

REF

**300901 NeuMoDx™ FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip**

**R only**

ΠΡΟΣΟΧΗ: Μόνο για εξαγωγή από τις ΗΠΑ

IVD

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση με τα συστήματα NeuMoDx 288 και NeuMoDx 96 Molecular System



Η ηλεκτρονική έκδοση διατίθεται στη διεύθυνση [www.giaagen.com/neumodx-ifu](http://www.giaagen.com/neumodx-ifu)

Για λεπτομερείς οδηγίες, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 288 Molecular System, P/N 40600108

Για λεπτομερείς οδηγίες, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 96 Molecular System, P/N 40600317

### ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay είναι μια *in vitro* διαγνωστική εξέταση RT-PCR πολυπλεξίας πραγματικού χρόνου που προορίζεται για την ταυτόχρονη ποιοτική ανίχνευση και διαφοροποίηση του RNA των ιών Γρίπης A (Flu A), Γρίπης B (Flu B), αναπνευστικού συγκυτιακού ιού (Respiratory Syncytial Virus, RSV) και SARS-CoV-2 από δοκίμια ρινοφαρυγγικού (nasopharyngeal, NP) επιχρίσματος σε μέσο μεταφοράς από άτομα με σημεία και συμπτώματα γριπώδους συνδρομής (Influenza like illness, ILI).

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay, όπως εφαρμόζεται στα συστήματα NeuMoDx 288 Molecular System και NeuMoDx 96 Molecular System, ενσωματώνει αυτοματοποιημένη εκχύλιση RNA ώστε να απομονωθούν στοχευόμενα νουκλεϊκά οξέα από το δοκίμιο και RT-PCR πραγματικού χρόνου που στοχεύει μία συντηρημένη περιοχή για τους ιούς Flu A και RSV και δύο συντηρημένες περιοχές για τους ιούς SARS-CoV-2 και Flu B.

Τα αποτελέσματα αυτής της εξέτασης δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως αποκλειστική βάση για τη διάγνωση, τη θεραπεία ή για άλλες αποφάσεις διαχείρισης ασθενών. Τα θετικά αποτελέσματα υποδεικνύουν την παρουσία RNA του ιού SARS-CoV-2 ή/και Flu A ή/και Flu B ή/και RSV, αλλά δεν αποκλείουν τυχόν βακτηριακή λοίμωξη ή συλλοίμωξη από άλλους ιούς. Η κλινική συσχέτιση με το ιστορικό του ασθενούς και με άλλες διαγνωστικές πληροφορίες είναι απαραίτητη προκειμένου να προσδιοριστεί η κατάσταση της λοίμωξης του ασθενούς.

Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν τη λοίμωξη από Flu A, Flu B, RSV ή SARS-CoV-2 και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως αποκλειστική βάση για τη διάγνωση, τη θεραπεία ή για άλλες αποφάσεις διαχείρισης ασθενών. Τα αρνητικά αποτελέσματα πρέπει να συνδυάζονται με κλινικές παρατηρήσεις, το ιστορικό του ασθενούς ή/και επιδημιολογικές πληροφορίες.

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay προορίζεται για χρήση από εκπαιδευμένο προσωπικό του κλινικού εργαστηρίου που έχει λάβει ειδικές οδηγίες και εκπαίδευση σχετικά με τις τεχνικές της RT-PCR πραγματικού χρόνου και των *in vitro* διαγνωστικών διαδικασιών ή/και των συστημάτων NeuMoDx Molecular Systems. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay δεν προορίζεται για αυτοδιάγνωση ή για χρήση σε σημεία φροντίδας.

### ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay είναι ένας ποιοτικός προσδιορισμός για χρήση στα συστήματα οργάνων NeuMoDx 96 και NeuMoDx 288 για την ανίχνευση RNA SARS-CoV-2, ιού της γρίπης A, ιού της γρίπης B ή/και RSV σε δείγματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος. Η μέθοδος προσδιορισμού δεν πραγματοποιεί διαφοροποίηση του RNA των RSV A και B. Τα δείγματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος συλλέγονται στο Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) (Copan UTM-RT, Copan, CA, USA) ή το σύστημα BD™ Universal Viral Transport System (UVT) (BD™ UVT, BD, NJ, USA). Η εξέταση χρησιμοποιεί εσωτερικό μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control, SPC2) RNA, που ενσωματώνεται κατά την παρασκευή του δείγματος και βοηθάει στην παρακολούθηση της πλήρους διαδικασίας παρασκευής δείγματος, αντίστροφης μεταγραφής και ενίσχυσης PCR. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay επιτρέπει έως και δύο ροές εργασιών επεξεργασίας δοκιμών βάσει των αναγκών του εργαστηρίου: μία άμεση ροή εργασιών και μία ροή εργασιών προκατεργασίας. Το σύστημα NeuMoDx Molecular System εκτελεί αυτόματα όλα τα βήματα που απαιτούνται ώστε να εκχυλιστούν τα στοχευόμενα νουκλεϊκά οξέα, παρασκευαστεί το απομονωμένο RNA για αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφής πραγματικού χρόνου (RT-PCR) και πραγματοποιεί αντίστροφη μεταγραφή, ενίσχυση και ανίχνευση των προϊόντων της ενίσχυσης, εάν υπάρχουν. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 assay στοχεύει τις συντηρημένες περιοχές των γονιδίων Nsp2 και μεθυλοτρανσφεράσης της Ο-ριβόζης του SARS-CoV-2, περιοχές στην πρωτεΐνη μήτρας του ιού Γρίπης A και του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού και την πρωτεΐνη μήτρας και τα γονίδια της μη δοκιμή πρωτεΐνης NS1 του ιού Γρίπης B.

### ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Η πιο σύγχρονη μέθοδος για την ανίχνευση οξείας λοίμωξης από FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 είναι η ενίσχυση νουκλεϊκού οξέος συντηρημένων περιοχών εντός του γονιδιώματος του στόχου, κάτι που ευθυγραμμίζεται με τη διαδικασία PCR αντίστροφης μεταγραφής πραγματικού χρόνου PCR που χρησιμοποιείται από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay, όπως εκτελείται στο σύστημα NeuMoDx 288 Molecular System και στο σύστημα NeuMoDx 96 Molecular System.

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay συνδυάζει αυτοματοποιημένη εκχύλιση RNA και ενίσχυση/ανίχνευση RNA των SARS-CoV-2, Flu A, Flu B ή/και RSV μέσω RT-PCR πραγματικού χρόνου. Τα δείγματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος συλλέγονται στο σύστημα Copan UTM-RT System ή στο σύστημα BD™ UVT System. Η άμεση ροή εργασιών επιτρέπει την τοποθέτηση γραμμωτού κώδικα και τη φόρτωση στο σύστημα NeuMoDx System του πρωτογενούς σωληναρίου συλλογής επιχρίσματος ή μιας κατάλληλης ποσότητας του μέσου μεταφοράς σε δευτερεύον σωληνάριο για επεξεργασία. Εναλλακτικά, μπορεί πρώτα να πραγματοποιηθεί παρασκευή του δοκιμίου επιχρίσματος στο μέσο μεταφοράς με ίσο όγκο ρυθμιστικού διαλύματος NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) πριν την φόρτωσή του στο σύστημα χωρίς περαιτέρω παρέμβαση από τον χρήστη. Το σύστημα NeuMoDx System αναρροφά αυτόματα είτε ένα κλάσμα από το δοκίμιο για ανάμιξη με το ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 3 για άμεση ροή εργασιών είτε ένα κλάσμα παρασκευασμένου δοκιμίου για ανάμιξη με το ρυθμιστικό διάλυμα Lysis Buffer 2 και τα αντιδραστήρια που περιέχονται στην πλάκα NeuMoDx Extraction Plate, ώστε να ξεκινήσει η επεξεργασία. Ειδικότερα, με τη χρήση της άμεσης ροής εργασιών, το κύριο σωληνάριο συλλογής (αφού αφαιρεθεί το στελεό και το καπάκι) ή ένα κλάσμα του μέσου του δείγματος σε δευτερεύον σωληνάριο επισημαίνεται με γραμμωτό κωδικό και φορτώνεται στο σύστημα NeuMoDx System με

χρήση ενός καθορισμένου φορέα σωληναρίων δοκιμίου. Για τη ροή εργασιών με προκατεργασία, το δοκίμιο στο μέσο μεταφοράς παρασκευάζεται αρχικά με ίσο όγκο του ρυθμιστικού διαλύματος NeuMoDx VVVL πριν φορτωθεί στο σύστημα. Για την άμεση ροή εργασιών, ένα κλάσμα 400 μL του δείγματος αναρροφάται από το σύστημα NeuMoDx System και αναμιγνύεται με ίσο όγκο ρυθμιστικού διαλύματος NeuMoDx Lysis Buffer 3, ενώ για την ροή εργασιών με προκατεργασία, 550 μL του παρασκευασμένου δείγματος συνδυάζονται με ίσο όγκο του ρυθμιστικού διαλύματος Lysis Buffer 2. Το NeuMoDx System αυτοματοποιεί και ενσωματώνει την εκχύλιση και τη συγκέντρωση του RNA, την προετοιμασία των αντιδραστηρίων και την ενίσχυση/ανίχνευση νουκλεϊκού οξέος των στοχευόμενων αλληλουχιών με τη χρήση RT-PCR πραγματικού χρόνου. Ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control, SPC2) βοηθά στην παρακολούθηση για την παρουσία ανασταλτικών ουσιών και τυχόν αστοχιών του συστήματος, της διαδικασίας ή των αντιδραστηρίων. Δεν απαιτείται καμία παρέμβαση από τον χειριστή μετά τη φόρτωση του δοκιμίου στο σύστημα NeuMoDx System.

Το σύστημα NeuMoDx System χρησιμοποιεί έναν συνδυασμό θερμότητας, λυτικού ενζύμου και αντιδραστηρίων εκχύλισης για την αυτόματη εκτέλεση λύσης, εκχύλισης RNA και απομάκρυνσης των αναστολέων. Τα αποδεσμευμένα νουκλεϊκά οξέα συλλαμβάνονται από παραμαγνητικά σωματίδια. Τα σωματίδια, μαζί με το δεσμευμένο νουκλεϊκό οξύ, φορτώνονται στη φύσιγγα NeuMoDx Cartridge, όπου τα μη δεσμευμένα στοιχεία εκπλένονται με το αντιδραστήριο NeuMoDx Wash Reagent. Στη συνέχεια, το δεσμευμένο RNA εκλύεται με τη χρήση του αντιδραστηρίου NeuMoDx Release Reagent. Το σύστημα NeuMoDx System χρησιμοποιεί το εκλυόμενο RNA για την εκ νέου ενυδάτωση των αποκλειστικών αντιδραστηρίων ενίσχυσης NeuDry™ που περιέχουν όλα τα απαραίτητα στοιχεία για την ενίσχυση των στόχων Flu A, Flu B, RSV, SARS-CoV-2 και SPC2. Με αυτόν τον τρόπο, είναι δυνατή η ταυτόχρονη ενίσχυση και ανίχνευση όλων των αλληλουχιών RNA τόσο των στόχων όσο και του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος. Μετά την ανασύσταση των αφυδατωμένων αντιδραστηρίων RT-PCR, το σύστημα NeuMoDx System διανέμει το προετοιμασμένο, έτοιμο για RT-PCR μίγμα σε έναν θάλαμο PCR (ανά δοκίμιο) της φύσιγγας NeuMoDx Cartridge. Η αντίστροφη μεταγραφή, η ενίσχυση και η ανίχνευση των αλληλουχιών μάρτυρα και στόχου (εάν υπάρχουν) πραγματοποιούνται στον θάλαμο PCR. Η φύσιγγα NeuMoDx Cartridge έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να περιορίζει το αμπλικόνιο που δημιουργείται μετά την RT-PCR, εξαλείφοντας ουσιαστικά τον κίνδυνο επιμόλυνσης μετά την ενίσχυση.

Οι ενισχυμένοι στόχοι ανιχνεύονται σε πραγματικό χρόνο μέσω χημείας ανιχνευτών υδρόλυσης (κοινώς αναφέρεται ως χημεία TaqMan®), με τη χρήση μορίων ανιχνευτή φθορίζοντος ολιγονουκλεοτιδίου ειδικών για τα αμπλικόνια των αντίστοιχων στόχων. Οι ανιχνευτές TaqMan αποτελούνται από ένα φθοροφόρο ομοιοπολικά προσαρτημένο στο άκρο 5' του ολιγονουκλεοτιδίου-ανιχνευτή και έναν αναστολέα στο άκρο 3'. Ενώ ο ανιχνευτής είναι άθικτος, το φθοροφόρο και ο αναστολέας βρίσκονται κοντά, επιτρέποντας έτσι στο μόριο του αναστολέα να μπορεί να καταστείλει τον φθορισμό που εκπέμπεται από το φθοροφόρο μέσω Μεταφορά Ενέργειας λόγω συντονισμού κατά Förster (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Οι ανιχνευτές TaqMan έχουν σχεδιαστεί για ανόπτηση εντός μιας περιοχής cDNA που ενισχύεται μέσω ενός συγκεκριμένου σετ εκκινητών. Καθώς η Taq DNA πολυμεράση επεκτείνει τον εκκινητή και συνθέτει τον νέο κλώνο, η δράση 5' προς 3' εξωνουκλεάσης της Taq DNA πολυμεράσης διασπά τον ανιχνευτή που έχει αναδιαταχθεί στη μήτρα. Με τη διάσπαση του ανιχνευτή, το φθοροφόρο απελευθερώνεται και απομακρύνεται από τον αναστολέα, υπερνικώντας έτσι την κατασταλτική επίδραση λόγω της FRET και επιτρέποντας την ανίχνευση του φθοροφόρου. Το φθορίζον σήμα που προκύπτει και ανιχνεύεται στον θερμικό κυκλοποιητή RT-PCR του συστήματος NeuMoDx System είναι ευθέως ανάλογο προς το φθοροφόρο που απελευθερώνεται και μπορεί να συσχετιστεί με την ποσότητα του στόχου που υπάρχει.

Το κανάλι ανίχνευσης φθορισμού για κάθε στόχο της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα. Το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System παρακολουθεί το φθορίζον σήμα που εκπέμπεται από τους ανιχνευτές TaqMan στο τέλος κάθε κύκλου ενίσχυσης. Όταν ολοκληρωθεί η θερμική κυκλοποίηση, το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System αναλύει τα δεδομένα και αναφέρει ένα αποτέλεσμα [POSITIVE (Θετικό)/NEGATIVE (Αρνητικό)/INDETERMINATE (Ακαθόριστο)/NO RESULT (Χωρίς αποτέλεσμα)/UNRESOLVED (Ανεπίλυτο)].

**Πίνακας 1. Κανάλια ανίχνευσης**

Στόχος	Περιοχή στόχος	Ανιχνευτής με φθοροφόρο	Διέγερση/Εκπομπή	Κανάλι ανίχνευσης
Ιός της γρίπης A	Πρωτεΐνη μήτρας	FAM	530/555 nm	Πράσινο
Ιός της γρίπης B	Πρωτεΐνη μήτρας	HEX	470/510 nm	Κίτρινο
	Μη δοκιμή πρωτεΐνη NS1			
SARS-CoV-2	Γονίδιο Nsp2	Texas Red	585/610 nm	Πορτοκαλί
	Μεθυλοτρανσφεράσης της Ο-ριβόζης			
Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός	Πρωτεΐνη μήτρας	Q705	680/715 nm	Βαθύ κόκκινο
SPC2	Πρωτεΐνη συγκρότησης (MS2)	Q670	625/660 nm	Κόκκινο

**ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ/ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ**

**Παρεχόμενα υλικά**

ΑΝΑΦ	Περιεχόμενα	Τεμάχια ανά συσκευασία	Εξετάσεις ανά τεμάχιο	Εξετάσεις ανά συσκευασία
300901	<b>Δοκιμαστική ταινία NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip</b> Αφυδατωμένα αντιδραστήρια RT-PCR που περιέχουν ειδικούς ανιχνευτές και εκκινητές TaqMan για FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 και ειδικό ανιχνευτή και εκκινητές TaqMan για τον μάρτυρα SPC2. Περιέχει 21,1% Tris-HCl, 8,4% dNTP και άλλα μη δραστικά συστατικά	6	16	96

**Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται (διατίθενται ξεχωριστά από τη NeuMoDx)**

ΑΝΑΦ	Περιεχόμενα
901200	<b>NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls</b> Σετ θετικών και αρνητικών μαρτύρων FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 μίας χρήσης για τον καθορισμό της ημερήσιας εγκυρότητας της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay (1 φιαλίδιο κάθε μάρτυρα = 1 σετ)
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> Αφυδατωμένα παραμαγνητικά σωματίδια, αφυδατωμένο λυτικό ένζυμο και αφυδατωμένοι μάρτυρες επεξεργασίας δείγματος
400500**	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 2</b>
400600*	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 3</b>
401500**	<b>NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer</b>
400100	<b>NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx Cartridge</b>
235903	<b>Ρύγχη Hamilton® CO-RE/CO-RE II (300 μL) με φίλτρα</b>
235905	<b>Ρύγχη Hamilton CO-RE/CO-RE II (1.000 μL) με φίλτρα</b>

\* Απαιτούνται μόνο για την επεξεργασία δειγμάτων με χρήση της άμεσης ροή εργασιών, χωρίς βήμα προκατεργασίας. Βλ. ενότητα «Οδηγίες χρήσης» παρακάτω.

\*\* Απαιτούνται μόνο για την επεξεργασία δειγμάτων εάν χρησιμοποιείται η ροή εργασιών με προκατεργασία, με βήμα προκατεργασίας. Βλ. ενότητα «Οδηγίες χρήσης» παρακάτω.

**Στειλείο και μέσα μεταφοράς (δεν παρέχονται)**

Τύπος δείγματος	Συνιστώμενη συσκευή συλλογής	Συνιστώμενο επίχρισμα
<b>Ρινοφαρυγγικό επίχρισμα</b>	3 mL Universal Transport Medium (Copan UTM-RT, Copan, CA, USA, 305C) ή 3 mL Universal Viral Transport System (BD UVT, BD, NJ, USA, BD 220531)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan, CA, USA) ή Flexible Minitip Flocked Swab (BD, NJ, USA)

**Όργανα που απαιτούνται**

**NeuMoDx 288 Molecular System** [REF 500100] ή **NeuMoDx 96 Molecular System** [REF 500200]

**NeuMoDx System Software** έκδοσης 1.9.2.6 ή μεταγενέστερης



**ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ**

- Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 προορίζεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση αποκλειστικά σε συστήματα NeuMoDx Systems.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια ή τα αναλώσιμα μετά την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια, αν η σφράγιση ασφαλείας έχει σπάσει ή αν η συσκευασία έχει φθορές κατά την άφιξη.
- Μη χρησιμοποιείτε αναλώσιμα ή αντιδραστήρια, αν το προστατευτικό σακουλάκι είναι ανοικτό ή σκισμένο κατά την άφιξη.
- Ο ελάχιστος όγκος δοκιμίου των δευτερευόντων κλασμάτων εξαρτάται από το μέγεθος του σωληναρίου/το φορέα σωληναρίων δοκιμίου, όπως καθορίζεται παρακάτω. Όγκος δοκιμίου μικρότερος από τον ελάχιστο προσδιορισμένο ενδέχεται να προκαλέσει σφάλμα «Quantity Not Sufficient» (Ανεπαρκής ποσότητα).
- Η χρήση δοκιμίων που έχουν αποθηκευτεί σε ακατάλληλες θερμοκρασίες ή για χρονικό διάστημα που υπερβαίνει τους καθορισμένους χρόνους φύλαξης ενδέχεται να προκαλέσει μη έγκυρα ή εσφαλμένα αποτελέσματα.
- Αποφεύγετε την επιμόλυνση όλων των αντιδραστηρίων και των αναλώσιμων από μικρόβια και ριβονουκλεάση (RNάση). Συνιστάται η χρήση στείρων πιπετών μεταφοράς μίας χρήσης, χωρίς RNάση, κατά τη χρήση δευτερευόντων σωληναρίων. Χρησιμοποιείτε νέα πιπέτα για κάθε δοκίμιο.

- Για την αποφυγή επιμόλυνσης, μη χειρίζεστε και μην αποσυναρμολογείτε καμία φύσιγγα NeuMoDx Cartridge μετά την ενίσχυση. Σε καμία περίπτωση μην επαναφέρετε φύσιγγες NeuMoDx Cartridge από τον κάδο βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (NeuMoDx 288 Molecular System) ή από τον κάδο βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (NeuMoDx 96 Molecular System). Η φύσιγγα NeuMoDx Cartridge έχει σχεδιαστεί ώστε να αποτρέπεται η επιμόλυνση.
- Σε περιπτώσεις όπου διενεργούνται επίσης από το εργαστήριο εξετάσεις PCR ανοικτού σωλήνα, πρέπει να δίδεται προσοχή ώστε να διασφαλίζεται ότι η δοκιμαστική ταινία NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip, τα πρόσθετα αναλώσιμα και αντιδραστήρια που απαιτούνται για την εξέταση, τα μέσα ατομικής προστασίας όπως γάντια και εργαστηριακές ποδιές, καθώς και το σύστημα NeuMoDx System δεν θα επιμολυνθούν.
- Θα πρέπει να φοράτε καθαρά γάντια νιτριλίου χωρίς πούδρα κατά το χειρισμό των αντιδραστηρίων και των αναλωσίμων NeuMoDx. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή ώστε να μην αγγίξετε την επάνω επιφάνεια της φύσιγγας NeuMoDx Cartridge, την επιφάνεια σφράγισης αλουμινοφύλλου της δοκιμαστικής ταινίας NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip και της πλάκας NeuMoDx Extraction Plate, ή την επάνω επιφάνεια των περιεκτών του ρυθμιστικού διαλύματος NeuMoDx Lysis Buffer. Χειρίζεστε τα αναλώσιμα και τα αντιδραστήρια αγγίζοντας μόνο τις πλευρικές επιφάνειες.
- Οι εξωτερικοί μάρτυρες NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls [REF 901200] πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία κάθε 24 ώρες όταν πραγματοποιείται εξέταση με τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.
- Παρέχονται δελτία δεδομένων ασφάλειας (Safety Data Sheet, SDS) για κάθε αντιδραστήριο (κατά περίπτωση) στη διεύθυνση [www.giaagen.com/neumodx-ifu](http://www.giaagen.com/neumodx-ifu).
- Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά την εκτέλεση της εξέτασης.
- Μην πραγματοποιείτε αναρρόφηση με το στόμα. Μην καπνίζετε, μην τρώτε και μην πίνετε σε χώρους όπου πραγματοποιείται χειρισμός δοκιμών ή αντιδραστηρίων.
- Χειρίζεστε πάντα τα δοκίμια με τον τρόπο που θα χειριζόσασταν μολυσματικές ουσίες και σύμφωνα με ασφαλείς εργαστηριακές διαδικασίες, όπως αυτές που περιγράφονται στο έγγραφο *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>1</sup> (Βιοασφάλεια σε μικροβιολογικά και βιοϊατρικά εργαστήρια) και στο έγγραφο του CLSI M29-A4.<sup>2</sup>
- Κατά τον χειρισμό χημικών ουσιών, φοράτε πάντα κατάλληλη ποδιά, γάντια μίας χρήσης και προστατευτικά γυαλιά. Για περισσότερες πληροφορίες, συμβουλευτείτε τα κατάλληλα δελτία δεδομένων ασφάλειας (Safety Data Sheets, SDS).
- Απορρίψτε τα μη χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια και τα απόβλητα σύμφωνα με τους εθνικούς, ομοσπονδιακούς, περιφερειακούς, πολιτειακούς και τοπικούς κανονισμούς.

#### Δοκιμαστική ταινία NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip



Περιεχόμενα: βορικό οξύ, αιθοξυλιωμένη εννεύλοφαινόλη. Κίνδυνος! Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος. Προκαλεί σοβαρό οφθαλμικό ερεθισμό. Μπορεί να βλάψει τη γονιμότητα ή το έμβρυο. Επιβλαβές για την υδρόβια ζωή με μακρόχρονες επιδράσεις. Προμηθευτείτε τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση. Μην το χρησιμοποιήσετε πριν διαβάσετε και κατανοήσετε τις οδηγίες προφύλαξης. Φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ έκθεσης ή πιθανότητας έκθεσης: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό. Φυλάσσετε σε ασφαλισμένο χώρο. Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένη μονάδα οριστικής διάθεσης αποβλήτων.

#### Πληροφορίες εκτάκτου ανάγκης

CHEMTREC

Εκτός ΗΠΑ & Καναδά +1 703-527-3887

#### Απόρριψη

Το προϊόν περιέχει αιθοξυλιωμένη εννεύλοφαινόλη, μια ουσία που μπορεί να προκαλέσει παρεμβολές τους ενδοκρινείς αδένες και ενδέχεται να επηρεάσει αρνητικά το περιβάλλον.

Απορρίψτε τα επικίνδυνα απόβλητα σύμφωνα με τους τοπικούς και εθνικούς κανονισμούς. Αυτό ισχύει και για μη χρησιμοποιημένα προϊόντα.

Μην απορρίψτε υγρά απόβλητα στο σύστημα αποχέτευσης.

Τηρείτε τις συστάσεις στο Δελτίο δεδομένων ασφάλειας (Safety Data Sheet, SDS).



#### ΦΥΛΑΞΗ, ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Οι δοκιμαστικές ταινίες NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips είναι σταθερές στην κύρια συσκευασία έως την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην άμεση ετικέτα του προϊόντος όταν φυλάσσονται σε θερμοκρασία 15 °C έως 28 °C.
- Μην επαναφορτώνετε κανένα προϊόν εξέτασης που είχε φορτωθεί πριν σε άλλο σύστημα NeuMoDx System.
- Μετά τη φόρτωση, η δοκιμαστική ταινία NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip μπορεί να παραμείνει επί του συστήματος NeuMoDx System για 14 ημέρες. Η υπολειπόμενη διάρκεια ζωής των φορτωμένων δοκιμαστικών ταινιών παρακολουθείται από το λογισμικό και αναφέρεται στο χρήστη σε πραγματικό χρόνο. Το σύστημα NeuMoDx System θα εμφανίζει ειδοποίηση για την αφαίρεση των δοκιμαστικών ταινιών που έχουν χρησιμοποιηθεί για διάστημα μεγαλύτερο από το επιτρεπόμενο.

### ΣΥΛΛΟΓΗ, ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΚΑΙ ΦΥΛΑΞΗ ΔΟΚΙΜΙΩΝ

Χειρίζεστε όλα τα δοκίμια ως εάν ήταν ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες.

1. Τα δοκίμια θα πρέπει να συλλέγονται με χρήση του συστήματος Copan UTM-RT® System ή του συστήματος BD™ UVT System, με χρήση των επικυρωμένων στειλεών από νάιλον τύπου «flocked» (μικρές νάιλον ίνες) (βλ. Στειλεοί και μέσα μεταφοράς). Επιπλέον, αποδεκτοί τύποι στειλεών είναι οι στειλεοί από νάιλον τύπου «flocked», από πολυεστέρα και από νάιλον. Ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή για τη συλλογή, τη μεταφορά και τη φύλαξη δοκιμίων.
2. Τα δοκίμια μπορούν να εξεταστούν σε συμβατά πρωτογενή σωληνάρια συλλογής ή σε δευτερεύοντα σωληνάρια δοκιμίων.
3. Τα δοκίμια μπορούν να φυλαχθούν στο σύστημα NeuMoDx System για έως και 8 ώρες πριν από την επεξεργασία. Αν απαιτείται επιπλέον χρόνος φύλαξης, συνιστάται τα δοκίμια είτε να ψύχονται είτε να καταψύχονται ως δευτερεύοντα κλάσματα.
4. Τα παρασκευασμένα δοκίμια πλάσματος θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C για έως 7 ημέρες το πολύ πριν από την εξέταση.
5. Αν τα δοκίμια αποσταλούν, θα πρέπει να συσκευαστούν και να επισημανθούν σε συμμόρφωση με τους ισχύοντες κρατικούς ή/και διεθνείς κανονισμούς.
6. Προχωρήστε στην ενότητα Προετοιμασία εξέτασης.

### ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay παρέχει δύο διαφορετικές ροές εργασιών, ανάλογα με την προτίμηση του χρήστη/του εργαστηρίου:

Ροή εργασιών 1: **ΑΜΕΣΗ** – το δοκίμιο επιχρίσματος σε μέσο μεταφοράς φορτώνεται απευθείας στο σύστημα NeuMoDx System, σε κύριο σωληνάριο συλλογής ή σε δευτερεύον σωληνάριο δοκιμίου

-ή-

Ροή εργασιών 2: **ΜΕ ΠΡΟΚΑΤΕΡΓΑΣΙΑ** – το δοκίμιο επιχρίσματος σε μέσο μεταφοράς υποβάλλεται σε προκατεργασία με το ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer πριν από τη φόρτωση στο σύστημα NeuMoDx System, σε κύριο σωληνάριο συλλογής ή σε δευτερεύον σωληνάριο δοκιμίου

#### Προετοιμασία εξέτασης – ΑΜΕΣΗ ροή εργασιών για άμεσα δοκίμια επιχρίσματος

1. Τοποθετήστε μια ετικέτα γραμμωτού κωδικού δοκιμίου σε ένα σωληνάριο δοκιμίου που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System, όπως περιγράφεται στο βήμα 3 παρακάτω.
2. Εάν η εξέταση του δοκιμίου πραγματοποιείται στο κύριο σωληνάριο συλλογής, τοποθετήστε το σωληνάριο με τον γραμμωτό κωδικό σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και βεβαιωθείτε ότι έχετε αφαιρέσει το καπάκι και το στειλεό πριν από τη φόρτωση στο σύστημα NeuMoDx System.
3. Εναλλακτικά, ένα κλάσμα του μέσου μεταφοράς μπορεί να μεταφερθεί σε ένα δευτερεύον σωληνάριο με γραμμωτό κωδικό και να τοποθετηθεί σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου. Αν χρησιμοποιείται δευτερεύον σωληνάριο, μεταφέρετε κατάλληλη ποσότητα του μέσου μεταφοράς στο σωληνάριο δοκιμίου με γραμμωτό κωδικό που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System, σύμφωνα με τους όγκους που καθορίζονται παρακάτω:
  - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου (32 σωληναρίων): διάμετρος 11 – 14 mm και ύψος 60 – 120 mm, ελάχιστος όγκος πλήρωσης ≥600 μL
  - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου (24 σωληναρίων): διάμετρος 14,5 – 18 mm και ύψος 60 – 120 mm, ελάχιστος όγκος πλήρωσης ≥1000 μL
  - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου χαμηλού όγκου (32 σωληναρίων): σωληνάριο μικροφυγοκέντρησης χωρητικότητας 1,5 mL με κωνικό πυθμένα, ελάχιστος όγκος πλήρωσης ≥ 500 μL

#### Προετοιμασία εξέτασης – Ροή εργασιών ΜΕ ΠΡΟΚΑΤΕΡΓΑΣΙΑ για δοκίμια επιχρίσματος με προκατεργασία

*Σημείωση: Το ρυθμιστικό διάλυμα Vantage Viral Lysis Buffer πρέπει να είναι σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15 έως 30 °C) πριν τη χρήση.*

*ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ: Η προκατεργασία των δειγμάτων επιχρίσματος με το ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer δεν εγγυάται την αδρανολογία οποιουδήποτε ιού που μπορεί να υπάρχει. Χειρίζεστε όλα τα δείγματα ως εάν ήταν ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες.*

1. Υποβάλλετε σε προκατεργασία το μέσο μεταφοράς δοκιμίου με το ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer σε αναλογία όγκου 1:1. Αυτό μπορεί να γίνει στο κύριο σωληνάριο συλλογής επιχρίσματος, αν ο όγκος του μέσου μεταφοράς είναι γνωστός. Εναλλακτικά, μπορείτε να εκτελέσετε την προκατεργασία σε δευτερεύον σωληνάριο, συνδυάζοντας κλάσμα του μέσου μεταφοράς με ίσο όγκο ρυθμιστικού διαλύματος NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer. Το μίγμα που προκύπτει θα πρέπει να πληροί τις απαιτήσεις ελάχιστου όγκου που καθορίζονται στο βήμα 4 παρακάτω.
2. Αναμίξτε απαλά με μια πιπέτα για να διασφαλιστεί η ομοιόμορφη κατανομή του ρυθμιστικού διαλύματος NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer.
3. Εάν η εξέταση του δοκιμίου που υποβλήθηκε σε προκατεργασία πραγματοποιείται στο κύριο σωληνάριο συλλογής, τοποθετήστε το σωληνάριο με τον γραμμωτό κωδικό σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και βεβαιωθείτε ότι έχετε αφαιρέσει το καπάκι και το στειλεό πριν από τη φόρτωση στο σύστημα NeuMoDx System.



4. Εάν χρησιμοποιηθεί δευτερεύον σωληνάριο, μεταφέρετε ένα κλάσμα του δοκιμίου που υποβλήθηκε σε προκατεργασία σε ένα σωληνάριο δοκιμίου με γραμμωτό κωδικό που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System και τοποθετήστε το στον φορέα σωληναρίων δοκιμίου σύμφωνα με τους όγκους που καθορίζονται παρακάτω:
  - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου (32 σωληναρίων): διάμετρος 11 – 14 mm και ύψος 60 – 120 mm, ελάχιστος όγκος πλήρωσης  $\geq 750$   $\mu\text{L}$
  - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου (24 σωληναρίων): διάμετρος 14,5 – 18 mm και ύψος 60 – 120 mm, ελάχιστος όγκος πλήρωσης  $\geq 1100$   $\mu\text{L}$
  - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου χαμηλού όγκου (32 σωληναρίων): σωληνάριο μικροφυγοκέντρησης χωρητικότητας 1,5 mL με κωνικό πυθμένα, ελάχιστος όγκος πλήρωσης  $\geq 650$   $\mu\text{L}$

#### Χειρισμός συστήματος NeuMoDx System

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στα Εγχειρίδια χρήσης NeuMoDx 288 και 96 Molecular System (P/N 40600108 και 40600317)

1. Φορτώστε την παραγγελία εξέτασης στο σύστημα NeuMoDx System, σύμφωνα με τη ροή εργασιών που χρησιμοποιήθηκε για την προετοιμασία της εξέτασης:
  - Τα μη κατεργασμένα, καθαρά δοκίμια επιχρίσματος που προετοιμάστηκαν με χρήση της ΑΜΕΣΗΣ ροής εργασιών εξετάζονται με ορισμό του δοκιμίου ως «Transport Medium» (Μέσο μεταφοράς)
  - Τα δοκίμια επιχρίσματος που υποβλήθηκαν σε προκατεργασία με NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer και με χρήση της ροής εργασιών ΜΕ ΠΡΟΚΑΤΕΡΓΑΣΙΑ εξετάζονται με ορισμό του δοκιμίου ως «UserSpecified1» (Καθορισμένο από το χρήστη 1)
 Εάν δεν καθορίζεται στην παραγγελία της εξέτασης, ο τύπος δοκιμίου Transport Medium (Μέσο μεταφοράς) (άμεση ροή εργασιών) σε Secondary Tube (Δευτερεύον σωληνάριο) θα χρησιμοποιηθεί ως προεπιλεγμένος τύπος.
2. Συμπληρώστε έναν ή περισσότερους φορείς δοκιμαστικών ταινιών NeuMoDx System με δοκιμαστική/-ές ταινία/-ες NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα/τους φορείς δοκιμαστικών ταινιών στο σύστημα NeuMoDx System.
3. Αν σας ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, προσθέστε τα απαιτούμενα αναλώσιμα στους φορείς αναλωσίμων του συστήματος NeuMoDx System και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα/τους φορείς στο σύστημα NeuMoDx System.
4. Εάν σας ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, αντικαταστήστε τα NeuMoDx Wash Reagent ή/και NeuMoDx Release Reagent και αδειάστε τα απόβλητα πλήρωσης, τον περιέκτη βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (μόνο στο NeuMoDx 288 Molecular System), τον κάδο χρησιμοποιημένων ρυγχών (μόνο στο NeuMoDx 96 Molecular System) ή/και τον κάδο βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (μόνο στο NeuMoDx 96 Molecular System), κατά περίπτωση.
5. Φορτώστε το σωληνάριο/τα σωληνάρια δοκιμίου σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και διασφαλίστε ότι έχουν αφαιρεθεί τα καπάκια και οι στείλειοι από όλα τα σωληνάρια.
6. Τοποθετήστε το φορέα/τους φορείς σωληναρίων δοκιμίου στο ράφι αυτόματης φόρτωσης και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε το φορέα/τους φορείς στο σύστημα NeuMoDx System. Με αυτήν την ενέργεια, θα ξεκινήσει η επεξεργασία των δοκιμών που έχουν φορτωθεί για τις προσδιορισμένες εξετάσεις, δεδομένου ότι υπάρχει μια έγκυρη παραγγελία εξέτασης στο σύστημα.

#### ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

1. Η δοκιμαστική ταινία NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο σε συστήματα NeuMoDx Systems.
2. Η απόδοση της δοκιμαστικής ταινίας NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip έχει εξακριβωθεί με δοκίμια ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων που συλλέχθηκαν από ιατρούς. Η χρήση της δοκιμαστικής ταινίας NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip δεν έχει αξιολογηθεί με άλλους τύπους δοκιμών και μέσα συλλογής και τα χαρακτηριστικά απόδοσης δεν είναι γνωστά.
3. Καθώς η ανίχνευση των στοχευόμενων ιών εξαρτάται γενικά από τον αριθμό των ικών σωματιδίων που υπάρχουν στο δείγμα, η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την ορθή συλλογή, τον ορθό χειρισμό και την ορθή φύλαξη των δοκιμών.
4. Εσφαλμένα αποτελέσματα θα μπορούσαν να σημειωθούν λόγω ακατάλληλης συλλογής δοκιμών, ακατάλληλου χειρισμού ή ακατάλληλης φύλαξης δοκιμών, τεχνικού σφάλματος ή σύγχυσης σωληναρίων δοκιμίου. Επιπλέον, ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα θα μπορούσαν να προκύψουν επειδή ο αριθμός των ικών σωματιδίων στο δείγμα είναι χαμηλότερος από το όριο ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.
5. Ο χειρισμός του συστήματος NeuMoDx System περιορίζεται στη χρήση από προσωπικό καταρτισμένο σχετικά με τη χρήση του συστήματος NeuMoDx System.
6. Αν δεν ενισχυθούν ούτε οι στόχοι Flu A, Flu B, RSV και SARS-CoV-2 ούτε ο στόχος SPC2, θα αναφερθεί μη έγκυρο αποτέλεσμα [Indeterminate (Ακαθόριστο) ή Unresolved (Ανεπίλυτο)] και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί.
7. Αν παρατηρηθεί σφάλμα συστήματος πριν την ολοκλήρωση της επεξεργασίας του δείγματος, θα αναφερθεί ως No Result (Χωρίς αποτέλεσμα) και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί.
8. Αν το αποτέλεσμα είναι θετικό, αυτό δεν αποτελεί απαραίτητα ένδειξη ύπαρξης βιώσιμων ιών της γρίπης Α, γρίπης Β, SARS-CoV-2 ή/και RSV. Εντούτοις, με ένα θετικό αποτέλεσμα πιθανολογείται ότι υπάρχει RNA του ιού της γρίπης Α, του ιού της γρίπης Β, του SARS-CoV-2 ή/και του RSV.
9. Τυχόν απαλοιφές ή μεταλλάξεις στις συντηρημένες περιοχές τις οποίες στοχεύει η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ενδέχεται να επηρεάσουν την ανίχνευση και θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε εσφαλμένο αποτέλεσμα.

10. Τα αποτελέσματα από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως συμπλήρωμα στις κλινικές παρατηρήσεις και σε άλλες πληροφορίες που βρίσκονται στη διάθεση του γιατρού.
11. Συνιστάται η χρήση ορθών εργαστηριακών πρακτικών, συμπεριλαμβανομένης της αλλαγής γαντιών για το χειρισμό διαφορετικών δοκιμών ασθενών, με σκοπό την αποφυγή επιμόλυνσης.

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα διαθέσιμα αποτελέσματα μπορούν να προβάλλονται ή να εκτυπώνονται από την καρτέλα «Results» (Αποτελέσματα) στο παράθυρο αποτελεσμάτων Results (Αποτελέσματα) στην οθόνη αφής του συστήματος NeuMoDx System. Τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay δημιουργούνται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System με χρήση του αλγόριθμου απόφασης και των παραμέτρων επεξεργασίας αποτελεσμάτων που προσδιορίζονται στο αρχείο ορισμού της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay (FluA-B-RSV-CoV-2 ADF έκδοση 4.0.0 και επόμενες). Ένα αποτέλεσμα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay μπορεί να αναφερθεί ως Negative (Αρνητικό), Positive (Θετικό), Indeterminate (Ακαθόριστο), No Result (Χωρίς αποτέλεσμα) ή Unresolved (Ανεπίλυτο), βάσει της κατάστασης ενίσχυσης του στόχου/στόχων και του SPC2. Τα αποτελέσματα αναφέρονται με βάση τον αλγόριθμο απόφασης επεξεργασίας αποτελεσμάτων του ADF, ο οποίος συνοψίζεται στον Πίνακα 2 παρακάτω.

**Πίνακας 2.** Ερμηνεία αποτελεσμάτων μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay

ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΣΤΟΧΟΣ 1 (Flu A) FAM	ΣΤΟΧΟΣ 2 (Flu B) HEX	ΣΤΟΧΟΣ 3 (SARS-CoV-2) TX RED	ΣΤΟΧΟΣ 4 (RSV) Βαθύ κόκκινο	ΜΑΡΤΥΡΑΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ (Sample Process Control, SPC2) Κόκκινο	ΕΡΜΗΝΕΙΑ
<b>ΘΕΤΙΚΟ</b> (Ανιχνεύτηκε RNA στόχου)	<b>AMPLIFIED (ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ)</b>  [5 ≤ Ct < 25 ΚΑΙ EPR > 2,0 ΚΑΙ EP ≥ 750] <b>Ή</b> [25 ≤ Ct ≤ 37 ΚΑΙ EP ≥ 750]	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Ανιχνεύτηκε RNA Flu A
	Δ/Ε	<b>AMPLIFIED (ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ)</b>  [5 ≤ Ct < 28 ΚΑΙ EPR > 1,5 ΚΑΙ EP ≥ 600] <b>Ή</b> [28 ≤ Ct ≤ 37 ΚΑΙ EP ≥ 600]	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Ανιχνεύτηκε RNA Flu B
	Δ/Ε	Δ/Ε	<b>AMPLIFIED (ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ)</b>  [5 ≤ Ct < 25 ΚΑΙ EPR > 1,5 ΚΑΙ EP ≥ 1200] <b>Ή</b> [25 ≤ Ct ≤ 37 ΚΑΙ EP ≥ 1200]	Δ/Ε	Δ/Ε	Ανιχνεύθηκε RNA SARS-CoV-2

ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΣΤΟΧΟΣ 1 (Flu A) FAM	ΣΤΟΧΟΣ 2 (Flu B) HEX	ΣΤΟΧΟΣ 3 (SARS-CoV-2) TX RED	ΣΤΟΧΟΣ 4 (RSV) Βαθύ κόκκινο	ΜΑΡΤΥΡΑΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ (Sample Process Control, SPC2) Κόκκινο	ΕΡΜΗΝΕΙΑ
	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	<b>AMPLIFIED (ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ)</b>  [5 ≤ Ct < 30 ΚΑΙ EPR > 1,15 ΚΑΙ EP ≥ 1200] Ή [30 ≤ Ct ≤ 37 ΚΑΙ EP ≥ 1200]	Δ/Ε	Ανιχνεύθηκε RNA RSV
<b>NEGATIVE (ΑΡΝΗΤΙΚΟ) (Δεν ανιχνεύθηκε RNA στόχου)</b>	<b>NOT AMPLIFIED (ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ)</b>  Δ/Ε Ή (5 ≤ Ct < 25 ΚΑΙ EPR ≤ 2,0) Ή (25 ≤ Ct ≤ 37 ΚΑΙ EP < 750) Ή (Ct > 37)	<b>NOT AMPLIFIED (ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ)</b>  Δ/Ε Ή (5 ≤ Ct < 28 ΚΑΙ EPR ≤ 1,5) Ή (28 ≤ Ct ≤ 37 ΚΑΙ EP < 600) Ή (Ct > 37)	<b>NOT AMPLIFIED (ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ)</b>  Δ/Ε Ή (5 ≤ Ct < 25 ΚΑΙ EPR ≤ 1,5) Ή (25 ≤ Ct ≤ 37 ΚΑΙ EP < 1200) Ή (Ct > 37)	<b>NOT AMPLIFIED (ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ)</b>  Δ/Ε Ή (5 ≤ Ct < 30 ΚΑΙ EPR ≤ 1,15) Ή (30 ≤ Ct ≤ 37 ΚΑΙ EP < 1200) Ή (Ct > 37)	<b>AMPLIFIED (ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ)</b>  (24 ≤ Ct ≤ 31 ΚΑΙ EP ≥ 1800)	Δεν ανιχνεύθηκε RNA των Flu A, Flu B, RSV και SARS-CoV-2
<b>NR*</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Χωρίς ενίσχυση, Ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος, Η επεξεργασία δειγμάτων ματαιώθηκε)					Η επεξεργασία δειγμάτων ματαιώθηκε, επανεξετάστε το δείγμα
<b>IND*</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Χωρίς ενίσχυση, Ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος, Η επεξεργασία δειγμάτων ολοκληρώθηκε)					Τα αποτελέσματα όλων των στόχων ήταν μη έγκυρα, επανεξετάστε το δείγμα
<b>UNR*</b>	Not Amplified, No System Error Detected (Χωρίς ενίσχυση, Δεν ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος)					Τα αποτελέσματα όλων των στόχων ήταν μη έγκυρα, επανεξετάστε το δείγμα

\* Το Σύστημα επιτρέπει την προαιρετική δυνατότητα Rerun (Επανεκτέλεση)/Repeat (Επανάληψη), που παρέχει τη δυνατότητα για την αυτόματη επανεπεξεργασία σε περίπτωση μη έγκυρου αποτελέσματος ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι καθυστερήσεις αναφοράς του αποτελέσματος.

#### Μη έγκυρα αποτελέσματα

Σε περίπτωση που το αποτέλεσμα το οποίο προκύπτει από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay που πραγματοποιήθηκε στο NeuMoDx System δεν είναι έγκυρο, τότε αναφέρεται ως Indeterminate (Ακαθόριστο) ή ως No Results (Χωρίς αποτελέσματα) ή ως Unresolved (Ανεπίλυτο) με βάση τον τύπο του σφάλματος που προέκυψε, και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί για τη λήψη έγκυρου αποτελέσματος.

Εάν ανιχνευτεί σφάλμα του συστήματος NeuMoDx System κατά την επεξεργασία του δείγματος, θα αναφερθεί αποτέλεσμα Indeterminate (Ακαθόριστο). Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα Indeterminate (Ακαθόριστο), συνιστάται επανεξέταση.

Εάν ανιχνευτεί σφάλμα του συστήματος NeuMoDx System και η επεξεργασία του δείγματος ματαιωθεί, θα αναφερθεί αποτέλεσμα No Result (Χωρίς αποτέλεσμα). Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα No Result (Χωρίς αποτέλεσμα), συνιστάται επανεξέταση.

Το αποτέλεσμα Unresolved (Ανεπίλυτο) αναφέρεται σε περίπτωση που δεν ανιχνευθεί κανένας στόχος και δεν πραγματοποιηθεί ενίσχυση του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος, γεγονός που υποδεικνύει πιθανή ασοχία αντιδραστηρίου ή παρουσία αναστολέων. Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα Unresolved (Ανεπίλυτο), ως πρώτο βήμα συνιστάται επανεξέταση. Αν η επανεξέταση αποτύχει, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα αραιωμένο δοκίμιο για μετριάσμό της επίδρασης τυχόν αναστολής του δείγματος.



Βλ. το εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 288 Molecular System (PN: 40600108) ή το εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 96 Molecular System (PN: 40600317) για τον κατάλογο των κωδικών σφαλμάτων που ενδέχεται να σχετίζονται με τυχόν μη έγκυρα αποτελέσματα.

Το σύστημα NeuMoDx System είναι εξοπλισμένο με δυνατότητα αυτόματου Reun (Επανεκτέλεση)/Repeat (Επανάληψη), την οποία ο τελικός χρήστης μπορεί να επιλέξει να χρησιμοποιήσει για να διασφαλίσει ότι ένα INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ) αποτέλεσμα θα υποβάλλεται αυτόματα σε εκ νέου επεξεργασία, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι καθυστερήσεις στην αναφορά των αποτελεσμάτων.

**Ποιοτικός έλεγχος**

Οι κατά τόπους κανονισμοί ορίζουν συνήθως ότι το εργαστήριο είναι υπεύθυνο για τις διαδικασίες ελέγχου με τις οποίες παρακολουθούνται η ορθότητα και η ακρίβεια ολόκληρης της αναλυτικής διαδικασίας, καθώς και ότι το εργαστήριο πρέπει να καθορίζει τον αριθμό, τον τύπο και τη συχνότητα ελέγχου των υλικών των μαρτύρων χρησιμοποιώντας επαληθευμένες προδιαγραφές απόδοσης για ένα μη τροποποιημένο, συγκεκριμένο σύστημα εξέτασης.

**Εξωτερικοί μάρτυρες**

- 1) Απαιτείται από τους χρήστες να επεξεργάζονται ένα σετ των εξωτερικών μαρτύρων NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls [REF 901200] κάθε 24 ώρες και πριν την επεξεργασία δειγμάτων ασθενών. Αν δεν υπάρχει σετ έγκυρων αποτελεσμάτων εξωτερικών μαρτύρων, το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System θα ζητήσει από τον χρήστη να υποβληθούν σε επεξεργασία οι μάρτυρες για να μπορέσουν να αναφερθούν αποτελέσματα δειγμάτων.
- 2) Αν απαιτούνται εξωτερικοί μάρτυρες, υποβάλετε σε επεξεργασία τους μάρτυρες (1 θετικός μάρτυρας και 1 αρνητικός μάρτυρας):

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Control	Σχέδιο χρώματος ετικέτας
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Positive Control(s)	Κόκκινο
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Negative Control(s)	Μαύρο

- 3) Κατά την επεξεργασία εξωτερικών μαρτύρων, τοποθετήστε τους μάρτυρες σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα στο NeuMoDx System από το ράφι αυτόματης φόρτωσης. Το σύστημα NeuMoDx System θα αναγνωρίσει τους γραμμωτούς κωδικούς και θα αρχίσει την επεξεργασία των μαρτύρων, εκτός εάν δεν διατίθενται τα απαιτούμενα για την εξέταση αντιδραστήρια ή αναλώσιμα.
- 4) Η εγκυρότητα αυτών των εξωτερικών μαρτύρων θα αξιολογείται από το σύστημα NeuMoDx System βάσει των αναμενόμενων αποτελεσμάτων.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Control	Αποτέλεσμα FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	Αποτέλεσμα SPC2
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Positive Control(s)	Ανιχνεύθηκε RNA FluA, FluB, RSV, SARS-CoV-2	Δ/Ε
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Negative Control(s)	Δεν ανιχνεύθηκε RNA FluA, FluB, RSV, SARS-CoV-2	Θετικό για SPC2

- 5) Ο χειρισμός των ασύμφωνων αποτελεσμάτων για εξωτερικούς μάρτυρες θα πρέπει να εκτελείται ως εξής:
  - a) Ένα θετικό αποτέλεσμα που αναφέρεται για δείγμα αρνητικού μάρτυρα ενδέχεται να υποδεικνύει επιμόλυνση και θα πρέπει να πραγματοποιηθεί εξέταση των διαδικασιών ποιοτικού ελέγχου του εργαστηρίου ώστε να ανιχνευτεί η βασική αιτία. Βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιούνται διαφορετικές περιοχές για την παρασκευή των δειγμάτων, τον χειρισμό των μαρτύρων και την εγκατάσταση της RT-PCR. Για επιπλέον συμβουλές αντιμετώπισης προβλημάτων, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο χρήσης των συστημάτων NeuMoDx 288 ή 96 Molecular System*.
  - b) Ένα αρνητικό αποτέλεσμα εξέτασης που αναφέρεται για ένα δείγμα θετικού μάρτυρα μπορεί να υποδεικνύει ότι υπάρχει πρόβλημα που σχετίζεται με ένα αντιδραστήριο ή με το σύστημα NeuMoDx System. Για συμβουλές αντιμετώπισης προβλημάτων, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο χρήσης των συστημάτων NeuMoDx 288 ή 96 Molecular System*.
  - c) Σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω περιπτώσεις ή στην περίπτωση εμφάνισης αποτελεσμάτων No Result (NR) (Χωρίς αποτέλεσμα), Unresolved (UNR) (Ανεπίλυτο) ή Indeterminate (IND) (Ακαθόριστο) επαναλάβετε τον μάρτυρα που απέτυχε με προσφάτως αποψυγμένα φιαλίδια του μάρτυρα/των μαρτύρων που απέτυχε/-αν στην εξέταση εγκυρότητας.
  - d) Αν ο θετικός μάρτυρας συνεχίζει να αναφέρει αρνητικό αποτέλεσμα εξέτασης, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της QIAGEN.
  - e) Αν ο αρνητικός μάρτυρας συνεχίζει να αναφέρει θετικό αποτέλεσμα εξέτασης, επιχειρήστε να εξαλείψετε όλες τις πηγές δυνητικής επιμόλυνσης, συμπεριλαμβανομένης της αντικατάστασης όλων των αντιδραστηρίων και επαναλάβετε την εκτέλεση, προτού επικοινωνήσετε με την τεχνική υποστήριξη της QIAGEN.
  - f) Εάν οι εξωτερικοί μάρτυρες δεν παρέχουν τα αναμενόμενα αποτελέσματα, απαιτείται επανάληψη εξέτασης ενός σετ θετικών και αρνητικών μαρτύρων. Τα αποτελέσματα ασθενών δεν θα αναφέρονται εάν οι μάρτυρες δεν παράγουν τα αναμενόμενα αποτελέσματα.

**(Εσωτερικοί) μάρτυρες επεξεργασίας δείγματος**

Στην πλάκα NeuMoDx Extraction Plate είναι ενσωματωμένος ένας εξωγενής μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control, SPC2) ο οποίος υποβάλλεται σε ολόκληρη τη διαδικασία εκχύλισης νουκλεϊκού οξέος και ενίσχυσης RT-PCR πραγματικού χρόνου με κάθε δείγμα. Εκκινητές και ανιχνευτές συγκεκριμένα για τον μάρτυρα SPC2 περιλαμβάνονται επίσης σε κάθε δοκιμαστική ταινία NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip, γεγονός που επιτρέπει την ανίχνευση του SPC2 μαζί με το RNA του στόχου (αν υπάρχει) μέσω PCR πολυπλεξίας. Η ανίχνευση ενίσχυσης SPC2 επιτρέπει στο λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System να παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα των διαδικασιών εκχύλισης RNA και ενίσχυσης RT-PCR.

Πριν από την RT-PCR, το NeuMoDx System εκτελεί αυτόματα ένα «FILL CHECK» (Έλεγχος πλήρωσης) για να διασφαλιστεί ότι το θάλαμος PCR είναι γεμάτος με διάλυμα και περιέχει επαρκή ποσότητα φθορίζοντος ανιχνευτή.

Το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System παρακολουθεί συνεχώς τους αισθητήρες και τους ενεργοποιητές επί του συστήματος για να διασφαλιστεί η ασφαλής και αποτελεσματική λειτουργία του συστήματος.

Εφαρμόζονται πολλαπλοί τρόποι αποκατάστασης τυχόν σφαλμάτων των υγρών μέσω της ενεργής παρακολούθησης των λειτουργιών αναρρόφησης και διανομής για να διασφαλιστεί ότι το σύστημα μπορεί είτε να ολοκληρώσει την επεξεργασία όλων των δειγμάτων με ασφαλή και αποτελεσματικό τρόπο είτε να παράσχει έναν κατάλληλο κωδικό σφάλματος.

**ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ**

**Αναλυτική ευαισθησία**

Η αναλυτική ευαισθησία της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay στα συστήματα NeuMoDx Molecular Systems χαρακτηρίστηκε σε δύο μέρη. Το όριο ανίχνευσης (LoD) χαρακτηρίστηκε μέσω συγκεντρωμένων, υπολειπόμενων, ανωνυμοποιημένων κλινικών αρνητικών δοκιμών ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων που είχαν συλλεχθεί σε μήτρα UVT και πρότυπα στελέχη κάθε στόχου. Τα πρότυπα στελέχη που χρησιμοποιήθηκαν για κάθε στόχο παρουσιάζονται στον Πίνακα 3. Αρχικά παρασκευάστηκε μια σειρά αραιώσεων με χρήση των πρότυπων στελεχών κάθε στόχου σε UVT με την άμεση ροή εργασίας και τη ροή εργασίας με προκατεργασία στο σύστημα NeuMoDx System, ώστε να καθοριστεί μια προκαταρκτική τιμή του ορίου ανίχνευσης (LoD). Στο δεύτερο μέρος της εξέτασης, αυτές οι προκαταρκτικές τιμές LoD επιβεβαιώθηκαν μέσω μιας μελέτης λόγου ευστοχίας και για τα δύο συστήματα NeuMoDx 288 και NeuMoDx 96 Molecular System, όπως και για τις δύο ροές εργασίας. Το προκαταρκτικό LoD γινόταν αποδεκτό εάν στην εξέταση λόγου ευστοχίας επιτεύχθηκε ποσοστό θετικότητας 95% και για τις δύο ροές εργασίας και στα δύο συστήματα. Τα ποσοστά ανίχνευσης για το προκαταρκτικό LoD απεικονίζονται στον Πίνακα 4 ενώ ο Πίνακας 5 δείχνει λεπτομερώς την επιβεβαίωση λόγου ευστοχίας για το σύστημα N288 και ο Πίνακας 6 δείχνει λεπτομερώς την επιβεβαίωση λόγου ευστοχίας για το σύστημα N96. Οι τελικοί ισχυρισμοί LoD στον Πίνακα 4 υποδεικνύονται με έντονη γραφή.

**Πίνακας 3.** Στέλεχος που χρησιμοποιήθηκε για κάθε στόχο

Στόχος/Στέλεχος	Πηγή	Αριθμός καταλόγου	Αριθμός παρτίδας	Τύπος υλικού
Ιός της γρίπης A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	IRR	FR-1688	70031602	Διαγασμένο υπερκείμενο υγρό από μολυσμένα κύτταρα
Ιός της γρίπης A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	IRR	FR-1690	70032253	Διαγασμένο υπερκείμενο υγρό από μολυσμένα κύτταρα
Ιός της γρίπης A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	Virapur	Δ/Ε	B1904J	Ζωντανό ακατέργαστο δείγμα
Ιός της γρίπης A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	Virapur	Δ/Ε	C2030D	Ζωντανό ακατέργαστο δείγμα
Ιός της γρίπης B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	IRR	FR-1619	70015942	Διαγασμένο υπερκείμενο υγρό από μολυσμένα κύτταρα
Ιός της γρίπης B, Colorado/6/2017 (Victoria)	IRR	FR-1592	70013310	Διαγασμένο υπερκείμενο υγρό από μολυσμένα κύτταρα
Ιός της γρίπης B, Florida/78/2015 (Victoria)	ATCC	VR-1931	70020870	Διαγασμένο υγρό καλλιέργειας και κυτταρόλυμα
Ιός της γρίπης B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	Virapur	Δ/Ε	B1904N	Ζωντανό ακατέργαστο δείγμα
RSV A2	ATCC	VR-1540	60430286	Υγρό καλλιέργειας και κυτταρόλυμα
RSV B (WV/14617/85)	ATCC	VR-1400	70013461	Υγρό καλλιέργειας και κυτταρόλυμα
SARS-CoV-2, 1 <sup>ο</sup> Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ	NIBSC	20/146	Δ/Ε	Λυοφιλοποιημένος ιός, αδρανοποιημένος με οξύ και θέρμανση
SARS-CoV-2, Απομονωμένο στέλεχος USA-WA1/2020	BEI	NR-52285	70037779	Ιός αδρανοποιημένος με θέρμανση

**Πίνακας 4.** Θετικά ποσοστά ανίχνευσης για προκαταρκτικό προσδιορισμό του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay – (α) Ροή εργασιών με προκατεργασία, (β) Άμεση ροή εργασιών

**(α) Ροή εργασιών με προκατεργασία**

Στόχος/Στέλεχος	Επίπεδο	Μονάδα	# Έγκυρων αποτελεσμάτων (n/N)	# Θετ.	% Θετ.	Μέσος όρος Ct	Ct SD
Ιός της γρίπης A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,02	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	7	70%	33,97	0,90
	<b>0,06</b>		10/10	10	100%	33,36	0,96
	0,17		10/10	10	100%	32,17	0,45
	0,5		10/10	10	100%	31,05	0,42
	1,5		10/10	10	100%	31,01	0,45
Ιός της γρίπης A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,17	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	8	80%	33,72	1,00
	<b>0,5</b>		10/10	10	100%	32,97	0,51
	1,5		10/10	10	100%	32,28	0,60
Ιός της γρίπης A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,17	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	8	80%	32,81	0,38
	<b>0,5</b>		10/10	10	100%	31,68	0,84
	1,5		10/10	10	100%	31,69	0,65
Ιός της γρίπης A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,17	TCID <sub>50</sub> /mL	20/20	15	75%	32,15	1,70
	<b>0,5</b>		10/10	9	90%	32,37	0,50
	1,5		10/10	10	100%	32,63	1,35
Ιός της γρίπης B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,01	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	8	80%	32,90	1,27
	<b>0,03</b>		10/10	10	100%	32,26	0,48
	0,08		10/10	10	100%	31,48	0,78
	0,25		10/10	10	100%	30,59	0,40
Ιός της γρίπης B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,003	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	10	100%	33,97	0,58
	<b>0,01</b>		10/10	10	100%	33,90	0,39
	0,03		10/10	10	100%	33,85	0,56
Ιός της γρίπης B, Florida/78/2015 (Victoria)	0,083	TCID <sub>50</sub> /mL	20/20	18	90%	34,39	0,84
	<b>0,25</b>		10/10	10	100%	32,53	0,21
	0,75		10/10	10	100%	32,57	0,40
Ιός της γρίπης B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	0,33	TCID <sub>50</sub> /mL	20/20	15	75%	33,58	1,50
	<b>1</b>		10/10	10	100%	34,03	0,69
	3		10/10	10	100%	32,30	0,66
RSV A2	0,17	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	5	50%	32,68	0,43
	<b>0,5</b>		10/10	10	100%	31,72	0,85
	1,5		10/10	10	100%	31,71	1,35
RSV B (WV/14617/85)	0,017	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	5	50%	32,20	1,10
	<b>0,05</b>		10/10	10	100%	31,50	0,49
	0,15		10/10	10	100%	29,94	0,93
SARS-CoV-2, 1ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ	50	IU/mL	10/10	6	60%	34,36	0,64
	<b>150</b>		10/10	10	100%	34,20	0,31
	450		10/10	10	100%	33,04	0,63
SARS-CoV-2, Απομονωμένο στέλεχος USA-WA1/2020	50	αντιγραφα/mL	10/10	6	60%	34,20	1,19
	<b>150</b>		10/10	10	100%	33,46	0,58
	450		10/10	10	100%	32,62	1,06

**(β) Άμεση ροή εργασιών**

Στόχος/Στέλεχος	Επίπεδο	Μονάδα	# Έγκυρων αποτελεσμάτων (n/N)	# Θετ.	% Θετ.	Μέσος όρος Ct	Ct SD
Ιός της γρίπης Α, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,02	TCID <sub>50</sub> /mL	20/20	17	85%	33,11	1,30
	<b>0,06</b>		10/10	10	100%	33,18	0,86
	0,17		10/10	10	100%	32,63	1,14
	0,5		10/10	10	100%	31,33	0,74
	1,5		10/10	10	100%	30,79	0,31
Ιός της γρίπης Α, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,17	TCID <sub>50</sub> /mL	20/20	18	90%	33,41	1,10
	<b>0,5</b>		10/10	9	90%	32,54	1,03
	1,5		10/10	10	100%	32,05	0,26
Ιός της γρίπης Α, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,17	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	7	70%	33,39	0,16
	<b>0,5</b>		10/10	10	100%	32,70	1,01
	1,5		10/10	10	100%	31,12	1,07
Ιός της γρίπης Α, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,17	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	8	80%	34,11	0,69
	<b>0,5</b>		10/10	10	100%	33,68	0,50
	1,5		10/10	10	100%	32,27	1,29
Ιός της γρίπης Β, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,01	TCID <sub>50</sub> /mL	20/20	18	90%	33,31	0,95
	<b>0,03</b>		10/10	10	100%	31,51	0,94
	0,08		10/10	10	100%	31,76	0,46
	0,25		10/10	10	100%	30,11	0,45
Ιός της γρίπης Β, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,003	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	9	90%	34,82	0,39
	<b>0,01</b>		10/10	10	100%	34,37	0,55
	0,03		10/10	10	100%	33,64	0,34
Ιός της γρίπης Β, Florida/78/2015 (Victoria)	0,083	TCID <sub>50</sub> /mL	20/20	18	90%	33,78	1,11
	<b>0,25</b>		10/10	10	100%	33,89	0,69
	0,75		10/10	10	100%	32,38	0,47
Ιός της γρίπης Β, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	0,25	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	8	80%	33,23	1,17
	<b>0,75</b>		20/20	19	95%	32,63	1,22
	2,25		10/10	10	100%	31,24	1,58
RSV A2	0,42	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	7	70%	32,61	0,70
	<b>1,25</b>		10/10	10	100%	30,99	1,55
	3,75		10/10	10	100%	31,49	1,04
RSV B (WV/14617/85)	0,017	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	6	60%	33,63	1,49
	<b>0,05</b>		10/10	10	100%	32,42	1,12
	0,15		10/10	10	100%	31,81	0,81
SARS-CoV-2, 1ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ	50	IU/mL	10/10	7	70%	34,80	0,56
	<b>150</b>		20/20	19	95%	32,88	1,22
	450		10/10	10	100%	33,38	0,46
SARS-CoV-2, Απομονωμένο στέλεχος USA-WA1/2020	66,7	αντίγραφα/mL	10/10	7	70%	33,53	0,58
	<b>200</b>		10/10	10	100%	32,63	1,25
	600		10/10	10	100%	32,69	0,86

**Πίνακας 5.** Ποσοστά ανίχνευσης θετικού για επιβεβαιωτικό προσδιορισμό του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay – N288, (α) Ροή εργασιών με προκατεργασία, (β) Άμεση ροή εργασιών

**(α) Ροή εργασιών με προκατεργασία**

Στόχος/Στέλεχος	Επίπεδο	Μονάδα	# Έγκυρων αποτελεσμάτων (n/N)	# Θετ.	% Ανίχνευση	Μέσος όρος Ct	Ct SD
Ιός της γρίπης A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	<b>0,06</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	33,89	0,57
Ιός της γρίπης A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	29	96,7%	33,81	0,44
Ιός της γρίπης A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	33,17	0,47
Ιός της γρίπης A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	29	96,7%	33,77	0,52
Ιός της γρίπης B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	<b>0,03</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	29/30	29	100%	32,32	1,09
Ιός της γρίπης B, Colorado/6/2017 (Victoria)	<b>0,01</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	29	96,7%	34,50	0,68
Ιός της γρίπης B, Florida/78/2015 (Victoria)	<b>0,25</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	33,83	0,44
Ιός της γρίπης B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	<b>1</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	29/30	29	100%	33,04	0,69
RSV A2	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	29	96,7%	32,17	1,23
RSV B (WV/14617/85)	<b>0,05</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	32,39	0,41
SARS-CoV-2, 1ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ	<b>150</b>	IU/mL	30/30	30	100%	33,63	0,61
SARS-CoV-2, Απομονωμένο στέλεχος USA-WA1/2020	<b>150</b>	αντίγραφα/mL	29/30	28	96,6%	33,59	1,01

**(β) Άμεση ροή εργασιών**

Στόχος/Στέλεχος	Επίπεδο	Μονάδα	# Έγκυρων αποτελεσμάτων (n/N)	# Θετ.	% Ανίχνευση	Μέσος όρος Ct	Ct SD
Ιός της γρίπης A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	<b>0,06</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	33,92	0,69
Ιός της γρίπης A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	33,75	0,57
Ιός της γρίπης A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	32,96	0,48
Ιός της γρίπης A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	33,67	0,48
Ιός της γρίπης B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	<b>0,03</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	29/30	28	96,6%	31,74	1,19
Ιός της γρίπης B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,0033	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	8	80%	34,88	0,95
	<b>0,01</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	34,22	0,51
Ιός της γρίπης B, Florida/78/2015 (Victoria)	<b>0,25</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	33,55	0,38
Ιός της γρίπης B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	<b>0,75</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	33,33	0,74
RSV A2	<b>1,25</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	29	96,7%	31,87	0,95
RSV B (WV/14617/85)	<b>0,05</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	29	96,7%	32,46	0,72
SARS-CoV-2, 1ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ	<b>150</b>	IU/mL	30/30	29	96,7%	33,78	0,77
SARS-CoV-2, Απομονωμένο στέλεχος USA-WA1/2020	<b>200</b>	αντίγραφα/mL	30/30	30	100%	34,18	0,83



**Πίνακας 6.** Θετικά ποσοστά ανίχνευσης για την επιβεβαίωση μέσω hit-rate του LoD για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay – N96, (α) Ροή εργασιών με προκατεργασία, (β) Άμεση ροή εργασιών

**(α) Ροή εργασιών με προκατεργασία**

Στόχος/Στέλεχος	Επίπεδο	Μονάδα	# Έγκυρων αποτελεσμάτων (n/N)	# Θετ.	% Ανίχνευση	Μέσος όρος Ct	Ct SD
Ιός της γρίπης A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	<b>0,06</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	33,05	0,81
Ιός της γρίπης A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	29	96,7%	33,53	0,75
Ιός της γρίπης A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	29	96,7%	32,33	1,11
Ιός της γρίπης A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	32,98	0,96
Ιός της γρίπης B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	<b>0,03</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	29	96,7%	32,75	0,69
Ιός της γρίπης B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,0033	TCID <sub>50</sub> /mL	10/10	4	40%	34,75	0,58
	<b>0,01</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	33,91	0,75
Ιός της γρίπης B, Florida/78/2015 (Victoria)	<b>0,25</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	29	96,7%	33,25	0,97
Ιός της γρίπης B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	<b>1</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	29	96,7%	33,21	0,96
RSV A2	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	29/30	28	96,6%	32,39	1,10
RSV B (WV/14617/85)	<b>0,05</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	32,06	0,76
SARS-CoV-2, 1ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ	<b>150</b>	IU/mL	30/30	29	96,7%	33,79	0,67
SARS-CoV-2, Απομονωμένο στέλεχος USA-WA1/2020	<b>150</b>	αντίγραφα/mL	30/30	29	96,7%	33,59	1,05

**(β) Άμεση ροή εργασιών**

Στόχος/Στέλεχος	Επίπεδο	Μονάδα	# Έγκυρων αποτελεσμάτων (n/N)	# Θετ.	% Ανίχνευση	Μέσος όρος Ct	Ct SD
Ιός της γρίπης A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	<b>0,06</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	33,42	0,54
Ιός της γρίπης A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	33,35	1,10
Ιός της γρίπης A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	32,17	1,24
Ιός της γρίπης A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	33,22	0,50
Ιός της γρίπης B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	<b>0,03</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	32,78	0,56
Ιός της γρίπης B, Colorado/6/2017 (Victoria)	<b>0,01</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	34,21	0,50
Ιός της γρίπης B, Florida/78/2015 (Victoria)	<b>0,25</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	33,41	0,65
Ιός της γρίπης B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	<b>0,75</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	29	96,7%	33,36	1,04
RSV A2	<b>1,25</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	29	96,7%	32,29	0,99
RSV B (WV/14617/85)	<b>0,05</b>	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30	30	100%	32,17	0,75
SARS-CoV-2, 1ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ	<b>150</b>	IU/mL	30/30	29	96,7%	33,50	0,78
SARS-CoV-2, Απομονωμένο στέλεχος USA-WA1/2020	<b>200</b>	αντίγραφα/mL	29/30	29	100%	34,45	0,39

Τα αποδεκτά επίπεδα ως τιμές LoD για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay στα συστήματα NeuMoDx Systems αναφέρονται συνοπτικά στον Πίνακα 7.

**Πίνακας 7. Σύνοψη της Μελέτης Ορίου Ανίχνευσης**

Στόχος	Στέλεχος	Όριο ανίχνευσης		
		Ροή εργασιών με προκατεργασία	Άμεση ροή εργασιών	Μονάδα
Ιός της γρίπης A (Flu A) – H1N1	Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	0,06	TCID <sub>50</sub> /mL
	Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	0,5	
Ιός της γρίπης A (Flu A) – H3N2	Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	0,5	
	Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	0,5	
Ιός της γρίπης B (Flu B) – Σειρά Victoria	Hong Kong/286/2017	0,03	0,03	
	Colorado/6/2017	0,01	0,01	
	Florida/78/2015	0,25	0,25	
Ιός της γρίπης B (Flu B) – Σειρά Yamagata	Phuket/3073/2013	1	0,75	
RSV A	A2	0,5	1,25	
RSV B	(WV/14617/85)	0,05	0,05	
SARS-CoV-2	1 <sup>ο</sup> Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ	150	150	IU/mL
	Απομονωμένο στέλεχος USA-WA1/2020	150	200	αντίγραφα/mL

**Ανταγωνιστική παρεμβολή για μικροοργανισμούς στόχους: Flu A, Flu B, RSV και SARS-CoV-2**

Η ανταγωνιστική παρεμβολή της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay αξιολογήθηκε με χρήση σειρών στοχευόμενων ιών ενοφθαλμισμένων σε κλινικώς αρνητικά δοκίμια ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων που είχαν συλλεχθεί σε UVT. Δέκα σειρές που περιέχουν έναν ή δύο στόχους κοντά στο όριο ανίχνευσής τους (3-10X LoD) και ένας μεμονωμένος στόχος στα  $\geq 1E5$  αντίγραφα/mL αντιπροσωπεύουν τον στόχο συλλοίμωσης. Μια ενδέκατη σειρά περιέχει καθέναν από τους τέσσερις στόχους σε τιμή 2X LoD. Η παρουσία δύο έως τριών ιών σε διάφορες συγκεντρώσεις σε μεμονωμένο δοκίμιο και οι επιδράσεις τους στην αναλυτική ευαισθησία απεικονίζεται στον Πίνακα 8.

Αποτελέσματα αρνητικά για ιό της γρίπης A και RSV A θα πρέπει να θεωρούνται ύποπτα σε δείγματα που έχουν θετικό αποτέλεσμα για SARS-CoV-2. Επιπλέον, αρνητικά αποτελέσματα για RSV θα πρέπει να θεωρούνται ύποπτα σε δείγματα με θετικό αποτέλεσμα γρίπης A. Μελέτες ανταγωνιστικής παρεμβολής κατέδειξαν ότι ο ιός SARS-CoV-2, όταν βρίσκεται σε συγκεντρώσεις ίσες ή μεγαλύτερες από 1E5 αντίγραφα/mL, μπορεί να αναστείλει την ανίχνευση και ενίσχυση του RNA των ιών γρίπης A και RSV A, εάν υπάρχουν σε συγκέντρωση ίση ή μικρότερη από 1,5 TCID<sub>50</sub>/mL ή 6,25 TCID<sub>50</sub>/mL, αντίστοιχα, και ενδέχεται να προκύψουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Επιπλέον, ο ιός της γρίπης A, όταν βρίσκεται σε συγκεντρώσεις ίσες ή μεγαλύτερες από 1E5 αντ./mL, μπορεί να αναστείλει την ανίχνευση και ενίσχυση του RNA του ιού RSV A, εάν υπάρχει σε συγκέντρωση ίση ή μικρότερη από 3,75 TCID<sub>50</sub>/mL και ενδέχεται να προκύψουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα για τον RSV. Εάν υπάρχει υποψία συλλοίμωσης από ιό της γρίπης A ή RSV σε δείγματα με θετικό αποτέλεσμα για SARS-CoV-2 ή εάν υπάρχει υποψία συλλοίμωσης από ιό RSV σε δείγματα με θετικό αποτέλεσμα για ιό της γρίπης A, το δείγμα θα πρέπει να επανεξεταστεί με άλλη έγκυρη, εγκεκριμένη ή αναγνωρισμένη από τον FDA εξέταση για γρίπη ή RSV εάν η ανίχνευση των ιών της γρίπης ή RSV θα μεταβάλει την κλινική διαχείριση.

**Πίνακας 8. Σύνοψη της μελέτης ανταγωνιστικής παρεμβολής**

Σειρά	Στόχος	Επίπεδο σειράς	Συγκ. στόχου	Έγκυρα αποτελέσματα	# Θετ.	% Ανίχνευση
1	Ιός της γρίπης A	3X	1,5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100%
	RSV A	3X	3,75 TCID <sub>50</sub> /mL	24	23	96%
	Ιός της γρίπης B	Υψηλή	1E5 αντ./mL	24	24	100%
2 (Εκτέλεση 1)	Ιός της γρίπης A	3X	1,5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	19	79%
	RSV A	3X	3,75 TCID <sub>50</sub> /mL	24	8	33%
	SARS-CoV-2	Υψηλή	1E5 αντ./mL	24	24	100%
2 (Εκτέλεση 2)	Ιός της γρίπης A	5X	2,5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100%
	RSV A	5X	6,25 TCID <sub>50</sub> /mL	24	16	67%
	SARS-CoV-2	Υψηλή	1E5 αντ./mL	24	24	100%
2 (Εκτέλεση 3)	Ιός της γρίπης A	5X	2,5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100%
	RSV A	10X	12,5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100%
	SARS-CoV-2	Υψηλή	1E5 αντ./mL	24	24	100%

Σειρά	Στόχος	Επίπεδο σειράς	Συγκ. στόχου	Έγκυρα αποτελέσματα	# Θετ.	% Ανίχνευση
3	Ιός της γρίπης A	3X	1,5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100%
	SARS-CoV-2	3X	450 IU/mL	24	24	100%
	RSV B	Υψηλή	1E5 αντ./mL	24	24	100%
4	Ιός της γρίπης B	3X	0,75 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100%
	RSV B	3X	0,15 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100%
	Ιός της γρίπης A	Υψηλή	1E5 αντ./mL	24	24	100%
5	Ιός της γρίπης B	3X	0,75 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100%
	RSV B	3X	0,15 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100%
	SARS-CoV-2	Υψηλή	1E5 αντ./mL	24	24	100%
6	Ιός της γρίπης B	3X	0,75 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100%
	RSV B	Υψηλή	1E5 αντ./mL	24	24	100%
7	SARS-CoV-2	3X	450 IU/mL	24	24	100%
	Ιός της γρίπης A	Υψηλή	1E5 αντ./mL	24	24	100%
8	SARS-CoV-2	3X	450 IU/mL	24	24	100%
	Ιός της γρίπης B	Υψηλή	1E5 αντ./mL	24	24	100%
9 (Εκτέλεση 1)	RSV A	3X	3,75 TCID <sub>50</sub> /mL	24	20	83%
	Ιός της γρίπης A	Υψηλή	1E5 αντ./mL	24	24	100%
9 (Εκτέλεση 2)	RSV A	5X	6,25 TCID <sub>50</sub> /mL	24	23	96%
	Ιός της γρίπης A	Υψηλή	1E5 αντ./mL	24	24	100%
10	RSV B	3X	0,15 TCID <sub>50</sub> /mL	24	23	96%
	Ιός της γρίπης B	Υψηλή	1E5 αντ./mL	24	24	100%
11	Ιός της γρίπης A	2X	1 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100%
	Ιός της γρίπης B	2X	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100%
	RSV B	2X	0,1 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100%
	SARS-CoV-2	2X	300 IU/mL	24	24	100%

**Αναλυτική αντιδραστικότητα και συμπεριληψιμότητα**

Η αναλυτική αντιδραστικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay αξιολογήθηκε έναντι πολλαπλών στελεχών/απομονωθέντων στελεχών ιού γρίπης A, ιού γρίπης B, RSV και SARS-CoV-2. Η αντιδραστικότητα κάθε στελέχους/απομονωθέντος στελέχους χαρακτηρίστηκε σε δύο μέρη. Η αρχική εκτίμηση των επιπέδων αντιδραστικότητας για κάθε στόχο πραγματοποιήθηκε με κάθε μεμονωμένο στέλεχος στόχου που εξετάστηκε σε 3 συγκεντρώσεις σε προσομοιωμένη μήτρα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος (παρασκευασμένη από 3000 ανθρώπινα επιθηλιακά κύτταρα ανά mL UVT), Πίνακας 9. Στο δεύτερο μέρος, το χαμηλότερο επίπεδο που έλαβε ποσοστό θετικότητας 100% στη φάση 1 επιβεβαιώθηκε ως το επίπεδο αντιδραστικότητας μέσω εξέτασης τουλάχιστον 20 αντιγράφων, Πίνακας 10. Συνολικά εξετάστηκαν 14 στελέχη Flu A, 6 στελέχη Flu B, 1 απομονωμένο στέλεχος RSV A, 1 απομονωμένο στέλεχος RSV B και 6 απομονωμένα στελέχη SARS-CoV-2.

**Πίνακας 9.** Στελέχη Flu A, Flu B, RSV A, RSV B και SARS-CoV-2 – Προκαταρκτική ανάλυση επιπέδου αντιδραστικότητας

Προκαταρκτική ανάλυση					
Στόχος	Στέλεχος		Εξεταζόμενα επίπεδα	# Έγκυρα αποτελέσματα	% Θετ.
Ιός της γρίπης Α	H1N1	Brisbane/02/2018	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	8	75,0%
			1,5 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			4,5 TCID <sub>50</sub> /mL	7	100%
		Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	8	87,5%
			1 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			3 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			0,17 TCID <sub>50</sub> /mL	6	50%
			0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	6	100%
			1,5 TCID <sub>50</sub> /mL	6	100%
		Michigan/272/2017 (H1N1)pdm09	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	8	87,5%
			1 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			3 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
		A/Iowa/53/2015 (H1N1)pdm09	3,3 CEID <sub>50</sub> /mL	8	62,5%
			10 CEID <sub>50</sub> /mL	8	87,5%
			30 CEID <sub>50</sub> /mL	8	100%
		A/Bangladesh/3002/2015 (H1N1)pdm09	0,17 TCID <sub>50</sub> /mL	8	87,5%
			0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			1,5 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
	H3N2	Switzerland/9715293/2013 (H3N2)	0,15 TCID <sub>50</sub> /mL	7	28,6%
			0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			1,5 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
		Hong Kong/4801/2014 (H3N2)	2,67 TCID <sub>50</sub> /mL	8	50%
			8 TCID <sub>50</sub> /mL	8	87,5%
			24 TCID <sub>50</sub> /mL	7	100%
		Kansas/14/2017 (H3N2)	3,3 CEID <sub>50</sub> /mL	6	83,3%
			10 CEID <sub>50</sub> /mL	6	100%
			30 CEID <sub>50</sub> /mL	6	100%
		A/Wisconsin/04/2018 (H3N2)	0,01 TCID <sub>50</sub> /mL	8	85,7%
			0,03 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			0,1 TCID <sub>50</sub> /mL	7	100%
			0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			1 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			3 TCID <sub>50</sub> /mL	7	100%
		A/California/02/2014 (H3N2)	10,87 pg/mL <sup>1</sup>	8	100%
			32,6 pg/mL <sup>1</sup>	8	87,5%
			97,8 pg/mL <sup>1</sup>	7	100%
	H2N2	A2/Japan/305/57 (H2N2)	8 pg/mL <sup>1</sup>	8	100%
	H5N2	A/Duck/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	25 pg/mL <sup>1</sup>	8	100%
			75 pg/mL <sup>1</sup>	7	100%
	H7N9	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	1:3E5 <sup>1</sup>	8	50%
			1:1E5 <sup>1</sup>	7	87,5%
			1:3.3E4 <sup>1</sup>	8	100%
H10N7	A/Chick/Germany/N/49 (H10N7)	22,67 pg/mL <sup>1</sup>	8	100%	
		68 pg/mL <sup>1</sup>	8	100%	
		204 pg/mL <sup>1</sup>	8	100%	
Ιός της γρίπης Β	Μαλαισία Victoria	1 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%	
		3 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%	
		9 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%	
		2,5 CEID <sub>50</sub> /mL	8	25,0%	
		5 CEID <sub>50</sub> /mL	8	87,5%	
		15 CEID <sub>50</sub> /mL	8	100%	
	Washington Victoria	0,01 TCID <sub>50</sub> /mL	12	91,7%	
		0,03 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%	
		0,1 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%	
		0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	16	100%	
B/Maryland/15/2016 (Victoria)	1 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%		

Προκαταρκτική ανάλυση					
Στόχος	Στέλεχος		Εξεταζόμενα επίπεδα	# Έγκυρα αποτελέσματα	% Θετ.
Ιός της γρίπης Β (συνέχεια)	Σειρά Yamagata	Wisconsin/1/2010 (Yamagata)	3 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			0,17 CEID <sub>50</sub> /mL	8	75,0%
			0,5 CEID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			1,5 CEID <sub>50</sub> /mL	8	100%
		B/Utah/09/2014 (Yamagata Lineage)	0,06 CEID <sub>50</sub> /mL	8	25,0%
			0,19 CEID <sub>50</sub> /mL	8	87,5%
			0,56 CEID <sub>50</sub> /mL	7	85,7%
			1,7 CEID <sub>50</sub> /mL	6	100%
			5 CEID <sub>50</sub> /mL	6	100%
			15 CEID <sub>50</sub> /mL	6	100%
		B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N) (Yamagata)	0.33 TCID <sub>50</sub> /mL	8	25,0%
			1 TCID <sub>50</sub> /mL	8	87,5%
3 TCID <sub>50</sub> /mL	8		100%		
0,67 pfu/ml	8		37,5%		
RSV	RSVA	A (μακρό)	2 pfu/ml	8	100%
			6 pfu/ml	7	100%
			0,03 pfu/mL	8	12,5%
	RSVB	B (9320)	0,1 pfu/mL	8	87,5%
			0,3 pfu/mL	8	100%
			0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	8	0%
SARS-CoV-2	USA/CA-Stanford-15_S02/2021 (Kappa, B.1.617.1)		0.17 TCID <sub>50</sub> /mL	8	12,5%
			0.5 TCID <sub>50</sub> /mL	8	37,5%
			1.5 TCID <sub>50</sub> /mL	8	87,5%
			4.5 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			13.5 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			0.006 TCID <sub>50</sub> /mL	8	62,5%
			0.02 TCID <sub>50</sub> /mL	8	87,5%
			0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			0.17 TCID <sub>50</sub> /mL	7	100%
			0.5 TCID <sub>50</sub> /mL	7	100%
			1,5 TCID <sub>50</sub> /mL	7	100%
			0.002 TCID <sub>50</sub> /mL	8	62,5%
			0.006 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			0.02 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			0.06 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
	0.17 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%		
	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%		
	USA/PHC658/2021 (Delta, B.1.617.2)		0.001 TCID <sub>50</sub> /mL	8	37,5%
			0.004 TCID <sub>50</sub> /mL	8	87,5%
			0.013 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			0.04 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
			0.11 TCID <sub>50</sub> /mL	8	100%
	Italy-INMI1		0.33 TCID <sub>50</sub> /mL	4	100%
			7,44 cp/mL <sup>1</sup>	8	37,5%
			22,33 cp/mL <sup>1</sup>	8	87,5%
			67 cp/mL <sup>1</sup>	8	100%
			200 cp/mL <sup>1</sup>	8	100%
	Isolate Hong Kong/VM20001061/2020		600 cp/mL <sup>1</sup>	8	100%
			7,44 cp/mL <sup>1</sup>	8	25,0%
			22,33 cp/mL <sup>1</sup>	8	87,5%
			67 cp/mL <sup>1</sup>	7	100%
			200 cp/mL <sup>1</sup>	7	100%
			600 cp/mL <sup>1</sup>	7	100%

<sup>1</sup>Οι παραλλαγές αυτές παρασχέθηκαν μόνο με ποσοτικοποίηση «ολικού RNA», που περιλαμβάνει τόσο το ιικό RNA όσο και το RNA του κυττάρου του ξενιστή.



**Πίνακας 10.** Στελέχη Flu A, Flu B, RSV A, RSV B και SARS-CoV-2 – Επιβεβαίωση επιπέδου αντιδραστικότητας

Επιβεβαίωση						
Στόχος	Στέλεχος		Επίπεδο	# Έγκυρα αποτελέσματα	% Θετ.	
Ιός της γρίπης Α	H1N1	Brisbane/02/2018	1.0 TCID <sub>50</sub> /mL	23	91,3%	
			1.5 TCID <sub>50</sub> /mL	23	100%	
		Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	23	82,6%	
			1,0 TCID <sub>50</sub> /mL	24	100%	
			Michigan/272/2017 (H1N1)pdm09	0.5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	100%
			0.33 TCID <sub>50</sub> /mL	24	85,7%	
	A/Iowa/53/2015 (H1N1)pdm09	0.67 TCID <sub>50</sub> /mL	24	95,2%		
	A/Bangladesh/3002/2015 (H1N1)pdm09	10 CEID <sub>50</sub> /mL	24	100%		
	H3N2	Switzerland/9715293/2013 (H3N2)	0,25 TCID <sub>50</sub> /mL	24	87,0%	
			0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	100%	
		Hong Kong/4801/2014 (H3N2)	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	23	91,3%	
			1,0 TCID <sub>50</sub> /mL	23	95,7%	
		Kansas/14/2017 (H3N2)	12 TCID <sub>50</sub> /mL	23	100%	
		A/Wisconsin/04/2018 (H3N2)	5 CEID <sub>50</sub> /mL	23	91,3%	
	A/California/02/2014 (H3N2)	10 CEID <sub>50</sub> /mL	23	100%		
	H2N2	A2/Japan/305/57 (H2N2)	0.01 TCID <sub>50</sub> /mL	24	91,7%	
			0.03 TCID <sub>50</sub> /mL	24	100%	
	H5N2	A/Duck/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	10,87 pg/mL <sup>1</sup>	24	100%	
2 pg/mL <sup>1</sup>			24	83,3%		
4 pg/mL <sup>1</sup>			23	100%		
H7N9	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	8 pg/mL <sup>1</sup>	23	100%		
		1:3.3E4 <sup>1</sup>	24	95,7%		
H10N7	A/Chick/Germany/N/49 (H10N7)	7,6 pg/mL <sup>1</sup>	23	73,9%		
		22,67 pg/mL <sup>1</sup>	23	100%		
Ιός της γρίπης Β	Σειρά Victoria	Malaysia/2506/2004 (Victoria)	1 TCID <sub>50</sub> /mL	23	95,7%	
		Washington/02/2019 (Victoria)	5 CEID <sub>50</sub> /mL	24	95,8%	
			10 CEID <sub>50</sub> /mL	24	100%	
		B/Maryland/15/2016 (Victoria)	0,01 TCID <sub>50</sub> /mL	23	83,3%	
	Σειρά Yamagata	Wisconsin/1/2010 (Yamagata)	0,03 TCID <sub>50</sub> /mL	24	100%	
		B/Utah/09/2014 (Yamagata Lineage)	0,05 CEID <sub>50</sub> /mL	24	100%	
			0.56 TCID <sub>50</sub> /mL	24	87,0%	
		B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N) (Yamagata)	1.5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	100%	
			0.75 TCID <sub>50</sub> /mL	24	87,5%	
3.0 TCID <sub>50</sub> /mL	20	95,0%				
RSV	RSVA	A (μακρό)	2 pfu/mL	24	91,7%	
		4 pfu/mL	24	95,8%		
	RSVB	B (9320)	0,15 pfu/mL	24	100%	
		0,3 pfu/mL	21	100%		
SARS-CoV-2	USA/CA-Stanford-15_S02/2021 (Kappa, B.1.617.1)	1,5 TCID50/ml	24	100%		
		3 TCID50/ml	24	100%		
		4,5 TCID50/ml	24	100%		
		USA/CA_CDC_5574/2020 (Alpha, B.1.1.7)	0,02 TCID50/ml	24	95,8%	
			0,06 TCID50/ml	24	100%	
		Japan/TY7-503/2021 (Gamma, Brazil P.1)	0,006 TCID50/ml	24	95,8%	
	USA/PHC658/2021 (Delta, B.1.617.2)	0,006 TCID50/ml	24	87,5%		
		0,013 TCID50/ml	24	100%		
	Italy-INMI1	22 cp/mL <sup>1</sup>	24	95,8%		
		67 cp/mL <sup>1</sup>	24	100%		
Isolate Hong Kong/VM20001061/2020		22 cp/mL <sup>1</sup>	24	57,1%		
		67 cp/mL <sup>1</sup>	24	100%		

<sup>1</sup>Οι παραλλαγές αυτές παρασχεθήκαν μόνο με ποσοτικοποίηση «ολικού RNA», που περιλαμβάνει τόσο το ιικό RNA όσο και το RNA του κυττάρου του ξενιστή.

Η αντιδραστικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay στην ανίχνευση διαφορετικών κλινικών στελεχών του SARS-CoV-2 καταδείχθηκε μέσω εκτέλεσης ανάλυσης *in silico* με τους εκκινητές και τους ανιχνευτές της μεθόδου προσδιορισμού έναντι όλων των αλληλουχιών που είναι διαθέσιμες στο GenBank (από τον Νοέμβριο 2021) με χρήση του διαδικτυακού βασικού εργαλείου αναζήτησης τοπικής ευθυγράμμισης του NCBI (Basic Local Alignment Search Tool, BLAST). Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι εκκινητές και ο ανιχνευτής για τον SARS-CoV-2 διαθέτουν ομολογία 100% σε πάνω από το 98% των αλληλουχιών. Γενικά, οι εκκινητές και ο ανιχνευτής διαθέτουν >95% ομολογία σε όλες τις αλληλουχίες που αναλύθηκαν.

**Αναπαραγωγικότητα εντός εργαστηρίου**

Η αναπαραγωγικότητα εντός εργαστηρίου για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 χαρακτηρίστηκε μέσω εξέτασης δέκα σειρών Flu A, Flu B, RSV A, RSV B ή SARS-CoV-2 ενοφθαλμισμένων μεμονωμένα σε 2 επίπεδα [μέτριο θετικό (5x LoD) και χαμηλό θετικό (2x LoD)] και μιας αρνητικής σειράς. Οι σειρές εξετάστηκαν μεταξύ τριών παρτίδων των δοκιμαστικών ταινιών NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test strips που παρασκευάστηκαν σύμφωνα με την ορθή πρακτική παρασκευής (GMP), μεταξύ δύο συστημάτων NeuMoDx Systems και μεταξύ έξι μη συνεχόμενων ημερών. Τα μέλη της σειράς παρασκευάστηκαν σε προσομοιωμένα δοκίμια ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος παρασκευασμένα από 3000 ανθρώπινα επιθηλιακά κύτταρα ανά mL μέσου μεταφοράς Universal Viral Transport (UVT) και ενοφθαλμίστηκαν με ένα αντιπροσωπευτικό στέλεχος των ιών Flu A, Flu B, RSV A, RSV B και SARS-CoV-2. Οι δοκιμαστικές ταινίες NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips και το ρυθμιστικό διάλυμα λύσης NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) ταυτοποιήθηκαν ως τα κύρια ειδικά αντιδραστήρια εξέτασης που είναι ικανά να επηρεάσουν την απόδοση της μεθόδου προσδιορισμού και, ως εκ τούτου, χρησιμοποιήθηκε η ροή εργασιών με προκατεργασία ώστε να ενσωματωθεί το VVLB στη μελέτη. Η τυπική απόκλιση για τις τιμές Ct σε κάθε παρτίδα και μεταξύ των τριών παρτίδων των δοκιμαστικών ταινιών NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay, δύο συστημάτων NeuMoDx Molecular Systems ήταν  $\leq 1,2$  με συντελεστή απόκλισης (CV)  $\leq 4,0\%$  για όλους τους στόχους γεγονός που καταδεικνύει εξαιρετική αναπαραγωγικότητα, Πίνακας 11, 12 και 13.

**Πίνακας 11.** Αναπαραγωγικότητα των δοκιμαστικών ταινιών NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips μεταξύ όλων των συστημάτων/παρτίδων/ημερών

Στόχος	Επίπεδο στόχου	Αρ. έγκυρων	% θετικών	Μέσος όρος Ct	TA	%CV
Ιός της γρίπης A	Μέτρια θετικά	72	100%	31,21	0,59	1,9%
	Χαμηλά θετικά	72	100%	32,01	0,58	1,8%
Ιός της γρίπης B	Μέτρια θετικά	72	100%	31,02	0,39	1,3%
	Χαμηλά θετικά	72	100%	31,88	0,56	1,7%
RSV A	Μέτρια θετικά	72	100%	29,71	0,95	3,2%
	Χαμηλά θετικά	72	100%	30,75	1,18	3,8%
RSV B	Μέτρια θετικά	72	100%	28,43	0,53	1,9%
	Χαμηλά θετικά	72	100%	29,45	0,56	1,9%
SARS-CoV-2	Μέτρια θετικά	72	100%	32,70	0,51	1,5%
	Χαμηλά θετικά	72	100%	33,68	0,56	1,7%
Αληθώς αρνητικά		72	0%	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε

**Πίνακας 12.** Αναπαραγωγιμότητα των δοκιμαστικών ταινιών NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips σε κάθε σύστημα

Σειρά		N0000096					N000012				
Στόχος	Επίπεδο στόχου	Αρ. έγκυρων	% Θετικών	Μέσος όρος Ct	TA	%CV	Αρ. έγκυρων	% Θετικών	Μέσος όρος Ct	TA	%CV
Ιός της γρίπης Α	Μέτρια θετικά	36	100%	31,37	0,66	2,1%	36	100%	31,05	0,46	1,5%
	Χαμηλά θετικά	36	100%	32,07	0,65	2,0%	36	100%	31,95	0,51	1,6%
Ιός της γρίπης Β	Μέτρια θετικά	36	100%	31,10	0,40	1,3%	36	100%	30,94	0,37	1,2%
	Χαμηλά θετικά	36	100%	31,84	0,57	1,8%	36	100%	31,91	0,55	1,7%
RSV Α	Μέτρια θετικά	36	100%	29,94	0,97	3,2%	36	100%	29,49	0,89	3,0%
	Χαμηλά θετικά	36	100%	30,93	1,19	3,8%	36	100%	30,57	1,16	3,8%
RSV Β	Μέτρια θετικά	36	100%	28,60	0,58	2,0%	36	100%	28,26	0,42	1,5%
	Χαμηλά θετικά	36	100%	29,60	0,53	1,8%	36	100%	29,29	0,56	1,9%
SARS-CoV-2	Μέτρια θετικά	36	100%	32,80	0,56	1,7%	36	100%	32,61	0,43	1,3%
	Χαμηλά θετικά	36	100%	33,83	0,64	1,9%	36	100%	33,52	0,42	1,2%
Αληθώς αρνητικά		36	0%	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	36	0%	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε

**Πίνακας 13.** Αναπαραγωγιμότητα των δοκιμαστικών ταινιών NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips σε κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων

Σειρά		Παρτίδα 1				Παρτίδα 2				Παρτίδα 3			
Στόχος	Επίπεδο στόχου	Αρ. έγκυρων	Μέσος όρος Ct	TA	%CV	Αρ. έγκυρων	Μέσος όρος Ct	TA	%CV	Αρ. έγκυρων	Μέσος όρος Ct	TA	%CV
Ιός της γρίπης Α	Μέτρια θετικά	24	31,06	0,38	1,2%	24	31,49	0,62	2,0%	24	31,08	0,65	2,1%
	Χαμηλά θετικά	24	32,02	0,59	1,8%	24	32,18	0,50	1,6%	24	31,82	0,61	1,9%
Ιός της γρίπης Β	Μέτρια θετικά	24	31,05	0,39	1,2%	24	31,08	0,47	1,5%	24	30,94	0,29	0,9%
	Χαμηλά θετικά	24	31,93	0,36	1,1%	24	32,01	0,77	2,4%	24	31,69	0,42	1,3%
RSV Α	Μέτρια θετικά	24	29,04	0,71	2,4%	24	30,40	0,66	2,2%	24	29,69	0,94	3,2%
	Χαμηλά θετικά	24	31,53	0,50	1,6%	24	29,45	0,79	2,7%	24	31,25	0,87	2,8%
RSV Β	Μέτρια θετικά	24	28,65	0,54	1,9%	24	28,29	0,52	1,8%	24	28,35	0,47	1,7%
	Χαμηλά θετικά	24	29,31	0,48	1,6%	24	29,46	0,64	2,2%	24	29,57	0,55	1,8%
SARS-CoV-2	Μέτρια θετικά	24	32,82	0,43	1,3%	24	32,70	0,56	1,7%	24	32,59	0,50	1,5%
	Χαμηλά θετικά	24	33,42	0,58	1,7%	24	33,80	0,57	1,7%	24	33,81	0,47	1,4%
Αληθώς αρνητικά		24	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	24	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	24	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε

**Κλινική απόδοση**

Τα κλινικά χαρακτηριστικά απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay καθορίστηκαν μέσω μιας εσωτερικής συγκριτικής μελέτης αναδρομικής μεθόδου, η οποία διεξήχθη με υπολειπόμενα δοκίμια ρινοφαρυγγικών (Nasopharyngeal, NP) επιχρισμάτων που προέρχονταν από 4 κλινικά εργαστήρια σε διαφορετικά γεωγραφικά σημεία. Οι αραιώσεις των δειγμάτων που είναι κλινικά θετικά σε SARS-CoV-2 συμπεριελήφθησαν επίσης στη μελέτη για την κατάδειξη της κλινικής ευαισθησίας κοντά στο LoD.

Τα υπολειπόμενα δοκίμια ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων (NP) από συμπτωματικούς ασθενείς ανωνυμοποιήθηκαν και τους δόθηκε ένας μοναδικός αναγνωριστικός αριθμός από το εργαστήριο που τα παρέχει, με αποτέλεσμα να προκύψει ένας εμπιστευτικός κατάλογος που συνδέει το αναγνωριστικό ασθενούς με τα ανωνυμοποιημένα δοκίμια που εξετάστηκαν για τους σκοπούς της μελέτης. Για τη μελέτη συλλέχθηκαν συνολικά 747 μεμονωμένα δοκίμια ρινοφαρυγγικών (Nasopharyngeal, NP) επιχρισμάτων. Όλα τα δοκίμια υποβλήθηκαν σε επεξεργασία μέσω της άμεσης ροής εργασιών και της ροής εργασιών με προκατεργασία, με αποτέλεσμα 739 έγκυρα και 8 μη έγκυρα αποτελέσματα στην άμεση ροή εργασιών και 11 μη έγκυρα αποτελέσματα στη ροή εργασιών με προκατεργασία. Από αυτά τα έγκυρα δείγματα, τα 121 προορίζονταν αποκλειστικά για την αξιολόγηση στόχων της γρίπης Α, της γρίπης Β και του RSV. Τα δείγματα που ήταν θετικά στη γρίπη Α αντιπροσωπεύουν 54 από τα δοκίμια, ενώ τα δείγματα που ήταν θετικά στη γρίπη Β αντιπροσωπεύουν 34 και τα δείγματα που ήταν θετικά σε RSV αντιπροσωπεύουν 33. Εντός αυτής της κοόρτης των 121 δειγμάτων, διατέθηκαν τα αποτελέσματα για τους 3 στόχους ενδιαφέροντος από τα κλινικά εργαστήρια που τα παρέχουν. Έτσι, αυτή η κοόρτη θετικών δειγμάτων είχε 67 αρνητικά αποτελέσματα για γρίπη Α, 87 αρνητικά αποτελέσματα για γρίπη Β και 88 αρνητικά αποτελέσματα για RSV. Τα προαναφερθέντα αρνητικά αποτελέσματα συμπληρώθηκαν περαιτέρω από 59 κλινικά δοκίμια με επιβεβαιωμένα, μέσω συγκριτικής μεθόδου προσδιορισμού, αρνητικά αποτελέσματα και για τους 4 στόχους. Συνολικά, 106 δείγματα προσδιορίστηκαν ως θετικά στον SARS-CoV-2 και στις δύο ροές εργασιών. Τα κλινικά αρνητικά αποτελέσματα για SARS-CoV-2 επιβεβαιώθηκαν μέσω έγκυρου αποτελέσματος NeuMoDx σε 512 δείγματα άμεσης ροής εργασιών και 509 δείγματα ροής εργασιών με προκατεργασία.

Η κατάσταση εξέτασης αυτών των δειγμάτων δεν αποκαλύφθηκε στον χειριστή, με σκοπό τη διεξαγωγή μιας «απλής τυφλής μελέτης». Τα αποτελέσματα που αναφέρθηκαν από τις ειδικές μοριακές συσκευές με έγκριση FDA και CE που διατίθενται νόμιμα στο εμπόριο και χρησιμοποιούνται από τα εργαστήρια για εξετάσεις στο πλαίσιο του προτύπου φροντίδας χρησιμοποιήθηκαν για την πραγματοποίηση της συγκριτικής ανάλυσης των μεθόδων.

Τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay απέδωσαν κλινική ευαισθησία 98,1% και στις δύο ροές εργασιών για τον στόχο ιού της γρίπης Α και κλινική ειδικότητα 100% και 99,2% για την άμεση ροή εργασιών και τη ροή εργασιών με προκατεργασία, αντίστοιχα (Πίνακας 14Α). Τα αποτελέσματα για τον στόχο ιού της γρίπης Β απέδωσαν κλινική ευαισθησία και κλινική ειδικότητα 97,1% και 100%, αντίστοιχα, και για τις δύο ροές εργασιών (Πίνακας 14Β). Τα αποτελέσματα για τον στόχο RSV (χωρίς διαφοροποίηση) απέδωσαν κλινική ευαισθησία 97% και για τις δύο ροές εργασιών και κλινική ειδικότητα 99,3% και 98,6% στην άμεση ροή εργασιών και στη ροή εργασιών με προκατεργασία αντίστοιχα (Πίνακας 14Γ). Τα αποτελέσματα για τον στόχο SARS-CoV-2 απέδωσαν κλινική ευαισθησία 97,2% και για τις δύο ροές εργασιών και κλινική ειδικότητα 98,4% στην άμεση ροή εργασιών και 98,2% στη ροή εργασιών με προκατεργασία (Πίνακας 14Δ). Τα κατώτατα και τα ανώτατα όρια του ΔΕ 95% που παρουσιάζονται στους Πίνακες 14Α, 14Β, 14Γ, και 14Δ παρακάτω υπολογίστηκαν μέσω της διαδικασίας Wilson με διόρθωση συνέχειας.

**Πίνακας 14Α.** Σύνοψη κλινικής απόδοσης – Δοκιμαστική ταινία NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: Ανίχνευση του ιού της γρίπης Α (α) Άμεση ροή εργασιών (β) Ροή εργασιών με προκατεργασία

**(α) Άμεση ροή εργασιών**

Ιός της γρίπης Α		Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με έγκριση FDA / CE		
		ΘΕΤ.	ΑΡΝΗΤ.	Σύνολο
Αποτέλεσμα εξέτασης NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	53	0	53
	ΑΡΝΗΤ.	1	126	127
	Σύνολο	54	126	180
Κλινική ευαισθησία (Flu A) = 98,1% (88,8% – 99,9%)				
Κλινική ειδικότητα (Flu A) = 100% (96,3% – 100%)				

**(β) Ροή εργασιών με προκατεργασία**

Ιός της γρίπης Α		Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με έγκριση FDA / CE		
		ΘΕΤ.	ΑΡΝΗΤ.	Σύνολο
Αποτέλεσμα εξέτασης NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	ΘΕΤ.	53	1	54
	ΑΡΝΗΤ.	1	125	126
	Σύνολο	54	126	180
Κλινική ευαισθησία (Flu A) = 98,1% (88,8% – 99,9%)				
Κλινική ειδικότητα (Flu A) = 99,2% (95,0% – 100%)				

**Πίνακας 14B.** Σύνοψη κλινικής απόδοσης – Δοκιμαστική ταινία NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: Ανίχνευση του **Flu B** (α) Άμεση ροή εργασιών και (β) Ροή εργασιών με προκατεργασία

**(α) Άμεση ροή εργασιών**

Ιός της γρίπης B		Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με έγκριση FDA / CE		
		ΘΕΤ.	ΑΡΝΗΤ.	Σύνολο
Αποτέλεσμα εξέτασης NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	ΘΕΤ.	33	0	33
	ΑΡΝΗΤ.	1	146	147
	Σύνολο	34	146	180
Κλινική ευαισθησία (Flu B) = 97,1% (82,9% – 99,8%)				
Κλινική ειδικότητα (Flu B) = 100% (96,8% – 100%)				

**(β) Ροή εργασιών με προκατεργασία**

Ιός της γρίπης B		Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με έγκριση FDA / CE		
		ΘΕΤ.	ΑΡΝΗΤ.	Σύνολο
Αποτέλεσμα εξέτασης NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	ΘΕΤ.	33	0	33
	ΑΡΝΗΤ.	1	146	147
	Σύνολο	34	146	180
Κλινική ευαισθησία (Flu B) = 97,1% (82,9% – 99,8%)				
Κλινική ειδικότητα (Flu B) = 100% (96,8% – 100%)				

**Πίνακας 14C.** Σύνοψη κλινικής απόδοσης – Δοκιμαστική ταινία NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: Ανίχνευση του **RSV** με (α) Άμεση ροή εργασιών και (β) Ροή εργασιών με προκατεργασία

**(α) Άμεση ροή εργασιών**

RSV		Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με έγκριση FDA / CE		
		ΘΕΤ.	ΑΡΝΗΤ.	Σύνολο
Αποτέλεσμα εξέτασης NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	ΘΕΤ.	32	1	33
	ΑΡΝΗΤ.	1	146	147
	Σύνολο	33	147	180
Κλινική ευαισθησία (RSV) = 97,0% (82,5% – 99,8%)				
Κλινική ειδικότητα (RSV) = 99,3% (95,7% – 100%)				

**(β) Ροή εργασιών με προκατεργασία**

RSV		Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με έγκριση FDA / CE		
		ΘΕΤ.	ΑΡΝΗΤ.	Σύνολο
Αποτέλεσμα εξέτασης NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	ΘΕΤ.	32	2	34
	ΑΡΝΗΤ.	1	145	146
	Σύνολο	33	147	180
Κλινική ευαισθησία (RSV) = 97,0% (82,5% – 99,8%)				
Κλινική ειδικότητα (RSV) = 98,6% (94,7% – 99,8%)				

**Πίνακας 14D.** Σύνοψη κλινικής απόδοσης – Δοκιμαστική ταινία NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: Ανίχνευση του **SARS-CoV-2** με (α) Άμεση ροή εργασιών (β) Ροή εργασιών με προκατεργασία

**(α) Άμεση ροή εργασιών**

SARS-CoV-2		Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με έγκριση FDA/CE		
		ΘΕΤ.	ΑΡΝΗΤ.	Σύνολο
Αποτέλεσμα εξέτασης NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	ΘΕΤ.	103	8	111
	ΑΡΝΗΤ.	3	504	507
	Σύνολο	106	512	618
Κλινική ευαισθησία (SARS-CoV-2) = 97,2% (91,3% – 99,3%)				
Κλινική ειδικότητα (SARS-CoV-2) = 98,4% (96,8% – 99,3%)				



**(b) Ροή εργασιών με προκατεργασία**

SARS-CoV-2		Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με έγκριση FDA/CE		
		ΘΕΤ.	ΑΡΝΗΤ.	Σύνολο
Αποτέλεσμα εξέτασης NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	ΘΕΤ.	103	9	112
	ΑΡΝΗΤ.	3	500	503
Σύνολο		106	509	615
Κλινική ευαισθησία (SARS-CoV-2) = 97,2% (91,3% – 99,3%)				
Κλινική ειδικότητα (SARS-CoV-2) = 98,2% (96,5% – 99,1%)				

**Αναλυτική ειδικότητα και διασταυρούμενη αντιδραστικότητα**

Η αναλυτική ειδικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 assay εκτιμήθηκε μέσω της εξέτασης μιας σειράς 47 μικροοργανισμών, που περιλαμβάνει 22 ιικά, 24 βακτηριακά στελέχη και 1 στέλεχος ζυμομύκητα, τα οποία αντιπροσωπεύουν τα κοινά αναπνευστικά παθογόνα ή τη χλωρίδα που παρουσιάζεται συνήθως στην αναπνευστική οδό. Τα βακτήρια και ο ζυμομύκητας εξετάστηκαν σε συγκεντρώσεις ~6E6 CFU/mL ή IFU/mL, εκτός εάν υποδεικνύεται διαφορετικά. Οι ιοί εξετάστηκαν σε συγκεντρώσεις 1E5 έως 1E6 TCID<sub>50</sub>/mL ή αντίγραφα/mL, εκτός εάν υποδεικνύεται διαφορετικά. Για την επιβεβαίωση της πιθανής διασταυρούμενης αντιδραστικότητας μεταξύ του SARS-CoV-2 και της οικογένειας των κορονοϊών (229E, OC43, NL63, MERS και SARS-1) μαζί με το *Legionella pneumophila*, συμπεριελήφθησαν πρόσθετα αντίγραφα (> 20) για την εκπλήρωση της απαίτησης του MDCG για in vitro διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τον SARS-CoV-2. Η αναλυτική ειδικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 assay ήταν 100% για Flu A, Flu B, RSV A, RSV B και SARS-CoV-2.

Ο HKU1 ήταν ένα ακόμα μέλος της οικογένειας των κορονοϊών προς εξέταση, ωστόσο, λόγω της μη διαθεσιμότητας του ιού και του γονιδιωμάτικού RNA, υποβλήθηκαν σε εξέταση 4 αντίγραφα συνθετικού υλικού. Πραγματοποιήθηκε επίσης μια υπολογιστική (*in silico*) ανάλυση μεταξύ των εκκριντών και των ανιχνευτών NeuMoDx SARS-CoV-2 και γονιδιωμάτων του κορονοϊού HKU1 που δημοσιεύτηκε στη βάση δεδομένων GenBank, με στόχο τη διερεύνηση πιθανής διασταυρούμενης αντιδραστικότητας. Ένα σύνολο 57 αλληλουχιών γονιδιωμάτων HKU1 ελήφθησαν από τη βάση δεδομένων ιών του Εθνικού Κέντρου Πληροφόρησης για τη Βιοτεχνολογία των ΗΠΑ (National Center for Biotechnology Information, NCBI) των Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας. Όλες οι αλληλουχίες του HKU1 είχαν 3 ή περισσότερες αναντιστοιχίες για κάθε εκκριντή και ανιχνευτή του NeuMoDx SARS-CoV-2. Δεν ανιχνεύτηκε κοντινή ομολογία. Συνεπώς, δεν αναμένεται διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ του κορονοϊού HKU1 και της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.

**Πίνακας 15. Αποτελέσματα αναλυτικής ειδικότητας**

Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση	Ιός της γρίπης A	Ιός της γρίπης B	RSV	SARS-CoV-2
Αδενοϊός τύπου 1	1E6 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Αδενοϊός τύπου 7	5E5 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i> I176	10 ng/mL	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	10 ng/mL	-	-	-	-
<i>Corynebacterium xerosis</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
EBV	1E6 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Hemophilus influenzae</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
HHV 6A	1E6 αντ./mL	-	-	-	-
HHV 7	1E6 αντ./mL	-	-	-	-
HHV 8	1E6 αντ./mL	-	-	-	-
HSV 1	1E6 αντ./mL	-	-	-	-
HSV 2	1E6 αντ./mL	-	-	-	-
Ανθρώπινος κορονοϊός 229E	1E5 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Ανθρώπινος κορονοϊός HKU1	1E6 αντ./mL	-	-	-	-
Ανθρώπινος κορονοϊός NL63	1E4 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Ανθρώπινος κορονοϊός OC43	1E5 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Ανθρώπινος εντεροϊός 68	1E5 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Ανθρώπινος μεταπνευμονοϊός	1E4 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Ιός της ανθρώπινης παραγρίτης τύπου 1	5E5 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Ιός της ανθρώπινης παραγρίτης τύπου 2	5E5 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Ιός της ανθρώπινης παραγρίτης τύπου 3	1E6 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Ιός της ανθρώπινης παραγρίτης τύπου 1A	5E3 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Lactobacillus brevis</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Lactobacillus jensoni</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-

Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση	Ιός της γρίπης A	Ιός της γρίπης B	RSV	SARS-CoV-2
<i>Lactobacillus lactis</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
Ιός ιλαράς	1E4 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
Κορονοϊός MERS EMC/2012	1E4 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
Ιός παρωτίτιδας	5E5 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero A	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero B	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero C	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero D	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
Κορονοϊός SARS	1E6 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	6E6 CFU/mL	-	-	-	-
Ιός της γρίπης A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016	3x LoD	+	-	-	-
Ιός της γρίπης B, Florida/78/2015 (Victoria)	3x LoD	-	+	-	-
RSV A2	3x LoD	-	-	+	-
RSV B (WV/14617/85)	3x LoD	-	-	+	-
SARS-CoV-2, 1ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ	3x LoD	-	-	-	+
Αρνητικός μάρτυρας (Χωρίς παθογόνα)	Δ/Ε	-	-	-	-

**Πίνακας 16.** Αναλυτική ειδικότητα - Οικογένεια κορονοϊών μαζί με *Legionella pneumophila* (υποβλήθηκαν σε εξέταση > 20 αντίγραφα)

Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση	SARS-CoV-2
Ανθρώπινος κορονοϊός NL63	1,00E+04 TCID <sub>50</sub> /mL	-
SARS-Coronavirus-1	1,00E+06 pfu/mL	-
Κορονοϊός MERS EMC/2012	1,00E+04 TCID <sub>50</sub> /mL	-
Ανθρώπινος κορονοϊός 229E	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL	-
Ανθρώπινος κορονοϊός OC43	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL	-
<i>Legionella pneumophila</i>	6,00E+06 CFU/mL	-
Positive Control (Θετικός μάρτυρας): Πρώτο πρότυπο του ΠΟΥ για τον SARS-CoV-2	3x LoD	+
Αρνητικός μάρτυρας (Χωρίς παθογόνα)	Δ/Ε	-

**Παρεμβαλλόμενες ουσίες - Αβλαβείς μικροοργανισμοί**

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay εξετάστηκε ως προς την παρεμβολή παρουσία μη στοχευόμενων μικροοργανισμών (που δυνητικά παρουσιάζονται στην άνω αναπνευστική οδό), με την αξιολόγηση της απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού σε χαμηλά επίπεδα (~3X LoD) των Flu A, Flu B, RSV A, RSV B και SARS-CoV-2 παρουσία υψηλών συγκεντρώσεων των μικροοργανισμών που παρατίθενται στον Πίνακα 15 παραπάνω. Επιπλέον, για την επιβεβαίωση πιθανής παρεμβολής μεταξύ του SARS-CoV-2 και της οικογένειας των κορονοϊών (229E, OC43, NL63, MERS και SARS-1) μαζί με το *Legionella pneumophila* (Πίνακας 16), συμπεριλήφθηκαν πρόσθετα αντίγραφα (> 20) για την εκπλήρωση της απαίτησης του MDCG για in vitro διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τον SARS-CoV-2. Αυτά τα δείγματα ενοφθαλμίστηκαν με SARS-CoV-2 μόνο σε συγκέντρωση ~3X LoD για την ενότητα της μελέτης που αφορά την ανίχνευση παρεμβολών. Παρατηρήθηκε ποσοστό ανίχνευσης 100% για όλους τους στόχους. Συνεπώς, δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή στην ανίχνευση κανενός στόχου με οποιονδήποτε εκ των συμβιωτικών οργανισμών.

**Παρεμβαλλόμενες ουσίες - Ενδογενείς/εξωγενείς**

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay αξιολογήθηκε ως προς την ευπάθεια σε παρεμβολές που προκαλούνται από ουσίες οι οποίες ενδέχεται να σχετίζονται με τη συλλογή δοκιμών ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος. Υπολειπόμενα κλινικά αρνητικά δοκίμια ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος ενοφθαλμίστηκαν μεμονωμένα με ιό της γρίπης A, ιό της γρίπης B, RSV τύπου A, RSV τύπου B ή SARS-CoV-2 σε συγκέντρωση 3X LoD και υποβλήθηκαν σε επεξεργασία παρουσία και απουσία των παραγόντων που εμφανίζονται στον Πίνακα 17. Καμία από τις ουσίες που συμπεριλήφθηκαν στην εξέταση δεν είχε αρνητική επίδραση στην απόδοση της μεθόδου προσδιορισμού για κανέναν από τους στόχους.

**Πίνακας 17.** Ουσίες που εξετάστηκαν για παρεμβολή

	<b>Ουσία</b>	<b>Περιγραφή / Δραστικό συστατικό</b>	<b>Συγκέντρωση*</b>
<b>Εξωγενείς</b>	Neo-Syneprhine	Φαινυλεφρίνη	15% v/v
	Ρινική γέλη – Ayr Saline Nasal Gel	Χλωριούχο νάτριο με συντηρητικά	15% v/v
	Ομοιοπαθητική ανακούφιση της αλλεργίας – Similasan	Cardiospermum, Sabadilla, Luffa operculata, Galphimia glauca	15% v/v
	Nature’s Bounty Zinc	Γλυκονικός ψευδάργυρος	0,1mg/mL
	Ρινικό αναισθητικό/αναλγητικό – Oragel	Βενζοκαΐνη, χλωριούχο βενζαλκόνιο	1% v/v
	Ρινικό εκνέφωμα – Afrin	Οξυμεταζολίνη	15% w/v
	Ρινικό εκνέφωμα – Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, θείο	15% v/v
	Ρινικό κορτικοστεροειδές – Flonase	Φλουτικαζόνη	5% v/v
	Ρινικό κορτικοστεροειδές – Rhinocort	Budsonide	5% v/v
	Ρινικό κορτικοστεροειδές – Nasacort	Triamcinolone	5% v/v
	Ρινικό κορτικοστεροειδές – Dexamethasone	Dexamethasone	10 mg/mL
	Ρινικό κορτικοστεροειδές – Mometasone	Mometasone	10 mg/mL
	Ρινικό κορτικοστεροειδές – Beclomethasone	Βεκλομεθαζόνη	10 mg/mL
	Chloraseptic Throat Lozenge	Βενζοκαΐνη, Μενθόλη	2 mg/mL
	Αντιβιοτικό, Nasal Ointment	Μουπιροσίνη	10 mg/mL
	Αντιικό φάρμακο Relenza	Zanamivir	7,5 mg/mL
Αντιικό φάρμακο Tamiflu	Οσελταμιβίρη	25mg/mL	
Αντιβιοτικό, συστηματικό	Τομπραμυκίνη	15 mg/mL	
<b>Ενδογενείς</b>	Βλεννίνη	Κεκαθαρμένη Πρωτεΐνη Βλεννίνης	2,5% w/v
	Ανθρώπινο αίμα	Αίμα	2% v/v

\*Σημείωση: Οι συγκεντρώσεις που εμφανίζονται είναι αυτές που χρησιμοποιήθηκαν για τον εμπειρισμό των στελεχών πριν από την προσθήκη δόσης από την παρεμβαλλόμενη ουσία στα τεχνητά θετικά κλινικά δείγματα. Είναι επομένως αντιπροσωπευτικές του επιπέδου που είναι ανεκτό στο σημείο συλλογής του επιχρίσματος.

#### **Διασταυρούμενη μόλυνση**

Το ποσοστό διασταυρούμενης μόλυνσης για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay στα συστήματα NeuMoDx Molecular 288 και 96 καθορίστηκε μέσω της επεξεργασίας υψηλά θετικών και αρνητικών δειγμάτων σε εναλλασσόμενο μοτίβο τύπου σκακιέρας. Όλα τα δείγματα αποτελούνταν από προσομοιωμένο υλικό ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος, με θετικά δείγματα ενοφθαλμισμένα σε  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL (ή  $\geq 10.000X$  LoD). Εκτελέστηκαν πέντε σετ εξετάσεων ελέγχου τύπου σκακιέρας, με τελικό αποτέλεσμα ένα σύνολο από 60 αρνητικά αντίγραφα και 60 θετικά αντίγραφα στο NeuMoDx 288 Molecular System και στο NeuMoDx 96 Molecular System. Και στους δύο τύπους συστήματος, και τα 120 αντίγραφα των αρνητικών δειγμάτων αναφέρθηκαν με ακρίβεια ως αρνητικά, γεγονός που καταδεικνύει ότι δεν σημειώθηκε καμία διασταυρούμενη μόλυνση κατά την επεξεργασία των δειγμάτων στα NeuMoDx System.

#### **Χρόνος ολοκλήρωσης**

Ο χρόνος ολοκλήρωσης της επεξεργασίας 8 δειγμάτων με χρήση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay καθορίστηκε στα ~85 λεπτά σε σύστημα N288 system και στα ~78 λεπτά σε σύστημα NeuMoDx 96 system για την επεξεργασία 4 δειγμάτων.

#### **Συχνότητα αστοχίας στο σύνολο του συστήματος**

Η συχνότητα αστοχίας στο σύνολο του συστήματος για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay αξιολογήθηκε μέσω της εξέτασης 1 επιπέδου στόχου SARS-CoV-2 σε συγκέντρωση ~3X LoD, κατόπιν προετοιμασίας με ενοφθαλμισμό κλινικά αρνητικών δοκιμίων ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος με το 1<sup>ο</sup> Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον SARS-CoV-2. Υπεβλήθησαν σε επεξεργασία συνολικά 200 αντίγραφα με την άμεση ροή εργασιών τόσο στο NeuMoDx 96 Molecular System όσο και στο NeuMoDx 288 Molecular System (100 αντίγραφα ανά σύστημα). Η συχνότητα αστοχίας υπολογίστηκε στο ποσοστό των ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων από τον συνολικό αριθμό των έγκυρων αποτελεσμάτων που ελήφθησαν. Το ποσοστό ανίχνευσης του στόχου SARS-CoV-2 στη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay βρέθηκε ότι είναι 100% για το NeuMoDx 96 Molecular System και για το NeuMoDx 288 Molecular System με ποσοστό συχνότητας αστοχίας 0% και στα δύο συστήματα.

#### Αξιοπιστία του συστήματος – Αναστολή

Το ποσοστό αναστολής καθορίστηκε μέσω του υπολογισμού του ποσοστού των Unresolved (Ανεπίλυτων) (ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος δεν ενισχύθηκε, απουσία σφαλμάτων συστήματος) σε όλα τα αρνητικά δείγματα που αναλύθηκαν στις μελέτες επαλήθευσης και επικύρωσης. Ελήφθησαν συνολικά 11 Unresolved (Ανεπίλυτα) αποτελέσματα από σύνολο 1.221 αρνητικών δειγμάτων που υπεβλήθησαν σε επεξεργασία, γεγονός που καταδεικνύει ποσοστό αναστολής 0,9% για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- 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.

#### ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ

Η ονομασία BD™ είναι εμπορικό σήμα της Becton, Dickinson and Company

Η ονομασία Hamilton® είναι σήμα κατατεθέν της Hamilton Company

Η ονομασία Minitip Nylon® Flocked Swab είναι σήμα κατατεθέν της Copan Diagnostics, Inc.
















Οι ονομασίες NeuMoDx™ και NeuDry™ είναι εμπορικά σήματα της NeuMoDx Molecular, Inc.


Η ονομασία TaqMan® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Roche Molecular Systems, Inc.

Η ονομασία UTM-RT™ είναι σήμα κατατεθέν της Copan Diagnostics, Inc.

Όλες οι υπόλοιπες ονομασίες προϊόντων, τα εμπορικά σήματα και τα κατατεθέντα σήματα που μπορεί να αναφέρονται στο παρόν έγγραφο αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

#### ΥΠΟΜΝΗΜΑ ΣΥΜΒΟΛΩΝ

 <b>Rx only</b>	Χρήση μόνο με ιατρική συνταγή		Να μην επαναχρησιμοποιείται
	Κατασκευαστής		Περιέχει επαρκή ποσότητα για «n» εξετάσεις
	<i>In vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν		Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα		Προσοχή
	Αριθμός καταλόγου		Σήμανση CE
	Κωδικός παρτίδας		Περιέχει
	Ημερομηνία λήξης		Περιέχει βιολογικό υλικό ζωικής προέλευσης
	Όριο θερμοκρασίας		

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

**EC REP**

QIAGEN GmbH  
QIAGEN Strasse 1  
40724 Hilden  
GERMANY  
+49 2103 290

Τεχνική υποστήριξη/Υποβολή αναφορών επαγρύπνησης: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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

**CE**