

REF 300900 NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip**R only**

UPOZORNĚNÍ: Pouze pro export do USA

IVD Pro diagnostiku *in vitro* se soustavami NeuMoDx™ 288 Molecular System a NeuMoDx™ 96 Molecular System*Chcete-li vložit aktualizace, přejděte na internetové stránky: www.qiagen.com/neumodx-ifu**Podrobné pokyny naleznete v návodu k obsluze soustavy NeuMoDx™ 288 Molecular System, výr. č. 40600108.**Podrobné pokyny naleznete v návodu k obsluze soustavy NeuMoDx™ 96 Molecular System, výr. č. 40600317.***ZAMÝŠLENÉ POUŽITÍ**

Analýza NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay prováděná v rámci soustavy NeuMoDx™ 288 Molecular System a NeuMoDx™ 96 Molecular System (soustava(y) NeuMoDx Molecular System) je multiplexní, rychlý, automatizovaný, kvalitativní diagnostický test RT-PCR *in vitro* v reálném čase určený pro současnou přímou detekci a diferenciaci viru chřipky A, chřipky B, respiračního syncytiálního viru (RSV) a SARS-CoV-2 RNA ze vzorků z nazofaryngeálních stěrů v přepravním médiu od jedinců se známkami a příznaky infekce dýchacích cest ve spojení s klinickými a epidemiologickými rizikovými faktory.

Výsledky tohoto testu by se neměly používat jako jediný podklad pro diagnostiku a ošetření pacientů či jiná rozhodnutí ohledně léčby pacientů. Pozitivní výsledky určují aktivní infekci. Negativní výsledky přítomnost viru chřipky, RSV ani infekci SARS-CoV-2 nevylučují a nelze je použít jako jediný podklad pro účely stanovení léčby pacientů ani pro jiná rozhodnutí týkající se léčení pacientů.

Výkonové charakteristiky pro detekci viru chřipky A a B byly stanoveny s klinickými vzorky odebranými během chřipkové sezóny 2019/2020. Pokud se objeví jiné viry chřipky A a B, výkonové charakteristiky se mohou lišit.

Analýza NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay je určena k použití vyškoleným personálem klinické laboratoře, který je speciálně poučen a vyškolen v technikách PCR v reálném čase a diagnostických postupech *in vitro* a/nebo v metodě použití molekulárních soustav NeuMoDx Molecular System.

SHRNUTÍ A VYSVĚTLENÍ

Vzorky ve formě nazofaryngeálního stěru se odebírají do systémů transportního média Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) System, BD™ Universal Viral Transport System (UVT) nebo Biologos Bio-VTM™ Viral Transport Media (VTM). Analýza NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay umožňuje dva pracovní postupy zpracování vzorků na základě potřeb laboratoře. Pro přípravu k testování pomocí pracovního postupu Direct (Přímý) se používá primární odběrová zkumavka (s vyjmutým tampónem a sejmutým víčkem) nebo alikvotní podíl vzorku média v sekundární zkumavce, které se označí čárovým kódem a vloží do soustavy NeuMoDx System s využitím speciálního stojanu na zkumavky se vzorkem. U pracovního postupu Pretreated (S předúpravou) je vzorek v transportním médiu nejprve ošetřen stejným objemem pufru NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB), než je vložen do systému. Při pracovním postupu Direct (Přímý) se alikvotní část vzorku 400 µl aspiruje pomocí soustavy NeuMoDx System a smísí se se stejným objemem pufru NeuMoDx Lysis Buffer 3, v případě pracovního postupu Pretreated (S předúpravou) se 550 µl předem upraveného vzorku smísí se stejným objemem lyzačního pufru 2. Soustava NeuMoDx Molecular System automaticky provede všechny kroky potřebné k extrakci cílové nukleové kyseliny, připraví izolovanou RNA pro polymerázovou řetězovou reakci pomocí reverzní transkriptázy v reálném čase (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT-PCR), a pokud je přítomna, amplifikuje a detekuje produkty amplifikace. Analýza NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay se zaměřuje na konzervovanou oblast genu Nsp2 viru SARS-CoV-2 a oblasti genů M genomů chřipky A, chřipky B a respiračního syncytiálního viru A nebo B. Analýza NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay obsahuje kontrolu zpracování vzorků RNA (Sample Process Control, SPC2), která pomáhá sledovat přítomnost možných inhibičních látek a také selhání soustavy NeuMoDx System nebo reagentie, ke kterému může dojít během extrakce a amplifikace.

PRINCIPY POSTUPU

Analýza NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay kombinuje automatizovanou extrakci RNA a amplifikaci/detekci pomocí RT-PCR v reálném čase. Vzorky nazofaryngeálních stěrů se odebírají do transportních médií Copan UTM-RT® System, BD™ UVT System nebo Biologos Bio-VTM™ Viral Transport Media (VTM). Pracovní postup Direct (Přímý) umožňuje, aby primární odběrová zkumavka s tampónem nebo alikvotní podíl přepravního média v sekundární zkumavce byly opatřeny čárovým kódem a vloženy do soustavy NeuMoDx System pro zpracování. Případně lze vzorek nazofaryngeálního stěru v transportním médiu nejprve ošetřit stejným objemem pufru NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) předtím, než se vloží do systému bez nutnosti dalšího zásahu uživatele. Soustava NeuMoDx System automaticky aspiruje buď alikvotní podíl vzorků a smíchá jej s pufrům NeuMoDx Lysis Buffer 3 při postupu přímého zpracování vzorků nebo při postupu s předem upravenými vzorky aspiruje alikvotní podíl předem ošetřeného vzorku a smíchá jej s pufrům Lysis Buffer 2 a reagentiemi obsaženými v rámci extrakční destičky NeuMoDx™ Extraction Plate a zahájí zpracování. Soustava NeuMoDx System automatizuje a integruje extrakci a zkoncentrování RNA, přípravu reagentií a amplifikaci/detekci nukleové kyseliny cílových sekvencí pomocí RT-PCR v reálném čase. Zahnutá kontrola zpracování vzorku (Sample Process Control, SPC2) pomáhá monitorovat přítomnost inhibičních látek, selhání soustavy, procesu nebo reagentií. Jakmile je vzorek vložen do soustavy NeuMoDx System, žádný zásah obsluhy není nutný.

Soustava NeuMoDx System k automatickému provedení lýzy, extrakce RNA a odstranění inhibitorů využívá kombinaci zahřívání, lytického enzymu a extrakčních reagentů. Uvolněné nukleové kyseliny jsou zachyceny paramagnetickými částicemi. Částice s navázanou nukleovou kyselinou jsou vloženy do kazety NeuMoDx™ Cartridge, kde jsou nenavázané prvky vymyty promývací reagenty NeuMoDx™ Wash Reagent. Navázaná RNA je poté eluována pomocí uvolňovací reagenty NeuMoDx™ Release Reagent. Soustava NeuMoDx System eluovanou RNA využije k rehydrataci patentově chráněných amplifikačních reagentů NeuDry™, které obsahují všechny prvky nezbytné k amplifikaci cílů Flu A, Flu B, RSV, SARS-CoV-2 a SPC2. Tímto je umožněna simultánní amplifikace a detekce všech cílů i sekvencí RNA kontroly zpracování vzorku. Po rekonstituci suchých reagentů RT-PCR nadávkuje soustava NeuMoDx System připravenou RT-PCR-ready směs do jedné PCR komory (na každý vzorek) kazety NeuMoDx Cartridge. K reverzní transkripci, amplifikaci a detekci kontrolních a cílových (pokud jsou přítomné) sekvencí dochází v PCR komoře. Kazeta NeuMoDx Cartridge je navržena tak, aby obsahovala generovaný amplikon po RT-PCR, čímž se prakticky eliminuje riziko kontaminace po amplifikaci.

Amplifikované cíle jsou detekovány v reálném čase pomocí chemizmu hydrolyzační sondy (běžně označovaný jako chemizmus TaqMan®) za použití fluorogenních oligonukleotidových molekul sondy, specifických pro amplikony jejich příslušných cílů. Sondy TaqMan sestávají z fluoroforu, kovalentně připojeného k 5' konci oligonukleotidové sondy, a zhášedla na 3' konci. Zatímco sonda je intaktní, fluorofor a zhášedlo jsou v blízkosti, čímž molekula zhášedla potlačuje fluorescenci emitovanou fluoroforem přes Försterův rezonanční přenos energie (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Sondy TaqMan® jsou určeny k reasociaci DNA v úseku amplifikovaném specifickou sadou primerů. Jak polymeráza Taq DNA prodlužuje primer a syntetizuje nové vlákno, 5' až 3' exonukleázová aktivita polymerázy Taq DNA degraduje sondu, která reasociovala na templát. Degradaci sondy se uvolňuje fluorofor a narušuje její blízkost ke zhášedlu, takže účinek zhášení vyvolaný FRET je překonán a detekce fluoroforu je možná. Výsledný fluorescenční signál detekovaný kvantitativní RT-PCR v termocykleru soustavy NeuMoDx System je přímo úměrný uvolněnému fluoroforu a může souviset s množstvím přítomného cíle.

Sondy TaqMan® jsou označeny fluorofory na 5' konci a tmavým zhášedlem na 3' konci a používají se k detekci virových cílů. Fluorescenční detekční kanál pro každý z cílů analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay je uveden v *tabulce 1*. Software soustavy NeuMoDx System monitoruje fluorescenční signál vydávaný sondami TaqMan na konci každého amplifikačního cyklu. Když je tepelné cyklování hotové, software soustavy NeuMoDx System údaje analyzuje a podá zprávu o výsledku (POSITIVE (POZITIVNÍ) / NEGATIVE (NEGATIVNÍ) / INDETERMINATE (NEURČITÝ) / NO RESULT (BEZ VÝSLEDKU) / UNRESOLVED (NEROZLIŠENO)).

Tabulka 1. Detekční kanál

Organismus	Cílová oblast	Sonda fluorofor	Excitace/emise	Detekční kanál
Chřipka A	M gen	HEX	530/555 nm	Žlutá
Chřipka B	M gen	FAM	470/510 nm	Zelená
SARS-CoV-2	Gen Nsp2	Texaská červeň	585/610 nm	Oranžová
Respirační syncytiální virus	M gen	Q705	680/715 nm	FAR červená
SPC2	Montovací protein (MS2)	Q670	625/660 nm	Červená

REAGENCIE / SPOTŘEBNÍ MATERIÁL

Dodaný materiál

REF.	Obsah	Počet jednotek v balení	Počet testů na jednotku	Počet testů v balení
300900	Testovací proužky NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip <i>Suché reagenty RT-PCR obsahující sondy TaqMan® a primery specifické pro Flu A-B / RSV/SARS-CoV-2 spolu se sondou TaqMan® a primery specifickými pro SPC2. Obsahuje 21,1 % Tris-HCl, 8,4 % dNTP a další neaktivní složky</i>	6	16	96

Požadované, ale nedodávané materiály (k dispozici samostatně od společnosti NeuMoDx)

REF.	Obsah
100200	Extrakční destička NeuMoDx™ Extraction Plate <i>Suché paramagnetické částice, lytický enzym a kontroly zpracování vzorků</i>
400500**	Pufr NeuMoDx™ Lysis Buffer 2
400600*	Pufr NeuMoDx™ Lysis Buffer 3
401500**	Pufr NeuMoDx™ Vantage Viral Lysis Buffer
400100	Promývací reagentie NeuMoDx™ Wash Reagent
400200	Uvolňovací reagentie NeuMoDx™ Release Reagent
100100	Zásobník NeuMoDx™ Cartridge
235903	Hroty Hamilton® CO-RE (300 µl) s filtry
235905	Hroty Hamilton® CO-RE (1 000 µl) s filtry

*Vyžadováno pouze pro přímé zpracování vzorků bez kroku předběžné úpravy. Viz níže uvedený oddíl „Návod k použití“.

**Vyžadováno pouze v případě, pokud je před vložením vzorků do systému požadován krok předběžné úpravy. Viz níže uvedený oddíl „Návod k použití“.

Odběrové tampóny a transportní médium (nedodávané)

Typ vzorku	Doporučené odběrové zařízení	Doporučený tampon
Nazofaryngeální stěr	Universal Transport Medium, 3 ml (Copan UTM-RT®, Copan, CA, USA) nebo Universal Viral Transport System, 3 ml (BD™ UVT, BD, NJ, USA) nebo Bio-VTM™ Viral Transport Medium, 3 ml (Bio-VTM™, Biologos LLC, IL, USA)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan, CA, USA) nebo Flexible Minitip Flocked Swab (BD, NJ, USA)

Potřebné přístrojové vybavení

Molekulární soustava NeuMoDx™ 288 Molecular System [REF 500100] nebo NeuMoDx™ 96 Molecular System [REF 500200]


VAROVÁNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

- Testovací proužky NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip jsou určeny pouze pro diagnostiku *in vitro* se soustavami NeuMoDx™ System.
- Spotřební materiál ani reagentie po uvedené době expirace nepoužívejte.
- Nepoužívejte žádné reagentie, pokud je bezpečnostní těsnění rozbito nebo je při dodání poškozen obal.
- Spotřební materiál nebo reagentie nepoužívejte, pokud je ochranný váček při dodání otevřený nebo rozbitý.
- Minimální objem vzorku sekundárních alikvotních podílů závisí na velikosti zkumavky / stojanu na zkumavky se vzorkem tak, jak je definováno níže. Objem menší, než je specifikované minimum, může vést k chybě „Quantity Not Sufficient“ (Nedostatečné množství).
- Použití vzorků skladovaných při nesprávných teplotách nebo po uplynutí specifikovaných dob skladování může vést k neplatným nebo chybným výsledkům.
- U všech reagentií a spotřebního materiálu zabraňte mikrobiální a ribonukleázové (RNázové) kontaminaci. Při použití sekundárních zkumavek se doporučuje používat sterilní jednorázové přenosové pipety bez DNázy. Na každý vzorek použijte novou pipetu.
- Abyste předešli kontaminaci, s kazetou NeuMoDx Cartridge po amplifikaci nemanipulujte ani ji nerozebírejte. Za žádných okolností nevyjímejte kazety NeuMoDx Cartridge z nádoby na biologický nebezpečný odpad (NeuMoDx 288 Molecular System) nebo z koše na nebezpečný biologický odpad (NeuMoDx 96 Molecular System). Zásobník NeuMoDx Cartridge je zkonstruován tak, aby kontaminaci zabránil.
- V případě, že laboratoř provádí také testy PCR s otevřenými zkumavkami, musí být zajištěno, aby testovací proužek NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip, doplňkový spotřební materiál a reagentie nezbytné k testování, ochranné osobní prostředky, jako například rukavice a laboratorní pláště, a soustava NeuMoDx System nebyly kontaminovány.

- Při manipulaci s reagensy a spotřebním materiálem NeuMoDx byste měli nosit čisté nitrilové rukavice bez obsahu pudru. Je třeba dávat pozor, abyste se nedotýkali horního povrchu kazety NeuMoDx Cartridge, fóliového těsnění povrchu testovacího proužku NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip a extrakční destičky NeuMoDx Extraction Plate ani horního povrchu nádoby s lyzačním pufrem NeuMoDx Lysis Buffer; při manipulaci se spotřebním materiálem a reagensy byste se měli dotýkat pouze bočních stran.
- Pro každou reagenzi jsou, v příslušných případech, poskytnuty bezpečnostní listy (BL), které jsou k dispozici na internetové stránce www.qiaagen.com/safety.
- Po provedení testu si důkladně umyjte ruce.
- Nepipetujte ústy. Nekuřte, nepijte ani nejzte v oblastech, kde se manipuluje se vzorky nebo reagensy.
- Se vzorky vždy zacházejte tak, jako by byly infekční a v souladu s bezpečnými laboratorními postupy, například těmi popsanými v publikaci *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹ a v dokumentu M29-A4² institutu CLSI.
- Nepoužité reagenzie a odpad likvidujte podle státních, federálních, oblastních a místních předpisů.
- Nepoužívejte opakovaně.



UCHOVÁVÁNÍ, MANIPULACE A STABILITA PRODUKTU

- Testovací proužky NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip jsou stabilní v primárním obalu do data expirace uvedeného přímo na etiketě produktu, jsou-li skladovány při teplotě 4 až 28 °C.
- Nepoužívejte spotřební materiál a reagenzie po uvedené době expirace.
- Nepoužívejte žádný testovací produkt, pokud byl primární či sekundární obal viditelně narušen.
- Nevkládejte žádný produkt testu, který byl již dříve vložen do jiné soustavy NeuMoDx System.
- Testovací proužek NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip může po vložení zůstat v přístroji soustavy NeuMoDx System po dobu 7 dnů. Zbývající životnost vložených testovacích proužků je sledována pomocí softwaru a hlášena uživateli v reálném čase. Soustava vyzve k vyjmutí testovacího proužku, který byl používán po uplynutí povolené doby.

ODBĚR, PŘEPRAVA A UCHOVÁVÁNÍ VZORKŮ

Se všemi vzorky manipulujte tak, jako kdyby byly schopné přenosu infekčních agens.

1. Vzorky je třeba odebírat pomocí systémů Copan UTM-RT® System, BD™ UVT System nebo Bio-VTM™ s použitím validovaných tampónů z namotaných nylonových vláken (viz tampóny a transportní média). Přijatelné typy tampónů jsou dále tampóny z namotaných nylonových vláken, polyesterové tampóny a tampóny z umělého hedvábí. Při odběru, přepravě a uchovávání vzorků postupujte podle pokynů pro vzorek výrobce.
2. Vzorky lze testovat v primárních odběrových zkumavkách nebo v sekundárních zkumavkách se vzorky.
3. Zkumavky se vzorky mohou před zpracováním zůstat v soustavě NeuMoDx System po dobu až 8 hodin. Pokud je třeba delší doby skladování, doporučujeme vzorky buď zchladit, nebo zmrazit jako sekundární alikvotní podíly.
4. Připravené vzorky by při teplotě 2 až 8 °C neměly být před testováním skladovány déle než 7 dnů.
5. Pokud jsou vzorky přepravovány, měly by být zabaleny a označeny v souladu s platnými předpisy země a/nebo mezinárodními předpisy.
6. Přejděte k části *Příprava testu*.

NÁVOD K POUŽITÍ

Analýza NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay využívá dva odlišné pracovní postupy, které lze zvolit podle preferencí uživatele/laboratoře:

Pracovní postup 1: **DIRECT (PŘÍMÝ)** – vzorek ze stěru v transportním médiu se vkládá přímo do soustavy NeuMoDx System v primární odběrové zkumavce nebo v sekundárních zkumavkách se vzorkem

-nebo-

Pracovní postup 2: **PRETREATED (S PŘEDÚPRAVOU)** – vzorek ze stěru v transportním médiu je předem ošetřen pufrem NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer, než je vložen do soustavy NeuMoDx System v primární odběrové zkumavce nebo v sekundárních zkumavkách se vzorkem

Příprava testu – pracovní postup DIRECT (PŘÍMÝ) pro vzorky získané bezprostředně ze stěru

1. Na zkumavku se vzorkem, kompatibilní se soustavou NeuMoDx System, nalepte štítek s čárovým kódem na vzorky, jak je popsáno níže v kroku 4.
2. Pokud testujete vzorek v primární odběrové zkumavce, vložte zkumavku označenou čárovým kódem do stojanu na zkumavky se vzorky a před vložením do soustavy NeuMoDx System se ujistěte, že je sejmuta víčko a vyjmut tampón.

- Případně může být alikvotní podíl transportního média přenesen do sekundární zkumavky označené čárovým kódem a vložen do stojanu na zkumavky se vzorky. Pokud používáte sekundární zkumavku, přeneste alikvotní podíl přepravního média do zkumavky se vzorkem s čárovým kódem, které je kompatibilní se systémem NeuMoDx System podle objemů definovaných níže:
- Pro vzorky stěrů:*
 - Stojan na zkumavky se vzorkem (32 zkumavek): průměr 11–14 mm a výška 60–120 mm; minimální plnicí objem je $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Stojan na zkumavky se vzorkem (24 zkumavek): průměr 14,5–18 mm a výška 60–120 mm; minimální plnicí objem je $\geq 1\,000 \mu\text{l}$
 - Stojan na zkumavky se vzorkem o malém objemu (32 zkumavek): 1,5 ml mikrocetrifugační zkumavka s kónickým dnem; minimální plnicí objem je $\geq 500 \mu\text{l}$

Příprava testu – Postup PRETREATED (S PŘEDÚPRAVOU) pro předem upravené vzorky ze stěrů

Poznámka: Před použitím ponechte pufr Vantage Viral Lysis Buffer vytemperovat na pokojovou teplotu (15 až 30 °C).

VAROVÁNÍ: Předběžná úprava vzorků ze stěrů pomocí pufru NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer nezaručuje inaktivaci přítomného viru. Se všemi vzorky je třeba zacházet tak, jako kdyby byly schopné přenosu infekčních agens.

- Předběžně ošetřete vzorek transportního média pufrém NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer v poměru 1 : 1. To lze provést v primární odběrové zkumavce, pokud je znám objem přepravního média. Případně lze předběžnou úpravu provést v sekundární zkumavce smícháním alikvotního podílu transportního média se stejným objemem pufru NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer. Výsledná směs by měla splňovat požadavky na minimální objem, které jsou uvedené níže.
- Opatrně promíchejte pipetou, abyste zajistili rovnoměrnou distribuci pufru NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer.
- Pokud testujete předem upravený vzorek v primární odběrové zkumavce, vložte zkumavku označenou čárovým kódem do stojanu na zkumavky se vzorky a před vložením do soustavy NeuMoDx System se ujistěte, že je sejmuto víčko a vyjmut tampón.
- Pokud používáte sekundární zkumavku, přeneste alikvotní podíl předem ošetřeného vzorku do zkumavky se vzorkem s čárovým kódem, která je kompatibilní se soustavou NeuMoDx System a umístěte do stojanu na zkumavky se vzorky podle objemů definovaných níže:
 - Stojan na zkumavky se vzorkem (32 zkumavek): průměr 11–14 mm a výška 60–120 mm; minimální plnicí objem je $\geq 700 \mu\text{l}$
 - Stojan na zkumavky se vzorkem (24 zkumavek): průměr 14,5–18 mm a výška 60–120 mm; minimální plnicí objem je $\geq 1\,100 \mu\text{l}$
 - Stojan na zkumavky se vzorkem o malém objemu (32 zkumavek): 1,5 ml mikrocetrifugační zkumavka s kónickým dnem; minimální plnicí objem je $\geq 650 \mu\text{l}$

Provoz soustavy NeuMoDx System

Podrobné pokyny jsou uvedeny v návodech k obsluze molekulárních soustav NeuMoDx™ 288 Molecular System a 96 Molecular System (výr. č. 40600108 a 40600317).

- Podle používaného pracovního postupu testování preparátu vložte do soustavy NeuMoDx System objednávku testu:
 - Neošetřené, čisté vzorky ze stěrů připravené s využitím pracovního postupu DIRECT (PŘÍMÝ) jsou testovány definováním vzorku jako „Transport Medium“ (Transportní médium).
 - Vzorky ze stěrů s předběžnou úpravou pomocí pufru VVLB s využitím pracovního postupu PRETREATED (S PŘEDÚPRAVOU) jsou testovány definováním vzorku jako „UserSpecified1“.
- Osadte jeden nebo více stojanů na testovací proužky soustavy NeuMoDx™ System testovacím proužkem (testovacími proužky) NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip a k založení stojanu/stojanů na testovací proužky do soustavy NeuMoDx System použijte dotykovou obrazovku.
- Pokud vás software soustavy NeuMoDx™ System vyzve, přidejte do stojanu na spotřební materiál soustavy NeuMoDx System nezbytný spotřební materiál a k vložení stojanu (stojanů) do soustavy NeuMoDx System použijte dotykovou obrazovku.
- Pokud vás software soustavy NeuMoDx System vyzve, vyměňte podle potřeby promývací reagentii NeuMoDx Wash Reagent, uvolňovací reagentii NeuMoDx Release Reagent, vyprázdněte odpadní reagentie z plnění, nádobu na biologicky nebezpečný odpad (pouze molekulární soustava NeuMoDx 288 Molecular System), odpadní koš na hroty (pouze molekulární soustava NeuMoDx 96 Molecular System) nebo koš na nebezpečný biologický odpad (pouze molekulární soustava NeuMoDx 96 Molecular System).
- Zkumavku (zkumavky) se vzorkem vložte do příslušného stojanu na zkumavky se vzorky a ujistěte se, že jsou ze všech zkumavek sejmuta víčka a vyjmuty tampóny.
- Umístěte stojan na zkumavky se vzorkem na přihrádku automatického podavače a pomocí dotykové obrazovky vložte stojan (stojany) do soustavy NeuMoDx System. Tím se zahájí zpracování vzorků vložených pro identifikované testy, pokud je v soustavě přítomna platná objednávka testů.

OMEZENÍ

- Testovací proužek NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip lze používat pouze v soustavách NeuMoDx System.
- Funkce testovacího proužku NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip byla stanovena pomocí vzorků z nazofaryngeálních stěrů odebraných lékařem do přepravního média. Použití testovacího proužku NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip nebylo u jiných zdrojů posuzováno a výkonová charakteristika není pro jiné typy vzorků známá.

3. Vzhledem k tomu, že detekce virových cílů obecně závisí na množství virových částic přítomných ve vzorku, závisí spolehlivost výsledků na správném odběru vzorků, zacházení s nimi a jejich skladování.
4. K chybným výsledkům testů může dojít kvůli nesprávnému odběru vzorků, zacházení s nimi, jejich nevhodnému skladování, technické chybě nebo nesprávné identifikaci zkumavek se vzorkem. Kromě toho by se mohly objevit falešně negativní výsledky kvůli tomu, že množství virových částic ve vzorku je pod mezí detekce analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay.
5. Obsluha soustavy NeuMoDx System je omezena pouze na personál vyškolený v používání soustavy NeuMoDx System.
6. Pokud se ani cílové Flu A, B, RSV a SARS-CoV-2, ani cílová SPC2 neamplifikují, bude oznámen neplatný výsledek (Indeterminate (Neurčitý) nebo Unresolved (Nerozlišeno)) a test by měl být zopakován.
7. Pokud před dokončením zpracování vzorku dojde k chybě systému, bude nahlášeno „No Result“ (Bez výsledku) a test by měl být zopakován.
8. Pozitivní výsledek nemusí nutně ukazovat na přítomnost životaschopného viru chřipky A, chřipky B, SARS-CoV-2 a/nebo respiračního syncytiálního viru. Avšak pozitivní výsledek je pro přítomnost RNA viru chřipky A, chřipky B, SARS-CoV-2 a/nebo respiračního syncytiálního viru (A nebo B) presumptivní.
9. Testovací proužek NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV2 Vantage Test Strip může obsahovat neaktivní přísady, které mohou ovlivnit měření.
10. Delece nebo mutace v konzervovaných oblastech zacílených analýzou NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay mohou ovlivnit detekci nebo by mohly vést k chybnému výsledku.
11. Výsledky analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay by měly být použity jako doplněk klinických pozorování a dalších informací, které má lékař k dispozici.
12. Aby nedošlo ke kontaminaci, doporučujeme správnou laboratorní praxi, včetně výměny rukavic mezi manipulacemi s patientskými vzorky.

VÝSLEDKY

Dostupné výsledky lze zobrazit na kartě „Results“ (Výsledky) v okně Results (Výsledky) na dotykové obrazovce soustavy NeuMoDx System, případně je lze odtud vytisknout. Výsledky analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay automaticky generuje software soustavy NeuMoDx System používající algoritmus rozhodování a parametry zpracování výsledků popsané v souboru definic analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay (Flu A-B-RSV SARS-CoV-2 ADF verze 4.0.0 nebo vyšší). Výsledek analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay může být ohlášen jako Negative (Negativní), Positive (Pozitivní), Indeterminate (Neurčitý), No Result (Bez výsledku) nebo Unresolved (Nerozlišeno), a to podle stavu amplifikace cíle a kontroly zpracování vzorků. Výsledky jsou uváděny na základě rozhodovacího algoritmu pro zpracování výsledků ADF, shrnutého v *tabulce 2*.

Tabulka 2. Výsledky interpretace analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay

VÝSLEDEK	Flu A – cíl	Flu B – cíl	RSV – cíl	SARS-CoV-2 – cíl	KONTROLA ZPRACOVÁNÍ (Sample Process Control, SPC2)	Interpretace
POSITIVE (POZITIVNÍ)	Amplified (Amplifikováno)	N/A	N/A	N/A	N/A	Flu A RNA Detected (Detekována RNA Flu A)
	N/A	Amplified (Amplifikováno)	N/A	N/A	N/A	Flu B RNA Detected (Detekována RVN Flu B)
	N/A	N/A	Amplified (Amplifikováno)	N/A	N/A	RSV RNA Detected (Detekována RNA RSV)
	N/A	N/A	N/A	Amplified (Amplifikováno)	N/A	SARS-CoV-2 RNA Detected (Detekována RNA SARS-CoV-2)
NEGATIVE (NEGATIVNÍ)	Not Amplified (Není amplifikováno)	Not Amplified (Není amplifikováno)	Not Amplified (Není amplifikováno)	Not Amplified (Není amplifikováno)	Amplified (Amplifikováno)	Flu A, Flu B, RSV, and SARS-CoV-2 RNA not detected (RNA Flu A, Flu B, RSV a SARS-CoV-2 nebyla detekována)
NO RESULT (BEZ VÝSLEDKU)*	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Neamplifikováno, Byla zjištěna chyba systému, Zpracování vzorků zrušeno)					Všechny výsledky cíle byly neplatné; otestujte vzorek znovu
IND (NEURČITÝ)*	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Neamplifikováno, Byla zjištěna chyba systému, Zpracování vzorků dokončeno)					Zpracování vzorku bylo přerušeno; otestujte vzorek znovu
UNR (NEROZLIŠENO)*	Not Amplified, No System Error Detected (Neamplifikováno, Nebyla zjištěna žádná chyba systému)					Všechny výsledky cíle byly neplatné; otestujte vzorek znovu

*Systém umožňuje volitelnou funkci Rerun/Repeat (Nová analýza / Opakovat) a umožňuje automatické opětovné zpracování v případě neplatného výsledku, aby se minimalizovaly prodlevy v ohlašování výsledků.

Neplatné výsledky

Pokud se analýza NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay prováděná na soustavě NeuMoDx System nepodaří vyprodukovat platný výsledek, bude ohlášen buď jako Indeterminate (Neurčitý) nebo Unresolved (Nerozlišeno) podle typu chyby, ke které došlo, a pro získání platného výsledku by měl být test zopakován.

Pokud je během zpracování vzorku detekována chyba soustavy NeuMoDx System, bude oznámen výsledek Indeterminate (Neurčitý). V případě ohlášení výsledku Indeterminate (Neurčitý) se doporučuje opakování testu.

Výsledek No Result (Bez výsledku) bude ohlášen tehdy, pokud je detekována chyba soustavy NeuMoDx System a zpracování vzorku je přerušeno. V případě ohlášení výsledku No Result (Bez výsledku) se doporučuje opakování testu.

Výsledek Unresolved (Nerozlišeno) bude oznámen, pokud není detekován žádný cíl a nedojde k žádné amplifikaci kontroly zpracování vzorku, což naznačuje možné selhání reagentie nebo přítomnost inhibitorů. V případě ohlášení výsledku Unresolved (Nerozlišeno) se jako první krok doporučuje opakování testu. Pokud opakovaný test není úspěšný, lze použít zředěný vzorek pro snížení účinků možné inhibice.

Viz návod k obsluze soustavy NeuMoDx 288 Molecular System (výr. č.: 40600108) nebo návod k obsluze soustavy NeuMoDx 96 Molecular System (výr. č.: 40600317), kde najdete seznam chybových kódů, které mohou být spojeny s neplatnými výsledky.

Kontrola kvality

Místní předpisy obvykle stanoví, že laboratoř je odpovědná za kontrolní postupy, které monitorují přesnost a preciznost celého analytického procesu, a musí stanovit počet, typ a četnost testů kontrolních materiálů.

Kontrolní materiály nebude společnost NeuMoDx Molecular, Inc. poskytovat; příslušné kontroly musejí být zvoleny a validovány laboratoří. Mějte na paměti, že kontroly musejí splňovat stejné specifikace minimálního objemu jako klinické vzorky uvedené výše dle velikosti stojanu na zkumavky se vzorky. Jako kontrolní materiál se doporučují následující materiály:

- Pozitivní kontrola (1 ml pro jednu kontrolu):
 - 5 µl RSV Rapid Control Pack (ZeptoMetrix, kat. č.: KZMC034)
 - Pozitivní kontrola NATrol Influenza A/B Positive Control, 5 µl (ZeptoMetrix, kat. č.: MDZ046)
 - Tepelně inaktivovaný virus SARS-CoV-2 (ATCC, VR-1986HK) ve finální koncentraci 1 000 pohárů/ml
 - Přepravní médium BD™ Universal Viral Transport Medium (UVT) nebo jeho ekvivalent ve finálním objemu 1 ml
- Negativní kontrola: Přepravní médium BD™ Universal Viral Transport Medium (UVT, BD, NJ) nebo jeho ekvivalent

Při zpracování kontrol definovaných uživatelem umístěte označené kontroly do stojanu na zkumavky se vzorkem a k vložení stojanu do soustavy NeuMoDx System z přihrádky automatického podavače použijte dotykovou obrazovku. Po nadefinování (viz návod k obsluze molekulární soustavy NeuMoDx 288 Molecular System (P/N: 40600108) nebo v návodu k uživatelské obsluze molekulárního systému NeuMoDx 96 Molecular System (P/N: 40600317)) soustava NeuMoDx System rozpozná související čárové kódy a automaticky spustí jejich zpracování jako kontroly.

Doporučuje se zpracovat jednu sadu pozitivních a negativních kontrol každých 24 hodin provozu soustavy, a to před zpracování patientských vzorků.

Kontroly (interní) zpracování vzorků

Exogenní kontrola zpracování vzorků (Sample Process Control, SPC2) je zabudována do extrakční destičky NeuMoDx Extraction Plate a u každého vzorku prochází celým procesem extrakce nukleové kyseliny a amplifikace s RT-PCR v reálném čase. Každá jamka testovacího proužku NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip obsahuje primery a sondu specifické pro SPC2, které umožňují detekci přítomnosti SPC2 spolu s cílovou RNA (pokud je přítomna) prostřednictvím multiplexní PCR. Detekce amplifikace SPC2 umožňuje softwaru soustavy NeuMoDx System sledovat účinnost extrakce RNA a procesy amplifikace pomocí PCR.

Před RT-PCR soustava NeuMoDx System automaticky provede kontrolu „FILL CHECK“ (Kontrola plnění), aby se zajistilo, že je PCR komora naplněna roztokem a obsahuje dostatečné množství fluorescenční sondy.

VÝKONOVÁ CHARAKTERISTIKA

Analytická citlivost

Analytická citlivost analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay na molekulárních soustavách NeuMoDx byla charakterizována ve dvou částech. Nejdříve byla pomocí pracovního postupu s předem upraveným vzorkem připravena série ředění využívající modelové kmeny každého cíle v UVT a poté zpracována na soustavě NeuMoDx System pro účely stanovení hodnoty předběžného limitu detekce (Limit of Detection, LoD). V druhé části testování byla tato předběžná hodnota LoD potvrzena pomocí hodnocení míry úspěšnosti na obou molekulárních soustavách (NeuMoDx 288 Molecular System a NeuMoDx 96 Molecular System) pro oba pracovní postupy. Předběžná LoD byla akceptována, pokud testování úspěšnosti dosáhlo 95% míry pozitivních výsledků pro oba pracovní postupy při zpracování na obou soustavách. Míry detekce pro předběžnou hodnotu LoD jsou uvedeny v *tabulce 3*, zatímco *tabulka 4* obsahuje údaje pro potvrzení míry úspěšnosti pro soustavu N288 a *tabulka 5* podrobnosti o potvrzení míry úspěšnosti pro soustavu N96.

Tabulka 3. Míry pozitivní detekce pro stanovení předběžné hodnoty LoD u analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay

Cíl/kmen	Hladina	Jednotka	Poč. platných výsledků	Počet pozitivních	Detekce (%)
Flu A, Singapur/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	10	10	100 %
	0,25		10	9	90,0 %
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5		10	10	100 %
	0,25		10	8	80,0 %
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,25		10	10	100 %
	0,05		10	10	100 %
	0,01		8	8	100 %
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25		10	10	100 %
	0,1		10	9	90,0 %
RSV A2	0,5		9	9	100 %
	0,25		9	8	88,9 %
RSV B (WV/14617/85)	0,25		10	10	100 %
	0,05	9	9	100 %	
SARS-CoV-2, izolát z USA – WA1/2020	300	kopii/ml	10	10	100 %
	200		10	10	100 %
	150		10	10	100 %
	100		10	7	70,0 %

Tabulka 4. Míry pozitivní detekce pro potvrzení míry shody hodnoty LoD pro analýzu NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay – N288, (a) pracovní postup Pretreated (S přeúpravou); (b) pracovní postup Direct (Přímý)

(a) Pracovní postup Pretreated (S přeúpravou)

Cíl/kmen	Hladina	Poč. platných výsledků	Počet pozitivních	Detekce (%)
Flu A, Singapur/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID ₅₀ /ml	23	23	100 %
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
RSV A2	0,5 TCID ₅₀ /ml	21	20	95,2 %
RSV B (WV/14617/85)	0,25 TCID ₅₀ /ml	22	22	100 %
SARS-CoV-2, izolát z USA – WA1/2020	150 kopií/ml	23	23	100 %
SARS-CoV-2, izolát z Itálie – INMI1	150 kopií/ml	23	23	100 %

(b) Pracovní postup Direct (Přímý)

Cíl/kmen	Hladina	Poč. platných výsledků	Počet pozitivních	Detekce (%)
Flu A, Singapur/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID ₅₀ /ml	24	23	95,8 %
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
RSV A2	1 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
RSV B (WV/14617/85)	0,05 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
SARS-CoV-2, izolát z USA – WA1/2020	250 kopií/ml	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, izolát z Itálie – INMI1	250 kopií/ml	23	23	100 %

Tabulka 5. Míry pozitivní detekce pro potvrzení míry shody hodnoty LoD pro analýzu NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay – N96, (a) pracovní postup Pretreated (S přeúpravou); (b) pracovní postup Direct (Přímý)

(a) Pracovní postup Pretreated (S přeúpravou)

Cíl/kmen	Hladina	Poč. platných výsledků	Počet pozitivních	Detekce (%)
Flu A, Singapur/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /ml	24	23	95,8 %
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID ₅₀ /ml	22	21	95,5 %
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID ₅₀ /ml	24	23	95,8 %
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
RSV A2	0,5 TCID ₅₀ /ml	22	22	100 %
RSV B (WV/14617/85)	0,25 TCID ₅₀ /ml	23	23	100 %
SARS-CoV-2, izolát z USA – WA1/2020	150 kopií/ml	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, izolát z Itálie – INMI1	150 kopií/ml	22	21	95,5 %

(b) Pracovní postup Direct (Přímý)

Cíl/kmen	Hladina	Poč. platných výsledků	POČET POZ.	Detekce (%)
Flu A, Singapur/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /ml	24	23	95,8 %
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID ₅₀ /ml	23	23	100 %
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID ₅₀ /ml	24	23	95,8 %
RSV A2	1 TCID ₅₀ /ml	22	22	100 %
RSV B (WV/14617/85)	0,05 TCID ₅₀ /ml	23	23	100 %
SARS-CoV-2, izolát z USA – WA1/2020	250 kopií/ml	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, izolát z Itálie – INMI1	250 kopií/ml	23	22	95,7 %

Úrovně přijaté jako hodnoty LoD pro analýzu NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay soustav NeumoDx System jsou souhrnně uvedeny v *tabulce 6*. Mez detekce u analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay je prohlášena jako 0,5 TCID₅₀/ml pro Flu A, 0,25 TCID₅₀/ml pro Flu B, 1,0 TCID₅₀/ml pro RSV A, 0,05 TCID₅₀/ml pro RSV B a 250 kopií/ml pro SARS-CoV-2.

Vantage Test Strip
NÁVOD K POUŽITÍ
Tabulka 6. Souhrn studie mezi detekce

Cíl	Kmen	Mez detekce		Jednotka
		Pracovní postup Pretreated (S předúpravou)	Pracovní postup Direct (Přímý)	
Chřipka A (Flu A) – H3N2	Singapur/INIFMIH-16-0019/2016	0,5	0,5	TCID ₅₀ /ml
Chřipka A (Flu A) – H1N1	Michigan/272/2017 pdm09	0,5	0,5	
Chřipka B (Flu B) – Victoria lineage	Colorado/6/2017	0,01	0,01	
Chřipka B (Flu B) – Yamagata lineage	Florida/78/2015	0,25	0,25	
RSV A	A2	0,25	1	
RSV B	(WV/14617/85)	0,05	0,05	
SARS-CoV-2	Izolát USA – WA1/2020	150	250	kopii/ml

Kompetitivní interference při detekci SARS-CoV-2

Analytická citlivost analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay uměle vytvořené koinfekce SARS-CoV-2 s dalšími třemi cíli, Flu A, Flu B, nebo RSV. Tento scénář byl hodnocen vzorky připravenými zředěním tepelně inaktivovaného SARS-CoV-2 s předem testovanou maticí negativního výtěru na 1× LoD v přítomnosti cílů Flu A, Flu B a/nebo RSV v koncentracích $\geq 3 \log_{10}$ TCID₅₀/ml jejich příslušných úrovní LoD. Míra detekce SARS-CoV-2 na úrovni LoD nebyla nepříznivě ovlivněna v důsledku přítomnosti vysokého virového titru Flu A, Flu B, RSV A nebo RSV B, viz *tabulka 7*.

Tabulka 7. Souhrn hodnocení kompetitivní interference

Vzorek	n	SARS-CoV-2			Flu A, Flu B, RSV A nebo RSV B		
		% pozitivních	Prům. Ct	SD	% pozitivních	Prům. Ct	SD
SARS-CoV-2 / Flu A	24	96 %	33,53	0,42	100 %	25,22	0,53
SARS-CoV-2 / Flu B	24	96 %	34,01	0,72	100 %	24,43	0,46
SARS-CoV-2 / RSV A	24	100 %	33,76	0,44	100 %	19,47	0,69
SARS-CoV-2 / RSV B	24	100 %	33,84	0,43	100 %	20,55	0,62

Analytická reaktivita a inkluзивita

Reaktivita analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay byla hodnocena oproti více kmenům/izolátům chřipky A, chřipky B, respiračních syncytiálních virů a SARS-CoV-2. Virové kmeny/izoláty byly testovány v minimálním množství 20 replikátů. Bylo testováno celkem 24 kmenů chřipky A, 6 kmenů chřipky B, 3 izoláty RSV A, 2 izoláty RSV B a 4 izoláty SARS-CoV-2, viz *tabulka 8*.

Tabulka 8. Testovány kmeny Flu A, Flu B, RSV A, RSV B a SARS-CoV-2

Cíl	Kmen	Koncentrace	% poz.	
Flu A	H1N1	Brisbane/02/2018	1 TCID ₅₀ /ml	95,5 %
		California/07/2009	1 TCID ₅₀ /ml	100 %
		California/07/2009 NYMC X-179A (H1N1)pdm09	18 TCID ₅₀ /ml	95,5 %
		Louisiana/08/2013 pdm 09, AVR referenční kmen M2: S31N, NA: H275Y	8 TCID ₅₀ /ml	100 %
		New York/18/2009 (H1N1)pdm09	6 TCID ₅₀ /ml	100 %
		Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019	1 TCID ₅₀ /ml	100 %
	H2N2	A2/Japonsko/305/57	32,6 pg/ml	100 %
		Korea/426/68 (HA, NA) x A/PR/8/34	6,25 pg/ml	100 %
	H3N2	Hong Kong/4801/2014	0,5 TCID ₅₀ /ml	100 %
		Hong Kong/2671/2019	0,5 TCID ₅₀ /ml	100 %
		Švýcarsko/9715293/2013	0,5 TCID ₅₀ /ml	100 %
		Kansas/14/2017 (H3N2)	8 TCID ₅₀ /ml	100 %

Cíl	Kmen	Koncentrace	% poz.	
H5N1 – H5N3	Texas/50/2012 (H3N2)	4 TCID ₅₀ /ml	100 %	
	Wisconsin/15/2009 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /ml	95,5 %	
	kuře/Vietnam/NCVD-016/2008(H5N1)-PR8-IDCDC-RG12	1 : 50 000*	100 %	
	Egypt/N03072/2010(H5N1)-PR8-IDCDC-RG29	1:100 000*	100 %	
	Hubei/1/2010(H5N1)-PR8-IDCDC-RG30	1 : 10 000*	100 %	
	kachna/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	2,55 pg/ml	100 %	
	bažant/New Jersey/1355/1998(H5N2)-PR8-IBCDC-4	1 : 50 000*	100 %	
	kachna/Singapur/645/97 (H5N3) V-331-0E5-271	24,8 pg/ml	100 %	
	H7N2, H7N7, H7N9	A/krocán/Virginia/4529/2002 (H7N2) x PR8-IBCDC-5	1 : 100 000*	95,5 %
		A/kachna divoká/Nizozemsko/12/2000(H7N7)/PR8-IBCDC-1, genomová RNA	1 : 100 000*	100 %
A/Anhui/1/2013 (H7N9)		1 : 100 000*	100 %	
H10N7	A/kuře/Německo/N/49 (H10N7)	68 pg/ml	100 %	
Flu B	Victoria Brisbane/60/2008	1 TCID ₅₀ /ml	100 %	
	Victoria Malajsie/2506/2004	3 TCID ₅₀ /ml	100 %	
	Yamagata Phuket/3703/2013	0,5 TCID ₅₀ /ml	95,2 %	
	N/A Virginia/ATCC5/2012	0,02 PTJ/ml	100 %	
	Victoria Washington/02/2019	5 TCID ₅₀ /ml	100,0 %	
	Yamagata Wisconsin/1/2010	0,05 CEID ₅₀ /ml	95,5 %	
RSV	RSV A	A (dlouhý)	2 PTJ/ml	95,5 %
		A2001/3-12	8 TCID ₅₀ /ml	95,5 %
		A2001/2-20	8 TCID ₅₀ /ml	100 %
	RSV B	B, 9320	0,1 PTJ/ml	100 %
		B1	4 TCID ₅₀ /ml	100 %
SARS-CoV-2	USA-IL1/2020	250 kopií/ml	95,5 %	
	USA-AZ1/2020	250 kopií/ml	100 %	
	USA-CA3/2020	250 kopií/ml	100 %	
	Hong Kong/VM20001061/2020	250 kopií/ml	100 %	

Reaktivita analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay při detekci různých klinických izolátů SARS-CoV-2 byla prokázána provedením analýzy *in silico* pomocí primerů a sond testu proti všem dostupným sekvencím v GenBank (k 12. srpnu 2020) pomocí webového nástroje NCBI Basic Local Alignment Search Tool (BLAST). Výsledky ukazují, že primery a sonda pro virus SARS-CoV-2 vykazují 100% homologii u více než 98 % sekvencí. Celkově mají primery a sonda > 95% homologii se všemi analyzovanými sekvencemi.

Reprodukovatelnost mezi šaržemi

Reprodukovatelnost mezi šaržemi pro analýzu NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay byla ověřena retrospektivní analýzou dat získaných z kvalifikačních testů prováděných třemi operátory na třech soustavách NeuMoDx System po tři po sobě nenásledující dny u tří šarží testovacích proužků NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip vyrobených podle GMP. Do univerzálního virového přepravního média (Universal Viral Transport, UVT) bylo přidáno 2,0 TCID₅₀/ml reprezentativního kmene viru Flu A a Flu B a RSV a navíc genomová RNA viru SARS-CoV-2 v množství 500 kopií/ml. Standardní odchylka pro hodnoty Ct ve třech šaržích testovacích proužků analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay byla ≤ 1,1 s variačními koeficienty (Coefficient of Variation, CV) ≤ 3,5 % pro všechny cíle prokazující vynikající reprodukovatelnost, viz *tabulka 9*.

Tabulka 9. Reprodukovanost u tří šarží testovacích proužků NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip

Č. šarže	Flu A 2,0 TCID ₅₀ /ml			Flu B 2,0 TCID ₅₀ /ml			SARS-CoV-2 (500 kopií/ml)			RSV 2,0 TCID ₅₀ /ml			Kontrola zpracování vzorků 2 (SPC2)		
	C _t prům.	Ct SD	CV (%)	C _t prům.	Ct SD	CV (%)	C _t prům.	Ct SD	CV (%)	C _t prům.	Ct SD	CV (%)	C _t prům.	Ct SD	CV (%)
10499X	32,74	0,56	1,7 %	32,46	1,10	3,4 %	32,35	1,02	3,2 %	30,95	0,92	3,0 %	26,21	0,43	1,6 %
10508X	31,73	0,57	1,8 %	32,11	0,56	1,8 %	32,70	0,48	1,5 %	31,02	0,37	1,2 %	25,88	0,73	2,8 %
10519X	32,61	0,41	1,3 %	32,38	0,27	0,8 %	32,71	0,73	2,2 %	31,03	0,23	0,7 %	26,27	0,29	1,1 %
Napříč třemi šaržemi	32,35	0,69	2,1 %	32,31	0,74	2,3 %	32,59	0,78	2,4 %	31,00	0,58	1,9 %	26,12	0,54	2,1 %

Klinický výkon

Klinické výkonové charakteristiky analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay byly stanoveny za použití retrospektivní srovnávací studie interních metod za použití zbytkových vzorků z nazofaryngeálních stěrů pocházejících ze dvou geograficky odlišných míst klinických laboratoří.

Zbytkové vzorky z nazofaryngeálních stěrů od symptomatických pacientů klinické laboratoře deidentifikovaly a přidělily jim jedinečné identifikační číslo, čímž byl vytvořen důvěrný seznam spojující ID pacienta s deidentifikovanými vzorky testovanými pro účely studie. Z 215 jednotlivých vzorků stěrů NP testovaných pomocí pracovního postupu Direct (Přímý) i pracovního postupu Pretreated (S předúpravou) (celkem 439 platných výsledků) bylo 30 vzorků identifikováno jako pozitivní na virus Flu A, 30 vzorků bylo identifikováno jako pozitivní na virus Flu B, 30 vzorků bylo identifikováno jako pozitivní na virus RSV A/B (nediferencováno) a 30 vzorků bylo klinickými laboratořemi identifikováno jako pozitivní na virus SARS-CoV-2. Kromě toho bylo 50 jednotlivých vzorků identifikováno jako negativní na cíle Flu A, Flu B a RSV a dalších 50 jednotlivých vzorků bylo klinickými laboratořemi identifikováno jako negativní na virus SARS-CoV-2. Zkušební stav těchto vzorků byl operátorem k provedení „jediné slepé studie“ odepřen. Každý vzorek byl analyzován pro každý cíl pro každý z pracovních postupů použitých pro testování vzorků. Výsledky hlášené ze specifických legálně prodávaných molekulárních zařízení schválených FDA a CE, využívaných laboratořemi pro standardní testování péče, byly použity k provedení analýzy srovnávání metod.

Výsledky analýzy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay poskytly klinickou citlivost i klinickou specifičnost 100 % pro oba pracovní postupy pro cíl Flu A (tabulka 10A). Výsledky pro cíl Flu B poskytly pro oba pracovní postupy klinickou citlivost 96,7 % a klinickou specifičnost 98 % (tabulka 10B). Výsledky cíle RSV (nediferencované) poskytly klinickou citlivost 100 % pro oba pracovní postupy, zatímco klinická specifičnost byla stanovena na úrovni 98 % pro postup Direct (Přímý) a 100 % pro postup Pretreated (S předúpravou) (tabulka 10C). Výsledky pro cíl SARS-CoV-2 poskytly klinickou citlivost 100 % a klinickou specifičnost 98 % pro oba pracovní postupy (tabulka 10D). Spodní a horní meze 95% CI uvedené v tabulkách 10A, 10B, 10C a 10D níže byly vypočteny za použití Wilsonovy metody s korekcí kontinuity.

Tabulka 10A. Souhrn klinického výkonu – testovací proužky NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detekce Flu A (a) pracovní postup Direct (Přímý) a (b) pracovní postup Pretreated (S předúpravou)

(a) Pracovní postup Direct (Přímý)

Flu A		Výsledek referenčního testu schváleného FDA/CE		
		POZ.	NEG.	Celkem
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	29	0	29
	NEG.	0	50	50
	Celkem	29	50	79
Klinická citlivost (Flu A) = 100 % (85,4 %–100 %)				
Klinická specifičnost (Flu A) = 100 % (91,1 %–100 %)				

(b) Pracovní postup Pretreated (S předúpravou)

Flu A		Výsledek referenčního testu schváleného FDA/CE		
		POZ.	NEG.	Celkem
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	30	0	30
	NEG.	0	50	50
	Celkem	30	50	80
Klinická citlivost (Flu A) = 100 % (85,9 %–100 %)				
Klinická specifičnost (Flu A) = 100 % (91,1 %–100 %)				

Tabulka 10B. Souhrn klinického výkonu – testovací proužky NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detekce Flu B

(a) pracovní postup Direct (Přímý) a (b) pracovní postup Pretreated (S předúpravou)

(a) Pracovní postup Direct (Přímý)

Flu B		Výsledek referenčního testu schváleného FDA/CE		
		POZ.	NEG.	Celkem
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	29	1	30
	NEG.	1	49	50
	Celkem	30	50	80
Klinická citlivost (Flu B) = 96,7 % (80,9 %–99,8 %)				
Klinická specifickánost (Flu B) = 98,0 % (88,0 %–99,9 %)				

(b) Pracovní postup Pretreated (S předúpravou)

Flu B		Výsledek referenčního testu schváleného FDA/CE		
		POZ.	NEG.	Celkem
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	29	1	30
	NEG.	1	49	50
	Celkem	30	50	80
Klinická citlivost (Flu B) = 96,7 % (80,9 %–99,8 %)				
Klinická specifickánost (Flu B) = 98,0 % (88,0 %–99,9 %)				

Tabulka 10C. Souhrn klinického výkonu – testovací proužky NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detekce RSV A/B

(a) pracovní postup Direct (Přímý) a (b) pracovní postup Pretreated (S předúpravou)

(a) Pracovní postup Direct (Přímý)

RSV A/B		Výsledek referenčního testu schváleného FDA/CE		
		POZ.	NEG.	Celkem
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	30	1	31
	NEG.	0	49	49
	Celkem	30	50	80
Klinická citlivost (RSV A/B) = 100 % (85,9 %–100 %)				
Klinická specifickánost (RSV A/B) = 98,0 % (87,9 %–99,9 %)				

(b) Pracovní postup Pretreated (S předúpravou)

RSV A/B		Výsledek referenčního testu schváleného FDA/CE		
		POZ.	NEG.	Celkem
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	30	0	30
	NEG.	0	50	50
	Celkem	30	50	80
Klinická citlivost (RSV A/B) = 100 % (85,9 %–100 %)				
Klinická specifickánost (RSV A/B) = 100 % (91,1 %–100 %)				

Tabulka 10D. Souhrn klinického výkonu – testovací proužky NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detekce SARS-CoV-2
(a) pracovní postup Direct (Přímý) a (b) pracovní postup Pretreated (S předúpravou)

(a) Pracovní postup Direct (Přímý)

SARS-CoV-2		Výsledek referenčního testu schváleného FDA/CE		
		POZ.	NEG.	Celkem
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	30	1	31
	NEG.	0	49	49
	Celkem	30	50	80
Klinická citlivost (SARS-CoV-2) = 100 % (85,9 %–100 %)				
Klinická specifita (SARS-CoV-2) = 98,0 % (87,9 %–99,9 %)				

(b) Pracovní postup Pretreated (S předúpravou)

SARS-CoV-2		Výsledek referenčního testu schváleného FDA/CE		
		POZ.	NEG.	Celkem
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	30	1	31
	NEG.	0	49	49
	Celkem	30	50	80
Klinická citlivost (SARS-CoV-2) = 100 % (85,9 %–100 %)				
Klinická specifita (SARS-CoV-2) = 98,0 % (87,9 %–99,9 %)				

Vantage Test Strip

NÁVOD K POUŽITÍ

Analytická specifická a zkřížená reaktivita

Analytická specifická analýza NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay byla hodnocena testováním panelu 47 organismů, který se skládá z 22 virových, 24 bakteriálních a 1 kvasinkového kmene představujícího běžné respirační patogeny nebo flóru běžně přítomnou v dýchacím traktu. Bakterie a kvasinky byly testovány v koncentracích ~ 6E6 KTJ/ml nebo IFJ/ml, pokud není uvedeno jinak. Viry byly testovány v koncentracích 1E5 až 1E6 TCID₅₀/ml nebo kopii/ml, pokud není uvedeno jinak. Analytická specifická analýza NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay byla 100 % pro Flu A, Flu B, RSV A, RSV B a SARS-CoV-2.

Tabulka 11. Výsledky analytické specifčnosti

Organismus	Koncentrace	Flu A	Flu B	RSV A	RSV B	SARS-CoV-2
Adenovirus, typ 1	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Adenovirus, typ 7	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Bordetella pertussis I176	10 ng/ml	-	-	-	-	-
Candida albicans	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Chlamydia pneumoniae	6E6 IFJ/ml	-	-	-	-	-
Corynebacterium xerosis	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
EBV	1E6 pohárů/ml	-	-	-	-	-
Escherichia coli	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Hemophilus influenzae	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
HHV 6A	1E6 pohárů/ml	-	-	-	-	-
HHV 7	1E6 pohárů/ml	-	-	-	-	-
HHV8	1E6 pohárů/ml	-	-	-	-	-
HSV1	1E6 pohárů/ml	-	-	-	-	-
HSV2	1E6 pohárů/ml	-	-	-	-	-
Lidský koronavirus 229E	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Lidský koronavirus HKU1	1E6 pohárů/ml	-	-	-	-	-
Lidský koronavirus NL63	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Lidský koronavirus OC43	5E3 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Lidský enterovirus 68	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Lidský metapneumovirus	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Lidský virus parainfluenzy, typ 1	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Lidský virus parainfluenzy, typ 2	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Lidský virus parainfluenzy, typ 3	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Lidský rhinovirus, typ 1A	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus acidophilus	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus brevis	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus jensonii	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus lactis	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Legionella pneumophila	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Spalničky	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
MERS – koronavirus EMC/2012	0,5 ng/ml	-	-	-	-	-
Moraxella catarrhalis	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Virus příušnic	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Mycobacterium tuberculosis	10 ng/ml	-	-	-	-	-
Mycoplasma pneumoniae	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Neisseria gonorrhoeae	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis sérotyp A	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis sérotyp B	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis sérotyp C	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis sérotyp D	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
SARS – koronavirus	1E6 PTJ/ml	-	-	-	-	-
Staphylococcus aureus	1E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Staphylococcus epidermidis	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Streptococcus pneumoniae	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Streptococcus pyogenes	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Streptococcus salivarius	6E6 KTJ/ml	-	-	-	-	-
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	3x LoD	+	-	-	-	-
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	3x LoD	-	+	-	-	-
RSV A, A2	3x LoD	-	-	+	-	-
RSV B (WV/14617/85)	3x LoD	-	-	-	+	-
SARS-CoV-2, USA-WA1/2020	3x LoD	-	-	-	-	+
Negativní kontrola (bez patogenů)	N/A	-	-	-	-	-

Interferující látky – komenzální organismy

Analýza NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay byla testována na interferenci v přítomnosti necílových organismů (potenciálně přítomných v horních dýchacích cestách) hodnocením výkonu testu při nízkých hladinách (~ 3 × LoD) pro Flu A, Flu B, RSV A, RSV B a SARS-CoV-2 v přítomnosti vysokých koncentrací organismů uvedených v *tabulce 11* výše. U žádného z komenzálních organismů nebyla pozorována interference s detekcí jakéhokoli cíle.

Interferující látky – endogenní/exogenní

Analýza NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay byla hodnocena z hlediska náchylnosti na interferenci způsobenou látkami potenciálně spojenými s odběrem vzorků z nazofaryngeálních stěrů. Reziduální klinicky negativní vzorky z nazofaryngeálních stěrů byly obohaceny cílovými Flu A, Flu B, RSV A, RSV B nebo SARS-CoV-2 při koncentraci 3 × LoD a zpracovány v přítomnosti i nepřítomnosti látek uvedených v *tabulce 12*. Žádná látka zahrnutá do testování neměla u žádného cíle nepříznivý účinek na účinnost analýzy.

Tabulka 12. Látky testované kvůli interferenci

	Látka	Popis / aktivní složka	Koncentrace*
Exogenní	Neosynephrin	Fenylephrin	15 % (obj./obj.)
	Nosní sprej Afrin	Oxymetazolin	15 % (hm./obj.)
	Nosní solný sprej	Chlorid sodný s konzervanty	15 % (obj./obj.)
	Nosní sprej Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, síra	15 % (obj./obj.)
	Nosní kortikosteroid – Flonase	Flutikason	5 % (obj./obj.)
	Nosní kortikosteroid – Rhinocort	Budesonid	5 % (obj./obj.)
	Nosní kortikosteroid – Nasacort	Triamcinolon	5 % (obj./obj.)
	Nosní kortikosteroid – Dexamethason	Dexamethason	10 mg/ml
	Nosní kortikosteroid – Mometason	Mometason	10 mg/ml
	Nosní kortikosteroid – Beclomethason	Beklometason	10 mg/ml
	Chloroseptické pastilky pro bolesti hrdla	Benzokain, mentol	2 mg/ml
	Antibiotická nosní mast	Mupirocin	10 mg/ml
	Antivirový lék Relenza	Zanamivir	7,5 mg/ml
	Antivirový lék Tamiflu	Osetamivir	25 mg/ml
	Antibiotika, systémová	Tobramycin	1,5 mg/ml
Endogenní	Mucin	Purifikovaný mucinový protein	2,5 % (hm./obj.)
	Lidská krev	Krev	2 % (obj./obj.)

*Poznámka: Uvedené koncentrace jsou ty, které se používají k nasycení tampónů před nadávkováním uměle připravených pozitivních klinických vzorků s interferující látkou. Jsou proto reprezentativní pro tolerovanou úroveň v místě odběru stěrů.

REFERENCE

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

OCHRANNÉ ZNÁMKY

BD™ je ochranná známka společnosti Becton, Dickinson and Company.

Bio VTM™ je ochranná známka společnosti Biologos LLC.

Hamilton® je registrovaná ochranná známka společnosti Hamilton Company.










Minitip Nylon® Flocked Swab je registrovaná ochranná známka společnosti Copan Diagnostics, Inc.

NeuMoDx™ a NeuDry™ jsou ochranné známky společnosti NeuMoDx Molecular, Inc. TaqMan® je registrovaná ochranná známka společnosti Roche Molecular Systems, Inc.

UTM-RT® je registrovaná ochranná známka společnosti Copan Diagnostics, Inc.

Všechny ostatní názvy produktů, ochranné známky a registrované ochranné známky, které se mohou objevit v tomto dokumentu, jsou majetkem příslušných vlastníků.

LEGENDA K SYMBOLŮM

R only	Pouze na lékařský předpis		Omezení teploty
	Výrobce		Nepoužívejte opakovaně
IVD	Zdravotnický prostředek pro diagnostiku <i>in vitro</i>		Obsahuje dostatečné množství pro <n> testů
	Autorizovaný zástupce pro Evropské společenství		Prostudujte si návod k použití
REF	Katalogové číslo		Upozornění
LOT	Číslo šarže		Biologická rizika
	Datum spotřeby	CE	Značka CE



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

+1 888 301 NMDX (6639)
support@qiagen.com

Sponsor (AUS):
QIAGEN Pty Ltd
Level 2 Chadstone Place
1341 Dandenong Rd
Chadstone VIC 3148
Australia



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



Vigilanční hlášení: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents