 100 µl.

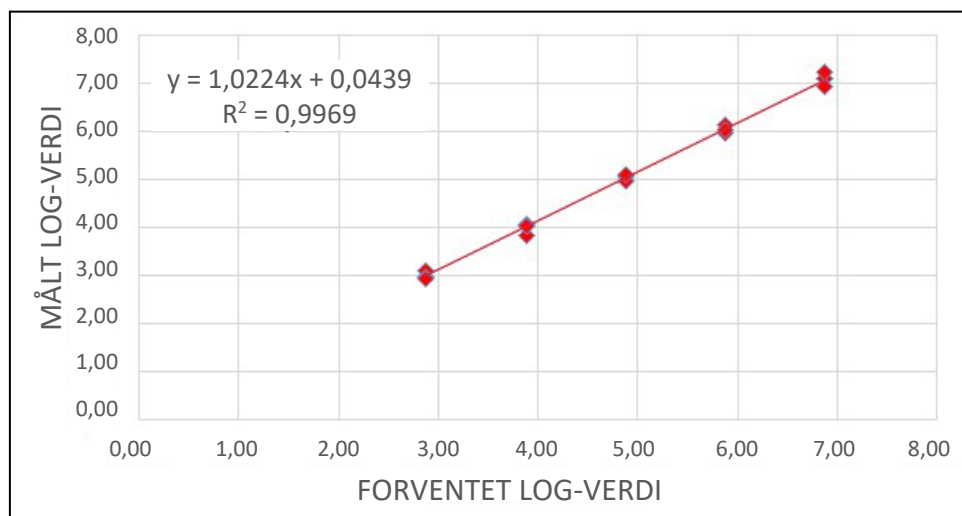
BKV-analysekonsentrasjonene rapportert av NeuMoDx™ System sammenlignet med de forventede verdiene er angitt i *Figur 2, 3 og 4*.



**Figur 2:** Linearitet for NeuMoDx™ BKV Quant Assay for plasma/serum (550 µl arbeidsflyt)



**Figur 3:** Linearitet for NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip for urinprøver



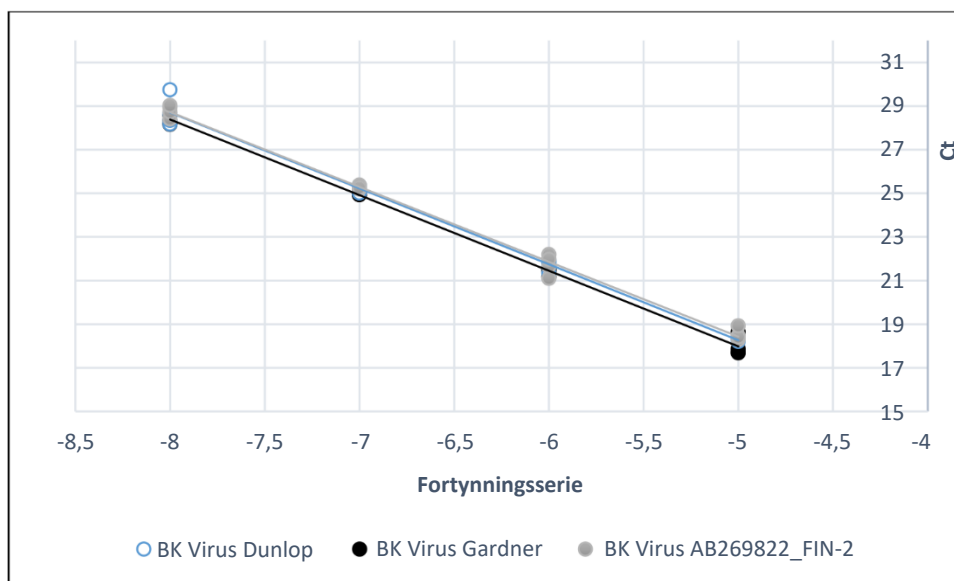
**Figur 4:** Linearitet for NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip for plasma/serum (100 µl arbeidsflyt)

#### Linearitet mellom genotyper<sup>16</sup>

Lineariteten til NeuMoDx BKV Quant Assay mellom tre BKV-genotyper (BK Virus Dunlop, BK Virus Gardner, BK Virus AB269822\_FIN-2) ble beskrevet ved å teste fire ulike konsentrasjoner av hver genotype av BKV klargjort i BKV-negativ BaseMatrix 53. BK Virus S72390-genotypen viser ikke polymorfier i genets målområde, dekket av NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip. Studien ble utført ved å teste 4 replikater av hver av de 3 genotypene ved 6 konsentrasjoner (fortynningsserie testet 10 ganger). Lineariteten mellom tre BKV-genotyper vises i *Tabell 6* og *Figur 5*.

**Tabell 6:** Linearitet for NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip mellom genotyper

Genotype	Linearitetsligning y = NeuMoDx BKV Assay Ct x = fortynningsserie	R <sup>2</sup>
BK Virus Dunlop	y = -3,4808x + 0,8595	0,9926
BK Virus Gardner	y = -3,4682x + 0,6395	0,9959
BK Virus AB269822_FIN-2	y = -3,432x + 1,2683	0,9947



**Figur 5:** Linearitet for NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip mellom genotyper

### Analytisk spesifisitet – kryssreaktivitet <sup>10,11</sup>

Analytisk spesifisitet ble vist ved screening av 22 organismer som ofte ble funnet i plasma/serum eller urinprøver, samt arter som var fylogenetisk lik BKV, for kryssreaktivitet. Organismer ble klaggjort i grupper på mellom 5 og 6 organismer og testet ved en høy konsentrasjon. De testede organismene vises i *Tabell 7*. Ingen kryssreaktivitet ble observert med noen av de organismene som ble testet, og bekreftet 100 % analytisk spesifisitet for NeuMoDx™ BKV Quant Assay.

**Tabell 7:** Patogener for visning av analytisk spesifisitet

Ikke-målorganismer					
HTLV-1/2	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Hepatitt B-virus	Adenovirus type 5	Epstein-Barr-virus	Varicella-Zoster-virus	Hepatitt C-virus
Herpes simplex-virus type 1	Herpes simplex-virus type 2	Humant Herpes Virus type-6	Humant herpes-virus type 7	Humant herpes-virus type 8	Humant immunsviktivirus 1
Humant immunsviktivirus-2	JC-virus	SV40	<i>Cytomegalovirus</i>		

### Analytisk spesifisitet – Interfererende stoffer, kommensale organismer <sup>10,11</sup>

NeuMoDx™ BKV Quant Assay ble evaluert for interferens i nærvær av ikke-målorganismer ved hjelp av de samme organismegruppene klaggjort for kryssreaktivitetstesting angitt over i *Tabell 7*. Negativt BKV-plasma ble tilsatt organismer gruppert i grupper på 5–6, og også tilsatt BKV-mål ved en konsentrasjon på 4 log<sub>10</sub> IE/ml. Det ble ikke observert noen signifikant interferens i nærvær av disse kommensale organismene som angitt av det minimale kvantifiseringsavviket fra kontrollprøver som ikke inneholdt noen forstyrrende stoffer.

### Analytisk spesifisitet – Forstyrrende stoffer, endogene og eksogene stoffer <sup>10,11</sup>

NeuMoDx™ BKV Quant Assay ble evaluert i nærvær av typiske eksogene og endogene interfererende stoffer detektert i kliniske BKV-prøver fra plasma/serum eller urin. Disse inkluderte unormalt høye nivåer av blod- eller urinkomponenter samt vanlige antivirale legemidler, som er klassifisert i *Tabell 8*. Hvert stoff ble tilsatt til screenet BKV-negativt BaseMatrix 53 eller human urin tilsatt 3 log<sub>10</sub> IE/ml BKV, og prøvene ble analysert for interferens. Den gjennomsnittlige konsentrasjonen og skjevheten til alle de testede stoffene i forhold til kontrollprøvene tilsatt samme nivå BKV rapporteres i *Tabell 9*. Ingen av de eksogene og endogene stoffene påvirket spesifisiteten til NeuMoDx™ BKV Quant Assay.

**Tabell 8:** Interferenstesting – Eksogene stoffer (legemiddelklassifiseringer)

Gruppe	Legemiddelnavn	Klassifisering
Gruppe 1	Valganciklovir	ANTIVIRAL
	Prednison	IMMUNDEMPENDE
	Cidofovir	ANTIVIRAL
	Cefotaksim	ANTIBIOTIKA
	Mykofenolatmofetil	IMMUNDEMPENDE
Gruppe 2	Vankomycin	ANTIBIOTIKA
	Takrolimus	IMMUNDEMPENDE
	Famotidin	HISTAMINANTAGONIST
	Valacyklovir	ANTIVIRAL
	Leflunomid	IMMUNDEMPENDE

**Tabell 9:** Interferenstesting – eksogene og endogene stoffer

Endogen (plasma/serum)	Gjennomsnittlig kons.	Skjevhet
	log <sub>10</sub> IE/ml	log <sub>10</sub> IE/ml
Triglyserider 500 mg/dl	3,09	0,16
Konjugert bilirubin (0,25 g/l)	3,09	0,16
Ukonjugert bilirubin (0,25 g/l)	3,31	-0,06
Albumin (58,7 g/l)	3,12	0,13
Hemoglobin (2,9 g/l)	3,02	0,23
Endogen (urin)	Gjennomsnittlig kons.	Skjevhet
	log <sub>10</sub> IE/ml	log <sub>10</sub> IE/ml
Urobilirubin (> 2 mg/dl)	3,74	-0,9
Glukose (1000 mg/dl)	4,00	0,04
Urin, pH 4	3,75	0,29
Urin, pH 10	3,77	0,27
Leukocytter (1E5 celler/ml)	3,68	-0,06
Blod, 7 %	3,42	-0,32
Protein (albumin > 100 mg/dl)	3,96	0,08
Talkumpulver	3,92	0,12
Eksogene (legemidler)	Gjennomsnittlig kons.	Skjevhet
	log <sub>10</sub> IE/ml	log <sub>10</sub> IE/ml
Gruppe 1: Valganciklovir, prednison, cidofovir, cefotaksim, mykofenolatmofetil	4,04	-0,06
Gruppe 2: Vankomycin, takrolimus, famotidin, valacyklovir, leflunomid	4,07	-0,09

#### Repeterbarhet og presisjon innenfor laboratoriet<sup>14</sup>

Presisjon av NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip ble bestemt ved testing av 2 replikater i et panel med 5 medlemmer av BKV-prøver klargjort med BKV-plasmid to ganger om dagen, ved hjelp av et NeuMoDx™ 96 System over 20 dager. Presisjon innen kjøring og innen dag ble beskrevet, og det samlede standardavviket ble bestemt til å være ≤ 0,30 log<sub>10</sub> IE/ml. Utmerket presisjon ble demonstrert over dager og kjøring som vist i *Tabell 10*. Presisjon mellom operatører ble ikke beskrevet, ettersom operatøren ikke spiller noen vesentlig rolle i behandlingen av prøver ved bruk av NeuMoDx™ System.

**Tabell 10:** Presisjon innenfor laboratoriet – NeuMoDx BKV Quant Assay på NeuMoDx Systems

Prøve	SD samme dag (log <sub>10</sub> IE/ml)	SD mellom dag (log <sub>10</sub> IE/ml)	SD innenfor kjøring (log <sub>10</sub> IE/ml)	SD mellom kjøring (log <sub>10</sub> IE/ml)	SD innenfor laboratoriet (log <sub>10</sub> IE/ml)
<b>Plasma-/serumprøve (innmating 550 µl)</b>					
RISppHIGH	0,10	0,08	0,10	0,01	0,13
RISppMIDDLE	0,14	0,10	0,11	0,06	0,17
RISppMLOW	0,22	0,12	0,21	0,02	0,25
RISppLOW	0,21	0,03	0,18	0,10	0,21
RISppNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Urinprøve</b>					
RISpuHIGH	0,16	0,10	0,11	0,12	0,20
RISpuMIDDLE	0,21	0,09	0,16	0,13	0,23
RISpuMLOW	0,14	0,12	0,13	0,02	0,18
RISpuLOW	0,29	0,05	0,25	0,13	0,30
RISpuNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

### Reproduserbarhet mellom partier<sup>14</sup>

Reproduserbarhet mellom partier for NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip ble bestemt ved hjelp av tre ulike partier med NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips. Et panel med 5 medlemmer av BKV-prøver klargjort med BKV-plasmid ble brukt for å vurdere ytelsen på ett NeuMoDx™ 96 Molecular System i 3 ulike kjøringer. Variasjonen i og mellom partier ble analysert, og resultatene ble uttrykt som absolutte kvantifiseringskjevheter mellom partier, angitt i *Tabell 11*. Maksimal total skjevhet var 0,27 log<sub>10</sub> IE/ml. Ekvivalent ytelse ble vist på tvers av partier, siden kvantifisering av alle panelmedlemmer var innenfor toleransespesifikasjonen.

**Tabell 11:** Reproduserbarhet mellom partier – NeuMoDx BKV Quant Assay

Prøve	Absolutt skjevhet mellom parti 1 og parti 2 (log <sub>10</sub> IE/ml)	Absolutt skjevhet mellom parti 1 og parti 3 (log <sub>10</sub> IE/ml)	Absolutt skjevhet mellom parti 2 og parti 3 (log <sub>10</sub> IE/ml)
<b>Plasma-/serumprøve (550 µl)</b>			
7 log <sub>10</sub> IE/ml	0,05	0,10	0,05
4 log <sub>10</sub> IE/ml	0,02	0,03	0,05
3 log <sub>10</sub> IE/ml	0,20	0,05	0,15
2 log <sub>10</sub> IE/ml	0,02	0,24	0,26
0 log <sub>10</sub> IE/ml	0,00	0,00	0,00
<b>Urinprøve (550 µl)</b>			
7 log <sub>10</sub> IE/ml	0,09	0,27	0,19
4 log <sub>10</sub> IE/ml	0,25	0,06	0,19
3 log <sub>10</sub> IE/ml	0,06	0,08	0,14
2 log <sub>10</sub> IE/ml	0,03	0,11	0,14
0 log <sub>10</sub> IE/ml	0,00	0,00	0,00

### Reproduserbarhet mellom instrumenter<sup>14</sup>

Reproduserbarhet mellom instrumenter for NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip ble bestemt ved å bruke tre ulike systemer (to NeuMoDx™ 288 Molecular System og ett NeuMoDx™ 96 Molecular System). Et panel med 5 medlemmer med BKV klargjort med BKV-plasmid ble brukt til å vurdere ytelse. Testingen ble utført parallelt på systemene i 5 dager. Variasjonen mellom dager og systemer ble beskrevet, og det samlede standardavviket ble bestemt til å være ≤ 0,30 log<sub>10</sub> IE/ml. Ekvivalent ytelse ble vist på tvers av systemer, siden standardavvik i kvantifisering av alle panelmedlemmer var innenfor toleransespesifikasjonen (*Tabell 12*).

**Tabell 12:** Reproduserbarhet mellom instrumenter – NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip

Prøve	SD repeterbarhet (log <sub>10</sub> IE/ml)	SD mellom dager (log <sub>10</sub> IE/ml)	SD innenfor instrument (log <sub>10</sub> IE/ml)	SD mellom instrumenter (log <sub>10</sub> IE/ml)	SD reproduserbarhet (log <sub>10</sub> IE/ml)
<b>Plasma-/serumprøve (innmating 550 µl)</b>					
RISppHIGH	0,10	0,05	0,11	0,06	0,12
RISppMIDDLE	0,13	0,05	0,13	0,04	0,13
RISppMLOW	0,10	0,06	0,12	0,04	0,12
RISppLOW	0,12	0,05	0,13	0,04	0,13
RISppNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Urinprøve</b>					
RISpuHIGH	0,11	0,05	0,12	0,06	0,14
RISpuMIDDLE	0,10	0,01	0,10	0,05	0,11
RISpuMLOW	0,09	0,04	0,10	0,07	0,12
RISpuLOW	0,15	0,02	0,15	0,05	0,16
RISpuNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

### REFERANSER

1. Ambalathingal R, Francis R S *et al.* 2017. BK Polyomavirus: Clinical Aspects, Immune Regulation, and Emerging Therapies. *Clin Microbiol Rev* 30(2):503-528.
2. Reploeg MD, Storch GA, Clifford DB. Bk virus: a clinical review. 2001 *Clin Infect Dis.* 15;33(2):191-202.
3. Navarro E, Serrano-Heras G *et al.* 2015. Real-time PCR Detection Chemistry. *Clin Chim Acta.*15;439:231-50.
4. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Bloodborne Pathogens, <https://www.osha.gov/lawsregs/regulations/standardnumber/1910/1910.1030>
5. US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Ed. Washington, DC: US Government Printing Office, December 2009.
6. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2004.
7. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline — Fourth Edition (M29-A4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
8. CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline—First Edition CLSI Document MM13-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005
9. Sheila Govind, Jason Hockley, Clare Morris, Neil Almond, Collaborative Study Group. 2019. The Development and Establishment of the 1st WHO BKV International Standard for Nucleic Acid Based Techniques. *Biologicals*; 60:75-84.
10. CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. Approved Guideline – Third Edition. CLSI document MM03. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015.
11. CLSI. Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document MM06-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2010.
12. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2012.
13. CLSI. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline – First Edition. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2003.
14. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014.
15. CLSI. Metrological Traceability and Its Implementation; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Report EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2006.

### VAREMERKER

NeuMoDx™ er et varemerke som tilhører NeuMoDx Molecular, Inc.

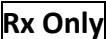













TaqMan® er et registrert varemerke som tilhører Roche Molecular Systems, Inc.

STAT-NAT® er et registrert varemerke for SENTINEL CH. S.p.A.

Alle andre produktnavn, varemerker og registrerte varemerker som kan forekomme i dette dokumentet, tilhører respektive eiere.



### SYMBOLER

SYMBOL	BETYDNING
	Reseptpliktig
	Produsent
	Distributør
	Medisinsk utstyr tilin <i>vitro</i> -diagnostikk
	Katalognummer
	Partnummer
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig! Se medfølgende dokumenter
	Temperaturbegrensning
	Må holdes tørt
	Må ikke brukes om igjen
	Må ikke eksponeres for lys
	Inneholder nok til <n> tester
	Siste forbruksdato



SENTINEL CH. S.p.A.  
Via Robert Koch, 2  
20152 Milano, Italy

[www.sentinel diagnostics.com](http://www.sentinel diagnostics.com)



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

+1 888 301 NMDX (6639)  
[techsupport@neumodx.com](mailto:techsupport@neumodx.com)

Overvåkningsrapportering: [www.neumodx.com/contact-us](http://www.neumodx.com/contact-us)

Patent: [www.neumodx.com/patents](http://www.neumodx.com/patents)