

REF 300800 NeuMoDx™ SARS-CoV-2 Test Strip**R only**

ВНИМАНИЕ: Само за износ в САЩ

IVD За *инвитро* диагностика със системи NeuMoDx 288 и NeuMoDx 96 Molecular SystemЗа актуализации на листовката посетете: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Подробни указания ще намерите в Ръководството за оператора на NeuMoDx 288 Molecular System; ном. № 40600108 [№ 500100]

Подробни указания ще намерите в Ръководството за оператора на NeuMoDx 96 Molecular System; ном. № 40600317

[№ 500200] или ном. № 40600655 [№ 500201]

Подробни указания ще намерите в инструкциите за употреба NeuMoDx Saliva Collection Kit; ном. № 40600441



ПРЕДВИДЕНА УПОТРЕБА

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, извършен върху NeuMoDx 288 Molecular System и NeuMoDx 96 Molecular System (система(и) NeuMoDx Molecular System), е диагностичен тест в реално време за RT-PCR, предназначен за качествено откриване на SARS-CoV-2 коронавирусни РНК в назални, назофарингеални и орофарингеални тампони в транспортна среда и проби от бронхоалвеоларен лаваж (Bronchoalveolar Lavage, BAL) от лица, за които техния доставчик на здравни услуги предполага заразяване с COVID-19.

Освен това този тест се използва и с проби от слюнка, взети в здравно учреждение от лица, използващи NeuMoDx Saliva Collection Kit, когато това е определено като подходящо от доставчика на здравни услуги.

Резултатите са предназначени за идентификация на SARS-CoV-2 РНК. РНК на SARS-CoV-2 обикновено се открива в респираторни проби по време на острата фаза на инфекцията. Положителните резултати са показателни за наличието на SARS-CoV-2 РНК. За да се определи състоянието на инфекцията на пациента, е необходимо да се извърши клинична корелация с историята на пациента и друга диагностична информация. Положителните резултати не изключват бактериална инфекция или коинфекция с други вируси. От лабораториите в рамките на САЩ и нейните територии се изисква да докладват всички положителни резултати на съответните органи за обществено здравеопазване.

Отрицателните резултати не изключват възможността за инфекция със SARS-CoV-2 и не трябва да се използват като единствена основа за вземане на решения за работа с пациента. Отрицателните резултати трябва да се комбинират с клинични наблюдения, история на пациента и епидемиологична информация. Ако е клинично показано, отрицателните резултати за SARS-CoV-2 РНК от слюнка трябва да бъдат потвърдени чрез тестване на алтернативен вид проба.

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay е предназначен за използване от обучен персонал на клинична лаборатория, специално инструктиран и обучен в техниките на real-time PCR и диагностични процедури инвитро.

РЕЗЮМЕ И ОПИСАНИЕ

Пробите с назофарингеални, орофарингеални или назални тампони се събират в Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) System или BD™ Universal Viral Transport System (UVT). За да се подготви за тестване, първичната епруветка за вземане на проби (със свален тампон и капачка), чист аликвот от пробата или аликвот от транспортната среда, предварително обработен с NeuMoDx Viral Lysis Buffer в епруветка за вторична проба, трябва да бъдат етикетирани с баркод и заредени в NeuMoDx System, като се използва определения носач за епруветки с проби, след което обработката ще започне автоматично. За всяка проба от NeuMoDx System се аспирира 400 µL аликвот, който се смесва с NeuMoDx Lysis Buffer 3 (директни аликвотни части) или NeuMoDx Lysis Buffer 2 (предварително обработени аликвотни части).

Съгласно Инструкция за употреба (P/N 40600441) пробите от слюнка се събират в NeuMoDx Saliva Collection kit. За да се подготви за изпитване, събраната слюнка се прехвърля с помощта на преносна пипета от NeuMoDx Saliva Collection Vial в NeuMoDx Specimen Stabilization Tube до установяване на съотношение 1:1,67 слюнка/SSB (об/об). Слюнката и стабилизиращият буфер се смесват старателно чрез обръщане на шишето 5 – 8 пъти. Стабилизираната слюнка може да се изпита директно в NeuMoDx System или да се съхрани за изпитване на по-късен етап.

NeuMoDx System автоматично извършва всички стъпки, необходими за извличане на прицелната нуклеинова киселина, подготовка на изолираната РНК за полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза в реално време (Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и, ако е налице, амплифицира и открива продуктите на амплификацията: гена на неструктурен протеин 2 (Non-structural protein 2, Nsp2) и гена N на генома на SARS-CoV-2. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay включва контрола за обработка на аликвотни части от РНК (Sample Process Control, SPC2), която помага при следенето за наличие на потенциално инхибиторни вещества и проблеми в NeuMoDx System или реактивите, евентуално възникнали по време на процедурите за извличане и амплификация.

ПРИНЦИПИ НА ПРОЦЕДУРАТА

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay комбинира автоматизирано извличане на РНК и амплификация/откриване чрез real-time RT-PCR. Аликвотните части, с назофарингеални, орофарингеални или назални тампони, се събират в Copan UTM-RT System или в BD UVT System. Пробите от слюнка се събират в NeuMoDx Saliva Collection Kit. Налични са две работни процедури за подготовка на проби от тампон с NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay. Директната процедура позволява първичната епруветка за вземане на проба от тампон или аликвотна част от транспортната среда във вторична епруветка да бъдат заредени в NeuMoDx System за обработка без допълнителна намеса. Като алтернатива, аликвотната част от тампон се обработва предварително с NeuMoDx Viral Lysis Buffer, преди да бъде поставена за обработка в NeuMoDx System.

За пробата от слюнка операторът зарежда първичната епруветка за стабилизиране на проба, съдържаща стабилизирана слюнка, директно върху NeuMoDx System. NeuMoDx System започва обработката като автоматично аспирира аликвот от матрицата на аликвотна част от тампон или стабилизирана слюнка и го смесва с NeuMoDx Lysis Buffer и реактивите, съдържащи се в NeuMoDx Extraction Plate. NeuMoDx System автоматизира и интегрира извличането и концентрирането на РНК, подготовката на реактивите за PCR, амплификацията на нуклеиновите киселини/откриването на прицелната секвенция с real-time RT-PCR. Предоставеният контрол за обработка на аликвотни части (Sample Process Control, SPC2) подпомага следенето за наличие на инхибиращи вещества и проблеми, свързани със системата, процеса или реактивите. След зареждането на пробата в NeuMoDx System не е необходима намеса на оператора.

NeuMoDx System използва комбинация от топлина, литичен ензим и реактиви за извличане, за да извърши автоматично лизиране, извличане на РНК и отстраняване на инхибитори като използва предлаганите отделно реактиви за NeuMoDx. Отделените нуклеинови киселини се улавят от парамагнитни частици. Частиците със свързаната нуклеинова киселина се зареждат в NeuMoDx Cartridge, където несвързаните елементи се отмиват с NeuMoDx Wash Reagent. Свързаната РНК след това се елуира с NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System използва елуираната РНК, за да рехидрира патентована смес за RT-PCR за амплификация NeuDry™, съдържаща всички необходими елементи за амплификация на прицелните нуклеинови киселини за SARS-CoV-2 и SPC2. Това позволява едновременна амплификация и откриване както на прицелните, така и на SPC2 с една реакция. След разтварянето на сухите реактиви за RT-PCR NeuMoDx System накаква подготовената смес за RT-PCR в една камера за PCR (за всяка отделна проба) на NeuMoDx Cartridge. Обратната транскрипция, амплификацията и откриването на контролната и прицелната секвенция (ако има) се извършват в камерата за PCR. NeuMoDx Cartridge е конструирана да задържа ампликона след RT-PCR, като на практика елиминира риска от замърсяване след амплификацията.

Амплифицираните прицелни нуклеинови киселини се определят в реално време с прилагане на химичен метод с хидролизна сонда (известен като TaqMan®), с използване на флуорогенни молекули от олигонуклеотидната сонда, специфични за ампликоните на съответните прицелни нуклеинови киселини. Сондите TaqMan се състоят от флуорофор, ковалентно свързан с край 5' на олигонуклеотидната сонда, и гасител в край 3'. Докато сондата е цяла, флуорофорът и гасителят са близо един до друг, което позволява на молекулата на гасителя да потисне флуоресценцията, излъчвана от флуорофора чрез резонансно предаване на енергия на Фьорстер (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Сондите TaqMan са конструирани така, че да хибридизират в определен участък от ДНК, амплифициран със специфичен набор от праймери. Докато Taq ДНК полимеразата изтегля праймера и синтезира новата верига, действието на екзонуклеазата от край 5' до край 3' на Taq ДНК полимеразата разгражда хибридизираната към образеца сонда. Разграждането на сондата отделя флуорофора и го отдалечава от гасителя, при което се преодолява гасящото действие поради FRET и се създава възможност за откриването на флуорофора. Полученият флуоресцентен сигнал, засечен от NeuMoDx System при количествената RT-PCR чрез апарата за циклична топлинна обработка, е право пропорционален на отделения флуорофор и е в корелация с наличното количество прицелна ДНК. Сонда TaqMan, маркирана с флуорофор FAM (470/510 nm), се използва за откриване на региона Nsp2 на генома SARS-CoV-2, а сонда TaqMan, маркирана с флуорофор HEX (530/555 nm), се използва за откриване на N гена на генома на SARS-CoV-2. За откриването на SPC2 сондата TaqMan е белязана с друг флуоресцентен оцветител в края на червената зона на спектъра (680/715 nm). Софтуерът на NeuMoDx System следи флуоресцентния сигнал, излъчван от сондите TaqMan в края на всеки амплификационен цикъл. Когато амплификацията завърши, софтуерът на NeuMoDx System анализира данните и съобщава резултат (POSITIVE (ПОЛОЖИТЕЛЕН)/NEGATIVE (ОТРИЦАТЕЛЕН)/INDETERMINATE (НЕОПРЕДЕЛЕН)/NO RESULT (НЯМА РЕЗУЛТАТ)/ UNRESOLVED (НЕПОЛУЧЕН)).



РЕАКТИВИ/КОНСУМАТИВИ

Доставени материали

№	Съдържание	Теста на единица	Теста на опаковка
300800	NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip Суши реактиви за RT-PCR, съдържащи специфични за SARS-CoV-2 сонди TaqMan и праймери и специфични за SPC2 сонда TaqMan и праймери	16	96

Необходими, но непредоставени допълнителни материали (предлагат се отделно от NeuMoDx)

№	Съдържание
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
400500 (Опция*)	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400600**	NeuMoDx Lysis Buffer 3
401600 (Опция*)	NeuMoDx Viral Lysis Buffer
235903	Hamilton CO-RE/CO-RE II връхчета (300 µL) с филтри
235905	Hamilton CO-RE/CO-RE II връхчета (1000 µL) с филтри

* Изисква се само ако е необходима стъпка на предварителна обработка за външен лизис преди зареждане на аликвотни части. Вижте раздел „Инструкции за употреба“.

** Изисква се само за директна обработка на чисти аликвотни части. Вижте раздел „Инструкции за употреба“ по-долу.

Тампон и преносна среда (не са предоставени)

Вид аликвотна част	Изделия за вземане на проби	Препоръчано устройство за вземане на проби	Препоръчан тампон
Назофарингеален тампон	Пластмасов апликатор за пластмаса със стерилни тампони от усукана вискоза и полиестер и найлонови флок-тампони, събрани в UTM®: Universal Transport Medium (Copan Diagnostic Inc, CA) или UVT BD Universal Viral Transport System (UVT) (BD, NJ)	3 mL/1 mL Universal Transport Medium (Copan UTM-RT) или Universal Viral Transport System (BD UVT)	Flexible Minitip Size Nylon® Flocked Swab (Copan) или Flexible minitip flocked swab (BD)
Орофарингеален тампон			
Назален тампон			

Материали за вземане на слюнка (предлагат се отделно от NeuMoDx)

№	Съдържание
100500	NeuMoDx Saliva Collection Kit Съдържа (1) NeuMoDx Saliva Collection Vial, (1) NeuMoDx Specimen Stabilization Tube с 1 mL NeuMoDx saliva stabilization buffer и (1) преносна пипета за еднократна употреба (достатъчно за събиране на една аликвотна част на комплект; за подробности вижте инструкциите за употреба; P/N 40600441)

Необходима апаратура


NeuMoDx 288 Molecular System [№ 500100] или NeuMoDx 96 Molecular System [№ 500200 или 500201].

  **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ**

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay е предназначен само за *инвитро* диагностика в системи NeuMoDx System.
- За употреба само по лекарско предписание.
- Само за еднократна употреба.
- При работа с проби винаги ги считайте за заразни и спазвайте лабораторните процедури за безопасна работа като описаните в Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories¹ и в документ M29-A4 на CLSI.²
- Извършването на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay се ограничава до персонал, обучен как да работи с NeuMoDx System и боравене със заразни материали.
- При тестване на проби от слюнка, NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay трябва да се използва единствено с NeuMoDx Saliva Collection Kit.
- Не използвайте реактивите и консумативите след посочения срок на годност.
- Не използвайте реактиви, ако защитният им печат е скъсан или опаковката е повредена при доставката им.
- Не използвайте консумативи или реактиви с отворен или повреден защитен плик при получаването.

- Минималният обем от пробата за вторичните аликутни части зависи от размера на епруветката/носача за епруветки за проби, както е описано по-долу. Обем, по-малък от посочения минимум, може да доведе до грешка „Quantity Not Sufficient“ (Недостатъчно количество).
- Употребата на проби, съхранявани при неподходящи температури или след указаните срокове за съхранение, може да даде невалидни или грешни резултати.
- Трябва да се избягва замърсяване на всички реактиви и консумативи с микроорганизми и рибонуклеаза (РНКаза). При употреба на вторични епруветки се препоръчва използване на несъдържащи РНКаза стерилни преносни пипети за еднократна употреба с аерозолна бариера. За всяка проба използвайте нова пипета.
- За да предотвратите замърсяване, не пипайте NeuMoDx Cartridge след амплификацията. В никакъв случай не изваждайте касети NeuMoDx Cartridge от съда за биорискови отпадъци (NeuMoDx 288 Molecular System) или от кошчето за биорискови отпадъци (NeuMoDx 96 Molecular System). NeuMoDx Cartridge е конструирана за предотвратяване на замърсяване.
- В лабораториите, в които се извършват и тестове с PCR с отворени епруветки, трябва да се вземат мерки NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip, допълнителните консумативи и реактиви, необходими за тестването, личните предпазни средства като ръкавиците и лабораторните престилки и NeuMoDx System да не се контаминират.
- Чисти ръкавици от нитрилен каучук без талк трябва да се носят при боравенето с реактиви и консумативи NeuMoDx. Трябва да се внимава да не се докосва горната повърхност на NeuMoDx Cartridge, повърхността на запечатващото фолио на NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip и NeuMoDx Extraction Plate или горната повърхност на контейнерите с NeuMoDx Lysis Buffer; при боравене с консумативите и реактивите трябва да се докосват само страничните повърхности.
- Информационни листове за безопасност (Safety Data Sheets, SDS) могат да бъдат открити на www.qiagen.com/safety
- След извършване на теста измивайте грижливо ръцете си.
- Не слагайте пипети в устата си. Не пушете, не пийте и не се хранете на места, на които се борави с проби или реактиви.
- Изхвърляйте неизползваните реактиви и отпадъците в съответствие с националните, федералните, регионалните, държавните и местните разпоредби.
- Инструментите и процедурите за анализ намаляват риска от замърсяване с продукт на амплификацията. Все пак, замърсяването с нуклеинова киселина от положителните контроли или проби, трябва да се управлява с помощта на добри лабораторни практики.
- За да се предотврати замърсяване, се препоръчва спазване на добрата лабораторна практика, включително смяната на ръкавиците преди боравене с проба от пациент.
- При работа с химикали винаги носете подходяща лабораторна престилка, ръкавици за еднократна употреба и защитни очила. За повече информация, моля, прегледайте съответните информационни листове за безопасност (Safety Data Sheets, SDS). Те са достъпни онлайн в удобен и компактен PDF формат на www.qiagen.com/safety, където можете да намерите, прегледате и отпечатате SDS за всеки комплект NeuMoDx и компонент на комплекта.

Предпазни мерки

NeuMoDx SARS-CoV-2-Assay	
<p>ОПАСНОСТ</p> 	<p>Съдържа: борна киселина.</p> <p>Може да увреди фертилитета или плода.</p> <p>Преди употреба се снабдете със специални инструкции. Не използвайте, преди да сте прочели и разбрали всички предпазни мерки за безопасност. Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице. ПРИ явна или предполагаема експозиция: Потърсете медицински(а) съвет/помощ. Съхранявайте заключено. Изхвърлете съдържанието/контейнера в одобрено съоръжение в съответствие с местните, регионални, национални и международни разпоредби.</p>

Информация за спешни случаи

СНЕМТРЕС

Извън САЩ и Канада +1 703-527-3887

Изхвърляне

Да се депонира като опасен отпадък в съответствие с местните и националните разпоредби. Това важи и за неизползваните продукти. Следвайте препоръките в информационния лист за безопасност (Safety Data Sheet, SDS).



СЪХРАНЕНИЕ, БОРАВЕНЕ И СТАБИЛНОСТ НА ПРОДУКТИТЕ

- В първичната опаковка и съхранение при температури в диапазона 4 – 28 °C, тест-лентите NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip са стабилни до срока на годност, посочен върху фабричния етикет на продукта.
- Не използвайте консумативи или реактиви след посочения срок на годност.

- Не използвайте за тестове продукт с видимо увредена първична или вторична опаковка. Не използвайте продукт за тестове, ако първичната или вторичната опаковка е видимо увредена.
- Не зареждайте отново продукт за тестове, който е бил зареден преди това на друга NeuMoDx System.
- След като бъде заредена, NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip може да остане в NeuMoDx System в продължение на 7 дни. Оставащият срок на годност на заредените тест-ленти се проследява от софтуера и се съобщава на потребителя в реално време. Системата ще съобщи, когато трябва да се извади тест-лента, използвана по-дълго от допустимия срок.

ВЗЕМАНЕ, ПРЕНАСЯНЕ И СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОБИ

С всички проби трябва да се борави като с материал, който може да предава инфекциозни агенти.

Назофарингеални и назални проби

Пробите трябва да се вземат с Copan UTM-RT System или BD UVT System като се използват валидирани найлонови флок-тампони (виж непредоставени материали). Освен това, приемливи видове тампони са флок-тампоните, полиестерните и вискозни тампони. Следвайте инструкциите на производителя за вземане, пренасяне и съхранение, предоставени в инструкциите за употреба на Copan UTM-RT System/BD UVT System:

- След като бъде взета, пробата трябва да се съхранява при 2 – 25 °C и да бъде обработена в рамките на 48 часа.
- Ако доставката и обработката надвишават 48 часа, пробите трябва да се транспортират в сух лед и след постъпване в лабораторията, да бъдат замразени при -70 °C или по-ниска температура.

Проби от слюнка

За подробни инструкции направете справка с ръководството за комплекта за вземане на проби от слюнка NeuMoDx Saliva Collection Kit; P/N 40600441

Пробите трябва да се вземат като се използва NeuMoDx Saliva Collection Kit. Събраната слюнка се прехвърля с помощта на преносна пипета от NeuMoDx Saliva Collection Vial в NeuMoDx Specimen Stabilization Tube до установяване на съотношение 1:1,67 слюнка/SSB (об/об). Слюнката и стабилизиращият буфер се смесват старателно чрез обръщане на шишето 5 – 8 пъти. Стабилизираната слюнка може да се изпита директно в NeuMoDx System или да се съхрани за изпитване на по-късен етап.

- Преди смесване с NeuMoDx Stabilization Buffer (SSB) пробите от слюнка могат да се съхраняват до 2 часа в условията на заобикалящата среда.
- След смесване на слюнката със стабилизиращия буфер, проверете обема в епруветката за стабилизиране на пробата. Ако общият обем е под линията за пълнене, добавете вода за молекулярен анализ, за да приведете общия обем до линията за пълнене.
- В условията на заобикалящата среда стабилизираната слюнка може да се съхранява до 24 часа и до 7 дни при 2 – 8 °C. Преди изпитването пробата трябва да се остави да достигне стайна температура.
- В NeuMoDx Systems Molecular System стабилизираната слюнка може да се съхранява 12 часа.
- Стабилизираната слюнка трябва да се транспортира върху пакети с лед и след това да се съхранява в хладилник при 2 – 8 °C, ако времето между вземането и обработката на пробата надвишава 48 часа.

ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay включва две различни работни процедури, в зависимост от предпочитанията на потребителя/лабораторията:

Процедура 1: ДИРЕКТНА – проба от тампон в транспортна среда и слюнка в стабилизиращ буфер се зареждат директно в NeuMoDx System в първична епруветка за взимане на проба или вторични епруветки за проби

-или-

Процедура 2: ПРЕДВАРИТЕЛНА ОБРАБОТКА – проба от тампон в транспортна среда се обработва предварително с NeuMoDx Viral Lysis Buffer, преди да бъде заредена в NeuMoDx System в първична епруветка за взимане на проба или вторични епруветки за проби

Подготовка на теста – ДИРЕКТНА процедура за аликвотни части, взети с тампони от слюнка

Забележка: Преди обработка приведете всички аликвотни части до стайна температура (15 до 30 °C).

1. Поставете етикета с баркод за проба върху епруветка за проби, съвместима със NeuMoDx System, както е описано в 4 и 5 по-долу.
2. Ако тествате пробата в първичната епруветка за взимане на проби (проби от тампон) или в епруветка за стабилизиране на проба (проби от слюнка), поставете епруветката с баркода в носача за епруветки с проби и преди зареждане в NeuMoDx System, проверете дали са свалени капачката и/или тампона.
3. Като алтернатива, аликвотна част от транспортната среда или стабилизираната слюнка може да бъде прехвърлена в кодирана с баркод вторична епруветка и поставена в носача за епруветки с проби за 32 епруветки. Ако използвате вторична епруветка, прехвърлете аликвотна част от транспортната среда или стабилизирана слюнка в епруветка за проба с баркод, съвместима със NeuMoDx System, като спазвате посочените по-долу обеми:
4. *За тампонни проби:*
 - Носач за епруветки с проби (за 32 епруветки): диаметър от 11 mm до 14 mm и височина от 60 mm до 120 mm; минимален обем проба в епруветката $\geq 550 \mu\text{L}$

- Носач за епруветки с проби (за 24 епруветки): диаметър от 14,5 mm до 18 mm и височина от 60 mm до 120 mm; минимален обем проба в епруветката $\geq 1000 \mu\text{L}$
 - Носач за епруветки с проби с малък обем (за 32 епруветки): 1,5-mL епруветка с конично дъно за микроцентрифуга; минимален обем проба в епруветката $\geq 500 \mu\text{L}$
5. *За проби от стабилизирана слюнка:*
- Носач за епруветки с проби (за 32 епруветки): диаметър от 11 mm до 14 mm и височина от 60 mm до 120 mm; минимален обем проба в епруветката $\geq 800 \mu\text{L}$
 - Носач за епруветки с проби с малък обем (за 32 епруветки): 1,5-mL епруветка с конично дъно за микроцентрифуга; минимален обем проба в епруветката $\geq 700 \mu\text{L}$

Подготовка на теста – Процедура за ПРЕДВАРИТЕЛНО ОБРАБОТЕНИ тампонни аликвотни части

Забележка: Преди обработка приведете всички аликвотни части до стайна температура (15 до 30 °C).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Предварителната обработка на аликвотни части от тампон с NeuMoDx Viral Lysis Buffer не гарантира унактивиране на който и да е наличен вирус. С всички аликвотни части, калибратори и контроли трябва да се работи като с материал, способен да предава инфекциозни агенти.

1. Предварително обработете транспортната среда за аликвотна част с NeuMoDx Viral Lysis Buffer в обемно съотношение 1:1. Ако е известен обемът на транспортната среда, това може да се направи в първичната епруветка за взимане на тампонна проба. Като алтернатива, предварителната обработка може да се извърши във вторична епруветка чрез комбиниране на аликвотна част от транспортната среда с равен обем NeuMoDx Viral Lysis Buffer. Получената смес трябва да отговаря на изискванията за минимален обем, посочени по-долу.
2. Смесете внимателно с пипета, за да осигурите равномерно разпределение на NeuMoDx Viral Lysis Buffer.
3. Ако тествате пробата в първичната епруветка за взимане на проба, поставете епруветката с баркода в носача за епруветки за проби и свалете капачката и тампона преди да я заредите в NeuMoDx System.
4. Ако използвате вторична епруветка, прехвърлете аликвотна част от транспортната среда в епруветка за проба с баркод, съвместима със NeuMoDx System, като спазвате посочените по-долу обеми:
 - Носач за епруветки с проби (за 32 епруветки): диаметър от 11 mm до 14 mm и височина от 60 mm до 120 mm; минимален обем проба в епруветката $\geq 550 \mu\text{L}$
 - Носач за епруветки с проби (за 24 епруветки): диаметър от 14,5 mm до 18 mm и височина от 60 mm до 120 mm; минимален обем проба в епруветката $\geq 1000 \mu\text{L}$
 - Носач за епруветки с проби с малък обем (за 32 епруветки): 1,5-mL епруветка с конично дъно за микроцентрифуга; минимален обем проба в епруветката $\geq 500 \mu\text{L}$

Работа с NeuMoDx System

Подробни указания ще намерите в Ръководствата за оператора на NeuMoDx 288 и 96 Molecular System (ном. № 40600108 и 40600317/40600655)

1. Заредете заявката за теста в NeuMoDx System в зависимост от избраната процедура използвана за подготовка на теста:
 - Необработени, чисти тампонни аликвотни части, подготвени с използване на ДИРЕКТНА процедура се изпитват като аликвотната част се дефинира като „**Transport Medium**“ (Транспортна среда)
 - Тампонни аликвотни части, предварително обработени с използване на процедурата за ПРЕДВАРИТЕЛНА ОБРАБОТКА, се изпитват като пробата се дефинира като „**UserSpecified1**“ (Специфицирана от потребител1)
 - Стабилизирана слюнка, подготвена с използване на ДИРЕКТНА процедура се изпитва като пробата се дефинира като „**UserSpecified2**“ (Специфицирана от потребител2)
2. Заредете един или повече носачи за тест-ленти с NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip и използвайте сензорния екран, за да заредите всеки от носачите в NeuMoDx System.
3. Ако получите указание от софтуера на NeuMoDx System, добавете необходимите консумативи (касети NeuMoDx Cartridge, пластини за екстракция NeuMoDx Extraction Plate, лизисен буфер NeuMoDx Lysis Buffer 2, NeuMoDx Lysis Buffer 3, връхчета CO-RE Tip) в носача за консумативи на NeuMoDx System и използвайте сензорния екран, за да заредите всеки от носачите в NeuMoDx System, ако това е необходимо.
4. Ако получите указание от софтуера на NeuMoDx System, сменете NeuMoDx Wash Reagent и/или NeuMoDx Release Reagent, ако това е необходимо.
5. Ако получите указание от софтуера на NeuMoDx System, изпразнете съответно бутилката с отпадъци от запълването, съда за биорискови отпадъци (само за NeuMoDx 288 Molecular System), кошчето за отпадъци от връхчета (само за NeuMoDx 96 Molecular System) или кошчето за биорискови отпадъци (само за NeuMoDx 96 Molecular System).
6. Заредете пробите в носач за епруветки с проби и свалете капачките от всички епруветки.

7. Поставете носача за епруветки с проби на полицата на автоматичното зареждащо устройство и използвайте сензорния екран, за да заредите носача(ите) в NeuMoDx System. Това ще стартира обработката на заредените проби за посочените тестове, стига в системата да има валидна заявка за теста.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay е оценен само за използване със системи NeuMoDx Molecular System.
- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay е разработен за откриване на РНК на SARS-CoV-2 в назофарингеални, орофарингеални и назални аликвотни части от тампон, взети с Copan UTM-RT System (UTM-RT) или BD Universal Viral Transport System (UVT) както и в аликвотни части от слюнка, събрани с помощта на NeuMoDx Saliva Collection Kit. Използването на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay с други типове аликвотни части не е оценявано, а работните му характеристики са неизвестни.
- Надеждните резултати зависят от правилното вземане, боравене и съхранение на пробите.
- За приемливи видове проби за употреба с NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay се считат проби от тампон – назални и от средната носна раковина, и проби от бронхоалвеоларен лаваж, но ефективността с тези видове проби не е установена. Тестването на проби от тампон – назални и от средната носна раковина (взети самостоятелно под наблюдение или взети от доставчик на здравни услуги) е ограничено до пациенти със симптоми на COVID-19.
- При тестване на проби от слюнка, NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay трябва да се използва единствено с NeuMoDx Saliva Collection Kit.
- Грешни резултати от тестовете могат да се получат при неправилно вземане, боравене и съхранение на проби, техническа грешка или объркване на епруветки с проби. Неправилен обем на слюнката, в епруветката за стабилизиране на проба, може да намали чувствителността на теста. Освен това грешни отрицателни резултати могат да възникнат и когато броят на вирусните частици в аликвотната част е под границата на откриване на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay.
- Ако не се амплифицират прицелните нуклеинови киселини както за SARS-CoV-2, така и за SPC2, ще бъде съобщен невалиден резултат (Indeterminate (Неопределен), No Result (Няма резултат) или Unresolved (Неполучен)) и тестът трябва да се повтори.
- Делеции или мутации в прицелните региони на анализа NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, могат да повлияят на степента на откриване и да доведат до грешен резултат.
- Наличието на паста за зъби Crest® Pro-Health Advanced Gum Protection в проби слюнка може потенциално да попречи на откриването на РНК на SARS-CoV-2 и да доведе до грешен резултат.
- Положителният резултат е показателен за наличието на РНК на SARS-CoV-2, но не означава непременно наличие на инфекциозен SARS-CoV-2.
- Отрицателните резултати не изключват инфекция с вирус SARS-CoV-2 и не следва да се използват като единствен аргумент за лечението/работата с пациента или решения свързани с общественото здравеопазване.
- Резултатите от NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay трябва да се използват в допълнение към клиничните наблюдения и останалата информация, с която лекарят разполага.
- За да се предотврати замърсяване, се препоръчва спазване на добрата лабораторна практика, включително смяната на ръкавиците преди боравене с проба от пациент.

РЕЗУЛТАТИ

Достъпните резултати от тестовете могат да се разглеждат и отпечатват от раздела „Results (Резултати)“ в прозореца с „Results“ (Резултати) на сензорния екран на NeuMoDx System. Резултатът от теста се обявява за положителен (Positive, POS), отрицателен (Negative, NEG), неопределен (Indeterminate, IND), няма резултат (No Result, NR) или неполучен (Unresolved, UNR) според състоянието на амплификацията на прицелната нуклеинова киселина и контролата за обработката на аликвотните части (Sample Process Control, SPC2).

Критериите за обявяване на резултата за положителен (Positive) или отрицателен (Negative) са посочени във файла с дефиниции за анализа (Assay Definition File, ADF) NeuMoDx SARS-CoV-2, инсталиран на NeuMoDx System. Резултатите за проби от тампон и слюнка се отчитат въз основа на алгоритъма за вземане на решение ADF, обобщен съответно в *Таблицы 1 и 2*, по-долу.

Всички контролни тестове трябва да бъдат изследвани преди интерпретиране на резултатите за пациента. Ако контролите са невалидни, резултатите от пациента не могат да бъдат интерпретирани.

Таблица 1. Интерпретиране на резултати от NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

ОБЩ РЕЗУЛТАТ	ПРИЦЕЛНА НУКЛЕИНОВА КИСЕЛИНА 1 (ген Nsp2) FAM	ПРИЦЕЛНА НУКЛЕИНОВА КИСЕЛИНА 2 (ген N) HEX	КОНТРОЛ ЗА ОБРАБОТКА (SAMPLE PROCESS CONTROL 2, SPC2) краен червен	Интерпретация
POSITIVE (ПОЛОЖИТЕЛЕН)	AMPLIFIED (ИМА АМПЛИФИКАЦИЯ) [5 ≤ Ct < 20 И EPR ≥ 1,2 И EP ≥ 700] OR (ИЛИ) (20 ≤ Ct ≤ 40 И EP ≥ 700)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	Открита РНК на SARS-CoV-2**
	N/A (Не е приложимо)	AMPLIFIED (ИМА АМПЛИФИКАЦИЯ) (5 ≤ Ct < 20 И EPR ≥ 1,5 И EP ≥ 1000) OR (ИЛИ) (20 ≤ Ct ≤ 40 И EP > 1000)		
NEGATIVE (ОТРИЦАТЕЛЕН)	NOT AMPLIFIED (НЯМА АМПЛИФИКАЦИЯ) N/A (Не е приложимо) OR (ИЛИ) (5 ≤ Ct < 20 И EPR < 1,2) OR (ИЛИ) (20 ≤ Ct ≤ 40 И EP < 700) OR (ИЛИ) (Ct > 40)	NOT AMPLIFIED (НЯМА АМПЛИФИКАЦИЯ) N/A (Не е приложимо) OR (ИЛИ) (5 ≤ Ct < 20 И EPR < 1,5) OR (ИЛИ) (20 ≤ Ct ≤ 40 И EP < 1000) OR (ИЛИ) (Ct > 40)	AMPLIFIED (ИМА АМПЛИФИКАЦИЯ) (24 ≤ Ct ≤ 33 И EP ≥ 1000)	Не е открита РНК на SARS-CoV-2
IND (НЕОПРЕДЕЛЕН)*	NOT AMPLIFIED/System Error Detected, Sample Processing Completed (НЯМА АМПЛИФИКАЦИЯ/Установена е грешка в системата, Обработката на аликвотни части е приключена)			Всички резултати за прицелната нуклеинова киселина са невалидни; тествайте аликвотната част отново
NR (НЯМА РЕЗУЛТАТ)*	NOT AMPLIFIED, System Error Detected, Sample Processing Aborted (НЯМА АМПЛИФИКАЦИЯ/Установена е грешка в системата, Обработката на аликвотни части е прекратена)			Обработката на аликвотните части е прекратена; тествайте аликвотната част отново
UNR (НЕПОЛУЧЕН)*	NOT AMPLIFIED/ No System Errors Noted (НЯМА АМПЛИФИКАЦИЯ, Няма отбелязани грешки в системата)			Всички резултати за прицелната нуклеинова киселина са невалидни; тествайте аликвотната част отново

* Системата разполага с възможност за автоматично изпълнение на Repeat (Повторна обработка)/Repeat (Повторение), която крайният потребител може да избере, за да бъде сигурно, че при IND (Неопределен)/NR (Няма резултат)/UNR (Неполучен) автоматично ще бъде извършена повторна обработка, за да се сведе до минимум забавянето на съобщаване на резултатите.

** При желание, в случай, че се амплифицира само една от двете прицелни нуклеинови киселини на SARS-CoV-2, може да бъде извършен повторен тест.

Таблица 2. Интерпретация на резултати от NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay – Проби от слюнка

ОБЩ РЕЗУЛТАТ	ПРИЦЕЛНА НУКЛЕИНОВА КИСЕЛИНА 1 (ген Nsp2) FAM	ПРИЦЕЛНА НУКЛЕИНОВА КИСЕЛИНА 2 (ген N) HEX	КОНТРОЛ ЗА ОБРАБОТКА (SAMPLE PROCESS CONTROL 2, SPC2) краен червен	Интерпретация
POSITIVE (ПОЛОЖИТЕЛЕН)	AMPLIFIED (ИМА АМПЛИФИКАЦИЯ) [5 ≤ Ct < 28 И EP ≥ 600 И EPR > 1,2] OR (ИЛИ) [28 ≤ Ct ≤ 40 И EP ≥ 600]	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	Открита РНК на SARS-CoV-2**
	N/A (Не е приложимо)	AMPLIFIED (ИМА АМПЛИФИКАЦИЯ) [5 ≤ Ct < 28 И EP ≥ 675 И EPR > 1,2] OR (ИЛИ) [28 ≤ Ct ≤ 40 И EP ≥ 675]		
NEGATIVE (ОТРИЦАТЕЛЕН)	NOT AMPLIFIED (НЯМА АМПЛИФИКАЦИЯ) N/A (Не е приложимо) OR (ИЛИ) [5 ≤ Ct < 28 И EPR ≤ 1,2] OR (ИЛИ) [28 ≤ Ct ≤ 42 И EP < 600] OR (ИЛИ) [Ct > 40]	NOT AMPLIFIED (НЯМА АМПЛИФИКАЦИЯ) N/A (Не е приложимо) OR (ИЛИ) [5 ≤ Ct < 28 И EPR ≤ 1,2] OR (ИЛИ) [28 ≤ Ct ≤ 42 И EP < 675] OR (ИЛИ) [Ct > 40]	AMPLIFIED (ИМА АМПЛИФИКАЦИЯ) (24 ≤ Ct ≤ 33 И EP ≥ 1000)	Не е открита РНК на SARS-CoV-2
IND (НЕОПРЕДЕЛЕН)*	NOT AMPLIFIED/System Error Detected, Sample Processing Completed (НЯМА АМПЛИФИКАЦИЯ/Установена е грешка в системата, Обработката на аликвотни части е приключена)			Всички резултати за прицелната нуклеинова киселина са невалидни; тествайте аликвотната част отново
NR (НЯМА РЕЗУЛТАТ)*	NOT AMPLIFIED, System Error Detected, Sample Processing Aborted (НЯМА АМПЛИФИКАЦИЯ/Установена е грешка в системата, Обработката на аликвотни части е прекратена)			Обработката на аликвотните части е прекратена; тествайте аликвотната част отново
UNR (НЕПОЛУЧЕН)*	NOT AMPLIFIED/ No System Errors Noted (НЯМА АМПЛИФИКАЦИЯ, Няма отбелязани грешки в системата)			Всички резултати за прицелната нуклеинова киселина са невалидни; тествайте аликвотната част отново

* Системата разполага с възможност за автоматично изпълнение на Rerun (Повторна обработка)/Repeat (Повторение), която крайният потребител може да избере, за да бъде сигурно, че при IND (Неопределен)/NR (Няма резултат)/UNR (Неполучен) автоматично ще бъде извършена повторна обработка, за да се сведе до минимум забавянето на съобщаване на резултатите.

** При желание, в случай че се амплифицира само една от двете прицелни нуклеинови киселини на SARS-CoV-2, може да бъде извършен повторен тест.

Положителен резултат може да бъде отчетен за аликвотни части, които дават диференциален статус на амплификация, амплифицира се само една от прицелните нуклеинови киселини – Прицелна 1 (ген Nsp2) или Прицелна 2 (ген N). Това може да се случи поради 1) аликвотна част с концентрации, близки или под границата на откриване на теста, 2) мутация в един от прицелните региони или 3) други фактори. В случай на положителен тест, при който се амплифицира само една от прицелните нуклеинови киселини, може да се обмисли повторно тестване, ако контролата SPC2 е отрицателна. Ако повторният резултат остане същият, трябва да се извърши допълнително тестване за потвърждение, ако това е клинично показано.

Invalid (Невалидни) резултати

Ако анализ NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, извършен на NeuMoDx System, не даде валиден резултат, според вида на възникналата грешка, той ще бъде съобщен като Indeterminate (неопределен), No Result (няма резултат) или Unresolved (неполучен) и за получаване на валиден резултат тестът трябва да бъде повторен.

Indeterminate (Неопределен) резултат ще се съобщи, ако бъде установена грешка в NeuMoDx System по време на обработката на алиquotната част. Ако бъде съобщен резултат Indeterminate (Неопределен), се препоръчва извършване на повторен тест.

No Result (няма резултат) ще бъде съобщен, ако в NeuMoDx System е установена грешка и обработката на алиquotната част е прекратена. Ако бъде съобщено, че No Result (няма резултат), се препоръчва извършване на повторен тест.

Unresolved (Неполучен) резултат ще се съобщи, ако не бъде открита прицелна нуклеинова киселина и няма амплификация на контрола за обработката на алиquotните части, което означава евентуален проблем в реактивите или наличие на инхибитори. Ако бъде съобщен резултат Unresolved (Неполучен), се препоръчва извършване на повторен тест като първа стъпка. Ако и повторното тестване е неуспешно, разредена проба може да се използва за смекчаване на ефектите от евентуално инхибиране на алиquotната част.

Контрол на качеството

Лабораторията носи отговорност за процедурите за вътрешен контрол на качеството, чрез които се следи точността и прецизността на цялостния аналитичен процес, и трябва да установи броя, вида и честотата на тестване на контролните материали.

1. С NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay не се предоставят контролни материали. От NeuMoDx е валидиран и се препоръчва следният контролен материал. Контролите трябва да отговарят на същите изисквания за минимален обем като посочените по-горе за клиничните алиquotни части в зависимост от размера на носача за епруветки с проби.

За проби от тампон се препоръчват следните контроли

- Положителна контрола:
 - Пречистена геномна РНК на SARS-CoV-2 (Каталожен № VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, USA) при крайна концентрация 5E3 cp/mL
 - Инактивиран с топлина SARS-CoV-2 (Каталожен № VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, USA) при крайна концентрация 5E3 cp/mL
 - 5 mL NATtrol™ SARS-CoV-2 (recombinant) Stock (съдържа само N ген, Каталожен № 0831042, ZeptoMetrix, Buffalo, NY, USA) в 1 mL BD UVT среда.
- Negative control (Отрицателен контрол): Среда Soran/BD UVT или еквивалентна.

За проби от слюнка се препоръчват следните контроли

Положителна контрола: Разрежете някой от следните материали в смес от вода за молекулярен анализ и SSB в съотношение 1:1,67 вода/SSB (об/об):

- Пречистена геномна РНК на SARS-CoV-2 (Каталожен № VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, USA) при крайна концентрация 5E3 cp/mL
- Инактивиран с топлина SARS-CoV-2 (Каталожен № VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, USA) при крайна концентрация 5E3 cp/mL
- NATtrol™ SARS-CoV-2 (Recombinant) Stock (съдържа само N ген, Каталожен № 0831042, ZeptoMetrix, Buffalo, NY, USA) в разреждане 1:20.

Negative control (Отрицателен контрол): 0,6 mL вода за молекулярен анализ, добавена към 1 mL буфер за стабилизиране на слюнка (Saliva Stabilization Buffer, SSB), или в съотношение 1:1,67 вода/SSB (об/об).

2. Препоръчително е на всеки 24 часа и преди обработка на алиquotни части от пациенти, потребителите да обработват по един набор положителни и отрицателни контроли.
3. Когато обработвате контроли, поставяйте етикетирани контроли в носача за епруветки с проби и използвайте сензорния екран, за да заредите носача в NeuMoDx System от полицата на автоматичното зареждащо устройство. След като бъдат дефинирани, NeuMoDx System ще разпознае баркодовете и ще започне да обработва контролите.
4. Във всяка NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip са включени праймери и сонда, специфични за контрола на процеса на обработка на алиquotната част (SPC2). Тази контрола за обработка на алиquotните части позволява на NeuMoDx System да следи ефикасността на процесите за извличане на РНК и амплификация с RT-PCR.
5. Преди да започне RT-PCR, NeuMoDx System автоматично извършва „FILL CHECK“ (ПРОВЕРКА НА ЗАПЪЛВАНЕТО), за да бъде сигурно, че камерата за PCR е пълна с разтвор и съдържа достатъчно количество флуоресцентна сонда.
6. Софтуерът на NeuMoDx System непрекъснато следи датчиците и изпълнителните механизми в системата, за да осигури нейната безопасна и ефективна работа.
7. Използват се различни режими за възстановяване след грешки във флуидните системи с активно следене на операциите за аспириране и накапване, за да бъде сигурно, че системата ще може безопасно и ефективно да приключи обработката на всички алиquotни части или да изведе съответен код на грешка.

8. NeuMoDx System има възможност за автоматично изпълнение на Rerun (Повторна обработка)/Repeat (Повторение), която крайният потребител може да избере, за да бъде сигурно, че при INVALID (НЕВАЛИДЕН) резултат автоматично ще се извърши повторна обработка за минимално забавяне на съобщаването на резултатите.
9. Положителен резултат от теста, съобщен за алиquotна част с отрицателна контрола, може да означава проблем с контаминация на пробата. Съвети за отстраняване на проблеми ще намерите в *Ръководството за оператора на NeuMoDx 288 или 96 Molecular System*.
10. Отрицателен резултат, съобщен за алиquotна част с положителна контрола, може да означава проблем с реактив или NeuMoDx System. Съвети за отстраняване на проблеми ще намерите в *Ръководството за оператора на NeuMoDx 288 или 96 Molecular System*.

РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Аналитична чувствителност – Алиquotни части от назофарингеални тампони

Границата на откриване (Limit of Detection, LoD) на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay бе определена чрез тестване на поредица от разреждания на обединени отрицателни клинични алиquotни части от назофарингеални тампони (найлонови флок-тампони, взети в UTM [Coran Diagnostic Inc, CA] или UVT [BD, NJ]), добавена с геномна РНК на SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52285) и обработени, с използване както на ДИРЕКТНА процедура, така и процедура с ПРЕДВАРИТЕЛНА ОБРАБОТКА. В двете системи NeuMoDx System за всяка процедура бяха оценени най-малко двадесет репликацията от всяко съотношение на разреждане. LoD беше определено като **150 копия/mL**.

Таблица 3. Ниво на откриване и граница на откриване за SARS-CoV-2 в NeuMoDx 96 Molecular System: Процедура с предварителна обработка

SARS-CoV-2 LoD: N96, Процедура с предварителна обработка								
Прицелно ниво	Валидни резултати	Ген Nsp2 Положителни		Ген Nsp2 Ниво на откриване	Ген N Положителни		Ген N Ниво на откриване	Ниво на амплификация за двете прицелни нуклеинови киселини
		n (брой)	Средно Ct		n (брой)	Средно Ct		
250 cp/mL	22	22	31,7	100%	22	30,9	100%	100%
150 cp/mL	20	20	31,5	100%	20	31,0	100%	100%
50 cp/mL	24	0	n/a (не е приложимо)	0%	22	31,8	91,7%	0%
Negative (Отрицателен)	30	n/a (не е приложимо)		0%	0	n/a (не е приложимо)	0%	0%
N96 LoD: 150 cp/mL [най-ниското прицелно ниво показващо > 95% ниво на откриване за двете прицелни нуклеинови киселини]								

Таблица 4. Ниво на откриване и граница на откриване за SARS-CoV-2 в NeuMoDx 288 Molecular System: Процедура с предварителна обработка

SARS-CoV-2 LoD: N288, Процедура с предварителна обработка								
Прицелно ниво	Валидни резултати	Ген Nsp2 Положителни		Ген Nsp2 Ниво на откриване	Ген N Положителни		Ген N Ниво на откриване	Ниво на амплификация за двете прицелни нуклеинови киселини
		n (брой)	Средно Ct		n (брой)	Средно Ct		
250 cp/mL	21	21	32,1	100%	21	31,4	100%	100%
150 cp/mL	26	26	31,7	100%	26	31,2	100%	100%
50 cp/mL	21	11	32,2	52,4%	20	32,2	95,2%	52,4%
Negative (Отрицателен)	20	0	n/a (не е приложимо)	0%	0	n/a (не е приложимо)	0%	0%
N288 LoD: 150 cp/mL [най-ниското прицелно ниво показващо > 95% ниво на откриване за двете прицелни нуклеинови киселини]								

Таблица 5. Ниво на откриване и граница на откриване за SARS-CoV-2 в NeuMoDx 96 Molecular System: Директна процедура

SARS-CoV-2 LoD: N96, Директна процедура								
Прицелно ниво	Валидни резултати	Ген Nsp2 Положителни		Ген Nsp2 Ниво на откриване	Ген N Положителни		Ген N Ниво на откриване	Ниво на амплификация за двете прицелни нуклеинови киселини
		n (брой)	Средно Ct		n (брой)	Средно Ct		
400 cp/mL	24	23*	32,4	95,8%	24	31,1	100,0%	95,8%
250 cp/mL	24	24	33,0	100,0%	24	31,7	100,0%	100,0%
150 cp/mL	24	24	33,4	100,0%	24	32,4	100,0%	100,0%
50 cp/mL	24	12	32,6	50,0%	18	32,8	75,0%	41,7%**
Negative (Отрицателен)	22	0		0%	0		0%	0%
N96 LoD: 150 cp/mL [най-ниското прицелно ниво показващо > 95% ниво на откриване за двете прицелни нуклеинови киселини]								

* Тази аликвотна част допълнително показва слаба амплификация SPC2, а липсата на амплификация се смята за артефакт на системната обработка. Това се подкрепя от 100% ниво на откриване при същата прицелна концентрация в RPT-8505B (клинична оценка). Освен това, за това проучване е постигнато 100% ниво на откриване при по-ниските концентрации 250 cp/mL и 150 cp/mL.

** Десет от 24-те аликвотни части имат и двете прицелни нуклеинови киселини, открити при 50 cp/mL, за общо ниво на положителност от 41,7%.

Таблица 6. Ниво на откриване и граница на откриване за SARS-CoV-2 в NeuMoDx 288 Molecular System: Директна процедура

SARS-CoV-2 LoD: N288, Директна процедура								
Прицелно ниво	Валидни резултати	Ген Nsp2 Положителни		Ген Nsp2 Ниво на откриване	Ген N Положителни		Ген N Ниво на откриване	Ниво на амплификация за двете прицелни нуклеинови киселини
		n (брой)	Средно Ct		n (брой)	Средно Ct		
400 cp/mL	24	24	32,8	100,0%	24	31,7	100,0%	100,0%
250 cp/mL	24	24	33,0	100,0%	24	32,0	100,0%	100,0%
150 cp/mL	22	21	33,5	95,5%	22	32,4	100,0%	95,5%
50 cp/mL	24	20	34,3	83,3%	24	33,4	100,0%	83,3%
Negative (Отрицателен)	24	0		0,0%	0		0,0%	0,0%
N288 LoD: 150 cp/mL [най-ниското прицелно ниво показващо > 95% ниво на откриване за двете прицелни нуклеинови киселини]								

Аналитична чувствителност – аликвотни части от слюнка

Границата на откриване (LoD) на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay с аликвотни части от слюнка беше оценена чрез тестване на поредица от разреждания на обединени отрицателни аликвотни части от слюнка (смесени с NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer при съотношение слюнка към буфер 1:1,67), с добавка γ-облъчен вирус SARS-CoV-2 virus (BEI Resources NR-52287) или SARS-CoV-2 геномна PHK (BEI Resources NR-52285) и обработен с помощта на директна процедура. При всяко разреждане най-малко пет репликата бяха оценени около очакваното LoD, последвано от потвърждаваща обработка на поне двадесет репликата при най-ниските нива, които всички показаха положителни резултати. LoD за геномна PHK и γ-облъчен вирус бяха определени съответно като **50 копия/mL** и **0,0075 TCID50/mL**.

Таблица 7. Нива на откриване и предварителна граница на откриване с облъчен с γ-лъчи SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 LoD; γ-облъчен вирус SARS-CoV-2								
Прицелно ниво	Валидни резултати	Ген Nsp2 Положителни		Ген Nsp2 Ниво на откриване	Ген N Положителни		Ген N Ниво на откриване	Ниво на амплификация за двете прицелни нуклеинови киселини
		N (брой)	Средно Ct		n (брой)	Средно Ct		
0,01 TCID50/mL	5	5	32,8	100%	5	32,6	100%	100%
0,005 TCID50/mL	5	5	34,0	100%	5	33,1	100%	100%
0,0025 TCID50/mL	10	4	33,5	40%	5	32,7	50%	30%*
Предварителна LoD – γ-облъчен вирус: 0,005 TCID50/mL [най-ниското прицелно ниво, показващо > 95% ниво на откриване за двете прицелни нуклеинови киселини]								
* Три от десет (3/10) аликвотни части имат и двете прицелни нуклеинови киселини, открити при 0,0025 TCID50/mL, за общо ниво на положителност от 30%								

Таблица 8. Нива на откриване и предварителна граница на откриване със SARS-CoV-2 gRNA

SARS-CoV-2 LoD; SARS-CoV-2 геномна РНК								
Прицелно ниво	Валидни резултати	Ген Nsp2 Положителни		Ген Nsp2 Ниво на откриване	Ген N Положителни		Ген N Ниво на откриване	Ниво на амплификация за двете прицелни нуклеинови киселини
		N (брой)	Средно Ct		n (брой)	Средно Ct		
100 ср/mL	5	5	32,7	100%	5	31,8	100%	100%
50 ср/mL	5	5	33,3	100%	5	32,5	100%	100%
40 ср/mL	10	6	34,4	60%	9	33,1	90%	60%*
25 ср/mL	10	4	34,1	40%	9	33,0	90%	40%**
Предварителна LoD – gRNA: 50 ср/mL [най-ниското прицелно ниво, показващо > 95% ниво на откриване за двете прицелни нуклеинови киселини]								
* Шест от десет (6/10) аликвотни части имат и двете прицелни нуклеинови киселини, открити при 40 ср/mL, за общо ниво на положителност от 60%								
** Четири от десет (4/10) аликвотни части имат и двете прицелни нуклеинови киселини, открити при 25 ср/mL, за общо ниво на положителност от 40%								

Таблица 9. Потвърдени нива на откриване и граница на откриване с γ-облъчен SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 LoD; γ-облъчен вирус SARS-CoV-2									
Система	Прицелно ниво	Валидни резултати	Ген Nsp2 Положителни		Ген Nsp2 Ниво на откриване	Ген N Положителни		Ген N Ниво на откриване	Ниво на амплификация за двете прицелни нуклеинови киселини
			N (брой)	Средно Ct		n (брой)	Средно Ct		
N288	0,0075 TCID50/mL	20	20	33,7	100%	20	33,0	100%	100%
N96	0,0075 TCID50/mL	20	20	34,2	100%	20	33,8	100%	100%
N288	0,005 TCID50/mL	20	18	33,4	90%	18	33,3	90%	85%*
N96	0,005 TCID50/mL	20	15	33,4	80%	16	33,3	80%	65%**
N288 LoD: 0,0075 TCID50/mL [най-ниското прицелно ниво, показващо > 95% ниво на откриване за двете прицелни нуклеинови киселини]									
N96 LoD: 0,0075 TCID50/mL [най-ниското прицелно ниво, показващо > 95% ниво на откриване за двете прицелни нуклеинови киселини]									
* Седемнадесет (17) от двадесет (20) аликвотни части имат и двете прицелни нуклеинови киселини, открити на N288, за общо ниво на положителност от 85%									
** Тринадесет (13) от двадесет (20) аликвотни части имат и двете прицелни нуклеинови киселини, открити на N96, за общо ниво на положителност от 65%									

Таблица 10. Потвърдени нива на откриване и граница на откриване със SARS-CoV-2 gRNA

SARS-CoV-2 LoD; SARS-CoV-2 геномна РНК									
Система	Прицелно ниво	Валидни резултати	Ген Nsp2 Положителни		Ген Nsp2 Ниво на откриване	Ген N Положителни		Ген N Ниво на откриване	Ниво на амплификация за двете прицелни нуклеинови киселини
			N (брой)	Средно Ct		n (брой)	Средно Ct		
N288	50 cp/mL	20	20	34,4	100%	20	33,9	100%	100%
N96	50 cp/mL	20	19	33,9	95%	19	33,8	95%	95%*
<p>N288 LoD: 50 cp/mL [най-ниското прицелно ниво, показващо > 95% ниво на откриване за двете прицелни нуклеинови киселини] N96 LoD: 50 cp/mL [най-ниското прицелно ниво, показващо > 95% ниво на откриване за двете прицелни нуклеинови киселини]</p>									
<p>* Деветнадесет (19) от двадесет (20) аликвотни части имат и двете прицелни нуклеинови киселини, открити на N96, за общо ниво на положителност от 95%</p>									

Инклузивност

Инклузивността на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay бе оценена с компютърно моделиран (*in silico*) анализ със свързване на аналитичните праймери и сонди към всички налични SARS-CoV-2 последователности (n = 96) в NCBI база данни от 14 март 2020 г. Регионите на тестовите праймери и сонди бяха сравнени чрез *in silico* анализ, зада се провери хомологията на последователност с циркулиращи щамове SARS-CoV-2. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay показва 100% хомология за всички, с изключение на една последователност за ген Nsp2 (Прицелна 1). Установено бе, че едната последователност има несъответствие на един нуклеотид в правия праймер, без предсказуемо въздействие върху ефективността на анализа. Установено бе, че хомологията между праймерите на N гена (Прицелна 2) и сондата е 100% за всички налични последователности.

Кръстосана реактивност/Микробна интерференция

Анализът NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay беше оценен с компютърно моделиран *in silico* анализ за възможни кръстосани реакции с микроорганизмите, показани в Таблица 11, чрез индивидуално свързване на праймерите и сондите от анализа NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay с последователности в базата данни на NCBI. Нито една от анализиранияте последователности не показва хомология за праймерите или сондата на гена Nsp2 (Прицелна 1). *Haemophilus influenzae* (CP000672.1) показва хомология с правия праймер на гена N (Прицелна 2), но няма значителна хомология с обратния праймер и сонда. По същия начин SARS коронавирусуът (AY345986.1) показва хомология за правия праймер и сондата на N гена, но няма значителна хомология за обратния праймер. *Pseudomonas aeruginosa* (CP000438.1) показва хомология за правия праймер SPC2, но не и за някоя от прицелните на SARS-CoV-2. Следователно *in silico* анализът не показва вероятна кръстосана реактивност към нито една от оценените последователности. За да се потвърди, че *H. influenzae* и *P. aeruginosa* не представляват риск от кръстосана реактивност или микробни интерференции, бе извършено допълнително изпитване, резултатите от което са представени в Таблица 12 и 13.

Таблица 11. Анализ *In Silico* за кръстосано реактивни организми

Микроорганизъм	Номер(а) за достъп до NCBI GenBank	Микроорганизъм	Номер(а) за достъп до NCBI GenBank
Човешки коронавирус 229E	KF514433.1	Грипен вирус В	MK969560.1
	KF514432.1	Ентеровирус	JF896312.1
Човешки коронавирус OC43	KX344031.1	Респираторен синцитиален вирус	JN032120.1
	KF530099.1	Риновирус	NC_001490.1
Човешки коронавирус HKU1	KF430201.1	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	NZ_LN847241.1
	MN940245.1	<i>Haemophilus influenzae</i>	CP000672.1
Човешки коронавирус NL63	KF530114.1	<i>Legionella pneumophila</i>	CP015928.1
	KF530113.1	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	AP018036.1
SARS коронавирус	AY686863.1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CP027540.1
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	AE009949.1
MERS коронавирус	MN013216.1	<i>Bordetella pertussis</i>	CP011448.1
Аденовирус	AC_000017.1	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	CP039772.1
Човешки метапневмовирус (Human Metapneumovirus, hMPV)	KJ627437.1	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	MN010446.1
Вирус на парагрип 1	KX639498.1	<i>Candida albicans</i>	NC_018046.1
Вирус на парагрип 2	KM190939.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CP000438.1
Вирус на парагрип 3	KF530243.1	<i>Staphylococcus epidermis</i>	KY750253.1
Вирус на парагрип 4	KF483663.1	<i>Streptococcus salivarius</i>	CP020451.2
Грипен вирус А	MN798556.1		

Таблица 12. Изпитване за кръстосана реактивност и интерференции за *H. Influenzae*

АЛИКВОТНА ЧАСТ		Валидни резултати	Брой положителни за ген N	% положителни за ген N (жълто)	Среден Ct за ген N	# положителни за ген Nsp2	% положителни ген Nsp2 (зелено)	Среден Ct за ген Nsp2	Среден Ct за SPC2
Кръстосана реактивност	Чиста UVT (Отрицателна контрола)	3	0	0%	N/A (Не е приложимо)	0	0%	N/A (Не е приложимо)	27,7
	UVT+ <i>H. Influenzae</i> (7,2Е6 CFU/mL)	3	0	0%	N/A (Не е приложимо)	0	0%	N/A (Не е приложимо)	28,3
Интерференция	Чиста PHK на UVT + SARS-CoV-2 (750 копия/mL) (Положителна контрола)	3	3	100%	32,03	3	100%	34,05	27,8
	PHK на UVT+ <i>H. Influenzae</i> (7,2Е6 CFU/mL) + SARS-CoV-2 (750 копия/mL)	3	3	100%	32,45	3	100%	33,98	27,7

Таблица 13. Изпитване за кръстосана реактивност и интерференции за *P. aeruginosa*

АЛИКВОТНА ЧАСТ		Валидни резултати	Ген N (HEX)			Ген Nsp2 (FAM)			SPC2 (Краен червен)
			Пол.	% положителни	Среден Ct	Пол.	% положителни	Среден Ct	Среден Ct
Кръстосана реактивност	UVT+ <i>P. aeruginosa</i> (1 ^{Е6} CFU/mL)	3	0	0%	N/A (Не е приложимо)	0	0%	N/A (Не е приложимо)	27,5
Интерференция	Чиста UVT контрола	3	3	100%	30,3	3	100%	32,0	26,9
	Positive (Положителен)								
	UVT + <i>P. aeruginosa</i> (1 ^{Е6} CFU/mL) + РНК на SARS-CoV-2 (450 копия/mL)	3	3	100%	30,4	3	100%	32,0	27,0

Интерфериращи вещества – Аликвотни части от назофарингеални тампони

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay е оценен за резистентност към интерференция, причинена от вещества, потенциално свързани със вземането на проби от назофарингеални тампони. Към остатъчните клинични отрицателни проби от назофарингеални тампони е добавена геномна РНК нуклеинова киселина на SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52285) при 5X LoD и обработени в присъствие и отсъствие на агентите, показани по-долу в **Таблица 14**. Никои от включените в тестването вещества, не са имали нежелан ефект върху работните характеристики на анализа.

Таблица 14. Вещества изпитани за интерференция

		Вещество	Концентрация*
Ендогенни		Муцин	0,5% (тегло/обем)
		Кръв	2% (обем/обем)
Екзогенни		Afrin® Original (оксиметазолин)	15% (обемна концентрация – обем/обем)
		Назален спрей Zicam® Cold Remedy	5% (обемна концентрация – обем/обем)
		Flonase® Allergy Relief (флутиказон)	5% (обемна концентрация – обем/обем)
		Беклометазон	10 mg/mL
		Мупироцин	11,4 mg/mL
		Relenza® (занамивир)	5,25 mg/mL
		Tamiflu® (оселтамивир)	7,5 mg/mL
	Тобрамицин	1,8 mg/mL	

*Забележка: Показаните концентрации са използвани за насищане на тампони преди дозиране на изкуствено създадени положителни клинични аликвотни части с интерфериращото вещество. Следователно те са представителни за нивото на допустимото място на вземане на тампонни проби.

Интерфериращи вещества – аликвотни части от слюнка

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay е оценен за резистентност към интерференция, причинена от вещества, потенциално свързани със вземането на проби от слюнка. Събраната отрицателна слюнка е с добавен γ-облъчен вирус SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52287) при 10X LoD, приготвен с NeuMoDx Saliva Collection Kit и обработен в присъствие и отсъствие на агентите, показани по-долу в **Таблица 15**. Никои от включените в тестването вещества, не са имали нежелан ефект върху работните характеристики на анализа при дадени концентрации.

Таблица 15. Вещества изпитани за интерференция – Аликвотни части от слюнка

	Вещество	Концентрация
Ендогенни	Цялата кръв	1% обем/обем
	Altoids™ (Spearmint)	2% тегло/обем
Екзогенни	Aspirin™	1% тегло/обем
	LISTERINE® Ultra-clean антисептична вода за уста	1% обем/обем
	Halls™ бонбони за кашлица (Mentho-Lyptus)	1% тегло/обем
	Модерна защита на венците Crest Pro-Health	0,001% тегло/обем*
	Сироп за кашлица Wal-Tussin® DM Max	1% обем/обем

* Концентрацията на това вещество се отчита в резултат на проучване на дозата за реакция от 0,1%, където е доказано, че има инхибиращо действие.

Възпроизводимост

Вътрешно-лабораторната възпроизводимост на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay е проверена чрез ретроспективен анализ на ефективността, използвайки отрицателни и изкуствено създадени положителни клинични аликвотни части от назофарингеални тампони. Данните, обобщени в Таблицы 16а–с, представляват резултатите от тестване, извършено от множество оператори, на два инструмента, в рамките на тридневен период. Представени са резултати от аликвотни части, подготвени както с ДИРЕКТНА процедура, така и с процедура с ПРЕДВАРИТЕЛНА ОБРАБОТКА.

Таблица 16а. Цялостна възпроизводимост и прецизност на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

Ниво SARS-CoV-2 (ср/mL)	N (брой)	Прицелна N			Прицелна Nsp2			SPC2		
		% положителни	Среден Ct	Ct %CV	% положителни	Среден Ct	Ct %CV	% положителни	Среден Ct	Ct %CV
2000	16	100%	29,3	2,1%	100%	30,7	2,4%	100%	27,1	2,1%
1000	14	100%	29,9	2,1%	100%	31,2	2,6%	100%	27,1	2,3%
500	28	100%	30,9	2,2%	100%	32,0	2,8%	100%	27,3	1,6%
400	77	100%	31,2	2,1%	99%	32,4	2,2%	100%	27,2	1,7%
250	91	100%	31,5	2,1%	100%	32,4	2,6%	100%	27,4	1,6%
150	46	100%	31,1	1,8%	100%	31,6	1,7%	100%	27,1	2,0%
0	178	0%	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	0%	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	100%	27,5	2,6%

Таблица 16б. Възпроизводимост и прецизност на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

Прицелна	Ниво (ср/mL)	NeuMoDx 288 Molecular System				NeuMoDx 96 Molecular System			
		N (брой)	% положителни	Среден Ct	Ct %CV	N (брой)	% положителни	Среден Ct	Ct %CV
Прицелна N	2000	12	100%	29,3	2,3%	4	100%	29,3	1,4%
	1000	11	100%	30,0	2,0%	3	100%	29,5	1,6%
	500	21	100%	30,8	2,2%	7	100%	31,1	1,7%
	400	46	100%	31,2	2,3%	31	100%	31,1	1,9%
	250	45	100%	31,7	2,0%	46	100%	31,3	2,0%
	150	26	100%	31,2	1,6%	20	100%	31,0	1,9%
Прицелна Nsp2	2000	12	100%	30,7	2,3%	4	100%	30,8	2,6%
	1000	11	100%	31,3	2,5%	3	100%	26,8	0,4%
	500	21	100%	31,9	2,9%	7	100%	32,1	2,0%
	400	46	100%	32,4	2,4%	31	97%	32,3	2,0%
	250	45	100%	32,6	2,3%	46	100%	32,3	2,8%
	150	26	100%	31,7	1,8%	20	100%	31,5	1,6%

Таблица 16с. Цялостна възпроизводимост и прецизност на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

Прицелна	Ниво (ср/mL)	Директна процедура				Процедура с предварителна обработка			
		N (брой)	% положителни	Среден Ct	Ct %CV	N (брой)	% положителни	Среден Ct	Ct %CV
Прицелна N	2000	8	100%	29,7	0,8%	8	100%	28,8	1,9%
	1000	7	100%	30,5	0,7%	7	100%	29,4	1,2%
	500	15	100%	31,3	1,3%	13	100%	30,3	1,4%
	400	63	100%	31,4	1,8%	14	100%	30,3	1,0%
	250	48	100%	31,9	1,5%	43	100%	31,1	2,0%
Прицелна Nsp2	2000	8	100%	31,2	1,3%	8	100%	30,1	1,9%
	1000	7	100%	31,9	0,6%	7	100%	30,4	1,5%
	500	15	100%	32,6	1,6%	13	100%	31,3	2,2%
	400	63	98%	32,6	1,6%	14	100%	31,4	2,0%
	250	48	100%	33,0	1,8%	43	100%	31,9	2,2%

Клинични работни характеристики
а. Тестване на изкуствено създадени проби – аликвотни части от назофарингеални тампони

Ефективността на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay с остатъчни клинични проби от назофарингеални тампони (Найлонов флок-тампон, взети в UTM [Copan Diagnostic Inc, CA] или UVT [BD, NJ]) беше оценена с помощта на панел от 82 отрицателни клинични аликвотни части и 87 изкуствено създадени положителни клинични аликвотни части, предварително подадени за тестване на грипен и/или респираторен синцитиален вирус от пациенти с признаци и симптоми на респираторна инфекция. Положителните изкуствено създадени аликвотни части бяха получени чрез добавяне на геномна РНК на SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52285) в отрицателни клинични аликвотни части. От 87 изкуствено създадени положителни аликвотни части, 57 са с концентрации 1 – 2X LoD и 30 са с концентрации 4 – 8X LoD. Обработката на аликвотни части беше извършена с използване както на ДИРЕКТНА процедура, така и на процедура с ПРЕДВАРИТЕЛНА ОБРАБОТКА в две NeuMoDx Systems.

Всички положителни аликвотни части са докладвани като положителни, а всички отрицателни аликвотни части са отчетени като отрицателни, както е описано в *Таблицы 17–20*.

Таблица 17. Предварително обработени проби от тампони само в NeuMoDx 288 Molecular System

Процедура с предварителна обработка: NeuMoDx 288 Molecular System					
Концентрация на аликвотната част	n (брой)	Прицелна 1 (ген Nsp2)		Прицелна 2 (ген N)	
		% положителни (двустранни 95% ДИ)	Средно Ct	% положителни (двустранни 95% ДИ)	Средно Ct
225 cp/mL ~1,5X LoD	12	100 (75,6 – 99,9)	32,5	100 (75,6 – 99,9)	32,2
400 cp/mL ~2,7X LoD	11	100 (74,0 – 99,9)	31,4	100 (74,0 – 99,9)	30,2
500 cp/mL ~3,3X LoD	10	100 (72,1 – 99,9)	31,2	100 (72,1 – 99,9)	30,2
1000 cp/mL	5	100 (56,4 – 99,9)	30,5	100 (56,4 – 99,9)	29,4
2000 cp/mL	6	100 (60,8 – 99,9)	30,2	100 (60,8 – 99,9)	28,8
Negative (Отрицателен)	29	0 (n/a) (не е приложимо)	n/a (не е приложимо)	0 (n/a) (не е приложимо)	n/a (не е приложимо)
Ефективността спрямо очакваните резултати е: Процент съгласуваност на положителните резултати 44/44 = 100% (95% ДИ: 91,9% – 100%) Процент съгласуваност на отрицателните резултати 29/29 = 100% (95% ДИ: 88,2% – 100%)					

Таблица 18. Предварително обработени проби от тампони само в NeuMoDx 96 Molecular System

Процедура с предварителна обработка: NeuMoDx 96 Molecular System					
Концентрация на аликвотната част	n (брой)	Прицелна 1 (ген Nsp2)		Прицелна 2 (ген N)	
		% положителни (двустранни 95% ДИ)	Средно Ct	% положителни (двустранни 95% ДИ)	Средно Ct
225 cp/mL ~1,5X LoD	12	100 (75,6 – 99,9)	32,0	100 (75,6 – 99,9)	31,5
400 cp/mL ~2,7X LoD	3	100 (43,7 – 99,8)	31,2	100 (43,7 – 99,8)	30,4
500 cp/mL ~3,3X LoD	3	100 (43,7 – 99,8)	31,5	100 (43,7 – 99,8)	30,6
1000 cp/mL	2	100 (34,2 – 99,8)	30,2	100 (34,2 – 99,8)	29,2
2000 cp/mL	2	100 (34,2 – 99,8)	30,1	100 (34,2 – 99,8)	28,9
Negative (Отрицателен)	20	0 (n/a) (не е приложимо)	n/a (не е приложимо)	0 (n/a) (не е приложимо)	n/a (не е приложимо)
Ефективността спрямо очакваните резултати е: Процент съгласуваност на положителните резултати 22/22 = 100% (95% ДИ: 85,0% – 100%) Процент съгласуваност на отрицателните резултати 20/20 = 100% (95% ДИ: 83,8% – 100%)					

Таблица 19. Директна процедура на проби от тампон само в NeuMoDx 288 Molecular System

Директна процедура: NeuMoDx 288 Molecular System					
Концентрация на аликвотната част	n (брой)	Прицелна 1 (ген Nsp2)		Прицелна 2 (ген N)	
		% положителни (двустрани 95% ДИ)	Средно Ct	% положителни (двустрани 95% ДИ)	Средно Ct
225 cp/mL ~1,5X LoD	12	100 (75,6 – 99,9)	33,8	100 (75,6 – 99,9)	32,7
400 cp/mL ~2,7X LoD	11	100 (74,0 – 99,9)	32,4	100 (74,0 – 99,9)	31,1
500 cp/mL ~3,3X LoD	11	100 (74,0 – 99,9)	32,5	100 (72,1 – 99,9)	31,3
1000 cp/mL	6	100 (60,8 – 99,9)	31,9	100 (56,4 – 99,9)	30,5
2000 cp/mL	6	100 (60,8 – 99,9)	31,1	100 (60,8 – 99,9)	29,7
Negative (Отрицателен)	33	0 (n/a) (не е приложимо)	n/a (не е приложимо)	0 (n/a) (не е приложимо)	n/a (не е приложимо)
Ефективността спрямо очакваните резултати е:					
		Процент съгласуваност на положителните резултати		46/46 = 100% (95% ДИ: 92,2% – 100%)	
		Процент съгласуваност на отрицателните резултати		33/33 = 100% (95% ДИ: 89,5% – 100%)	

Таблица 20. Директна процедура на проби от тампон само в NeuMoDx 96 Molecular System

Директна процедура: NeuMoDx 96 Molecular System					
Концентрация на аликвотната част	n (брой)	Прицелна 1 (ген Nsp2)		Прицелна 2 (ген N)	
		% положителни (двустрани 95% ДИ)	Средно Ct	% положителни (двустрани 95% ДИ)	Средно Ct
225 cp/mL ~1,5X LoD	12	100 (75,6 – 99,9)	33,4	100 (75,6 – 99,9)	32,3
400 cp/mL ~2,7X LoD	4	100 (50,9 – 99,9)	32,7	100 (50,9 – 99,9)	31,7
500 cp/mL ~3,3X LoD	4	100 (50,9 – 99,9)	32,6	100 (50,9 – 99,9)	31,5
1000 cp/mL	1	100 (20,7 – 99,8)	31,9	100 (20,7 – 99,8)	30,2
2000 cp/mL	2	100 (34,2 – 99,8)	31,5	100 (34,2 – 99,8)	29,7
Negative (Отрицателен)	0	0 (n/a) (не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	0 (n/a) (не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
Ефективността спрямо очакваните резултати е:					
		Процент съгласуваност на положителните резултати		23/23 = 100% (95% ДИ: 85,6% – 100%)	
		Процент съгласуваност на отрицателните резултати		N/A (неприложимо)	

в. Тестване на изкуствено създадени проби – аликвотни части от слюнка

Ефективността на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay с аликвотни части от слюнка (подготвени с използване на NeuMoDx Saliva Collection Kit) беше оценена с помощта на панел от 36 отрицателни донорски аликвотни части. Всяка аликвотна част от здрав донор е използвана за приготвяне на отрицателна и изкуствено създадена положителна аликвотна част чрез добавяне на γ-облъчен вирус SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52287) – общо 72 проби за тестване. От 36 изкуствено създадени положителни аликвотни части, 28 са с концентрации 1,5 – 2X LoD, 4 са с 10X LoD и 4 са с 20X LoD. Обработката на аликвотни части беше извършена с помощта на дефинирана от потребителя процедура UserSpecified2 (Специфицирана от потребител 2).

Всички положителни аликвотни части са докладвани като положителни, а всички отрицателни аликвотни части са отчетени като отрицателни, както е описано в Таблица 21.

Таблица 21. Аликвотни части от слюнка в NeuMoDx 288 Molecular System

Концентрация на аликвотната част	n (брой)	Прицелна 1 (ген Nsp2)		Прицелна 2 (ген N)													
		% положителни (двустранни 95% ДИ)	Средно Ct	% положителни (двустранни 95% ДИ)	Средно Ct												
0,01125 – 0,015 TCID50/mL (1,5 – 2X LoD)	27	96 (81,7 – 99,3)	33,2	100 (87,6 – 100)	33,1												
0,075 TCID50/mL (10X LoD)	4	100 (51,0 – 100)	32,7	100 (51,0 – 100)	32,3												
0,15 TCID50/mL (20X LoD)	4	100 (51,0 – 100)	31,0	100 (51,0 – 100)	30,9												
Negative (Отрицателен)	35	0 (n/a) (не е приложимо)	n/a (не е приложимо)	0 (n/a) (не е приложимо)	n/a (не е приложимо)												
<p>Ефективността спрямо очакваните резултати е:</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="padding-left: 20px;">Ген Nsp2 Процент съгласуваност на положителните резултати</td> <td style="text-align: right;">34/35 = 97,1% (95% ДИ: 85,5% – 99,5%)</td> </tr> <tr> <td style="padding-left: 20px;">Ген Nsp2 Процент съгласуваност на отрицателните резултати</td> <td style="text-align: right;">35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)</td> </tr> <tr> <td style="padding-left: 20px;">Ген N Процент съгласуваност на положителните резултати</td> <td style="text-align: right;">35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)</td> </tr> <tr> <td style="padding-left: 20px;">Ген N Процент съгласуваност на отрицателните резултати</td> <td style="text-align: right;">35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)</td> </tr> <tr> <td style="padding-left: 20px;">Общ процент съгласуваност на положителни резултати</td> <td style="text-align: right;">35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)</td> </tr> <tr> <td style="padding-left: 20px;">Общ процент съгласуваност на отрицателните резултати</td> <td style="text-align: right;">35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)</td> </tr> </table>						Ген Nsp2 Процент съгласуваност на положителните резултати	34/35 = 97,1% (95% ДИ: 85,5% – 99,5%)	Ген Nsp2 Процент съгласуваност на отрицателните резултати	35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)	Ген N Процент съгласуваност на положителните резултати	35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)	Ген N Процент съгласуваност на отрицателните резултати	35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)	Общ процент съгласуваност на положителни резултати	35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)	Общ процент съгласуваност на отрицателните резултати	35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)
Ген Nsp2 Процент съгласуваност на положителните резултати	34/35 = 97,1% (95% ДИ: 85,5% – 99,5%)																
Ген Nsp2 Процент съгласуваност на отрицателните резултати	35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)																
Ген N Процент съгласуваност на положителните резултати	35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)																
Ген N Процент съгласуваност на отрицателните резултати	35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)																
Общ процент съгласуваност на положителни резултати	35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)																
Общ процент съгласуваност на отрицателните резултати	35/35 = 100% (95% ДИ: 90,1% – 100%)																

с. Тестване на клинични проби – проби от назофарингеален тампон

Ефективността на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay бе оценена и с използване на клинични проби. Остатъците от деидентифицирани клинични проби от назофарингеален (NP) тампон от симптоматични пациенти са събрани с флок-тампони с малък връх в 3 mL универсална транспортна среда BD Universal Viral Transport Medium (BD UVT). Пробите бяха изпратени за тестване за SARS-CoV-2 в два външни тестови обекта, които извършиха сравнителното изпитване на тези проби с тестове, предварително разрешени за спешна употреба от FDA на САЩ. Тестването с NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay бе проведено в един вътрешен и един външен тестов обект. С NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay бяха обработени общо 40 аликвотни части. Някои от аликвотните части бяха тествани и в двете системи N288 и N96 NeuMoDx, с използване както на ДИРЕКТНА процедура, така и на процедура с ПРЕДВАРИТЕЛНА ОБРАБОТКА. Резултатите от анализа на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay бяха в пълно съгласие с резултатите от сравнителния анализ за всички клинични аликвотни части, тествани в това сравнително проучване на различни методи (Таблицы 22 и 23).

Таблица 22. Резултати от сравнението на методите за качествен анализ за NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay на NeuMoDx Systems спрямо референтни тестове – Процедура с ПРЕДВАРИТЕЛНА ОБРАБОТКА

N96 и N288 предварително обработени		Сравнение на анализ(и)		
		Пол.	Отр.	Общо
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Пол.	25	0	25
	Отр.	0	15	15
	Общо	25	15	40
Клинична чувствителност 100% (95% ДИ 86,6 – 100%)				
Клинична специфичност 100% (95% ДИ 79,5 – 99,9%)				

Таблица 23. Резултати от сравнението на методите за качествен анализ за NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay спрямо референтни тестове – ДИРЕКТНА процедура (a) NeuMoDx 288 Molecular System (N288) и (b) NeuMoDx 96 Molecular System (N96)

(a)

Директна процедура N288		Сравнение на анализ(и)		
		Пол.	Отр.	Общо
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Пол.	10	0	10
	Отр.	0	9	9
	Общо	10	9	19
Клинична чувствителност 100% (95% ДИ 72,1 – 99,9%)				
Клинична специфичност 100% (95% ДИ 69,9 – 99,9%)				

(b)

Директна процедура N96		Сравнение на анализ(и)		
		Пол.	Отр.	Общо
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Пол.	5	0	5
	Отр.	0	6	6
	Общо	5	6	11
Клинична чувствителност 100% (95% ДИ 56,4 – 99,9%)				
Клинична специфичност 100% (95% ДИ 60,8 – 99,9%)				

d. Тестване на клинични проби – Проби от слюнка

Ефективността на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay с аликвотни части от слюнка (подготвени с използване на NeuMoDx Saliva Collection Kit) бе оценена с помощта на 112 деидентифицирани сдвоени проби от слюнка и назофарингеални тампони (NP), взети последователно или остатъчни (също взети последователно) от едно и също лице. За предварително вземане на проби от слюнка бяха използвани комплекти NeuMoDx Saliva Collection Kit, докато остатъчните аликвотни части от слюнка бяха взети в шише за аликвотни части, без консерванти, и съхранявани в замразено състояние при -80 °C до тестване с NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer. Пробите от назофарингеални (NP) тампони от симптоматични пациенти са събрани с флок-тампони с малък връх в 3 mL универсална транспортна среда BD Universal Viral Transport Medium (BD UVT). Всички проби от слюнка и повечето проби от назофарингеални (Nasopharyngeal, NP) тампони са тествани с помощта на NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay и комбинация от системи N288 и N96 NeuMoDx. Оставащите NP проби бяха обработени с други сравнителни тестове съгласно разрешението за спешна употреба, (Emergency Use Authorization, EUA). Изпитването бе извършено в един вътрешен и два външни тестови обекта. Като цяло, за NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay е демонстрирано > 95% съответствие на положителни и отрицателни резултати на референтните резултати с тестове за NP проби от тампон е демонстрирано, с използване на проби от слюнка, както е подробно описано в Таблица 24.

Таблица 24. Резултати от сравнението на методите за качествен анализ NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay с проби от слюнка спрямо NP проби от тампон

Качествено съответствие		NP проби от тампони		
		Пол.	Отр.	Общо
Проби от слюнка	Пол.	41	2	43
	Отр.	2	67	69
	Общо	43	69	112
Клинична чувствителност 95,4% (84,5% – 98,7%)				
Клинична специфичност 97,1% (90,0% – 99,2%)				

ЦИТИРАНИ ИЗТОЧНИЦИ

- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 6th edition. HHS Publication HHS Publication No. (CDC) 300859, Revised June 2020
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014.


















ТЪРГОВСКИ МАРКИ

NeuMoDx™ и NeuDry™ са търговски марки на NeuMoDx Molecular, Inc.
 Afrin® е търговска марка на Bayer AG
 Altoids™ е търговска марка на Callard and Bowser Limited
 Aspirin™ е търговска марка на Bayer AG
 BD™ е регистрирана търговска марка на Becton, Dickinson and Company
 Crest® Pro-Health е регистрирана търговска марка на Procter and Gamble Company
 Flonase® е регистрирана търговска марка на GlaxoSmithKline plc
 Halls™ е търговска марка на Mondelēz International Group
 Hamilton® е регистрирана търговска марка на Hamilton Company
 Listerine® е регистрирана търговска марка на Johnson & Johnson
 Relenza® е регистрирана търговска марка на GlaxoSmithKline plc
 Tamiflu® е регистрирана търговска марка на Genentech USA, Inc.
 TaqMan® е регистрирана търговска марка на Roche Molecular Systems, Inc.
 UTM-RT® е регистрирана търговска марка на Copan Diagnostics, Inc.
 Wal-Tussin® е регистрирана търговска марка на Walgreens Company
 Zicam® е регистрирана търговска марка на Matrixx Initiatives, Inc.

Всички останали наименования на продукти, търговски марки и регистрирани търговски марки, фигуриращи в настоящия документ, са собственост на съответните им притежатели.

СИМВОЛ

В инструкциите за употреба или върху опаковката и етикета могат да се срещнат следните символи:

 R only	За употреба само по лекарско предписание		Ограничение за температура
	Производител		Само за еднократна употреба
	Медицинско изделие за <i>инвитро</i> диагностика		Съдържанието е достатъчно за <n> теста
	Упълномощен представител в Европейската общност		Вижте инструкциите за употреба
	Каталожен номер		Внимание
	Код на партида		Биологични рискове
	Срок на годност		Маркировка CE
	Опасност за здравето		Опасност
	Ограничение за влажност		



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



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



Техническа поддръжка/Докладване на бдителност: support.qiagen.com

Патент: www.neumodx.com/patents