

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

PRZESTROGA: Wyłącznie do eksportu poza Stany Zjednoczone

**IVD** Do diagnostyki *in vitro* z wykorzystaniem systemów NeuMoDx 288 Molecular System i NeuMoDx 96 Molecular System*Aktualne wersje ulotek informacyjnych można znaleźć pod adresem: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)**Szczegółowe instrukcje zawiera dokument NeuMoDx 288 Molecular System — podręcznik użytkownika; nr części: 40600108 [NR REF. 500100]**Szczegółowe instrukcje zawiera dokument NeuMoDx 96 Molecular System — podręcznik użytkownika; nr części: 40600317 [NR REF. 500200] lub nr części: 40600655 [NR REF. 500201]**Szczegółowe instrukcje zawiera dokument NeuMoDx Saliva Collection Kit — Instrukcja użycia; nr części: 40600441*

### PRZEZNACZENIE

Oznaczenie NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay wykonywane w systemie NeuMoDx 288 Molecular System i systemie NeuMoDx 96 Molecular System (system(y) NeuMoDx Molecular System) to test diagnostyczny oparty na reakcji real-time RT-PCR przeznaczony do jakościowej detekcji RNA koronawirusa SARS-CoV-2 w wymazach z nosa, nosogardzieli i ustnej części gardła pobranych do podłoża transportowego oraz w próbkach z płukania oskrzelowo-płucnego (Bronchoalveolar Lavage, BAL) pobranych od osób, u których lekarz podejrzewa chorobę COVID-19.

Test ten jest również przeznaczony do użyciu z próbkami śliny pobranymi w placówce opieki zdrowotnej przy użyciu zestawu NeuMoDx Saliva Collection Kit, jeśli w ocenie lekarza taka próbka będzie odpowiednia.

Wyniki tego testu są przeznaczone do identyfikacji RNA wirusa SARS-CoV-2. RNA wirusa SARS-CoV-2 zwykle jest wykrywalne w próbkach pobranych z dróg oddechowych w ostrej fazie zakażenia. Wyniki pozytywne wskazują na obecność RNA wirusa SARS-CoV-2. W celu ustalenia statusu zakażenia u pacjenta wymagane jest kliniczne skorelowanie otrzymanego wyniku z historią choroby i innymi informacjami diagnostycznymi. Wyniki pozytywne nie stanowią podstawy do wykluczenia zakażenia bakteryjnego ani koinfekcji innymi wirusami. Laboratoria znajdujące się na terenie Stanów Zjednoczonych i terytoriów należących do Stanów Zjednoczonych są zobowiązane do zgłaszania wszystkich pozytywnych wyników do odpowiednich organów zdrowia publicznego.

Wyniki negatywne nie wykluczają zakażenia wirusem SARS-CoV-2 i nie mogą być traktowane jako wyłączna podstawa do podejmowania decyzji dotyczących leczenia lub innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem. Wyniki negatywne należy analizować w kontekście obserwacji klinicznych, historii choroby pacjenta oraz danych epidemiologicznych. Jeśli jest to wskazane klinicznie, wyniki negatywne pod kątem RNA wirusa SARS-CoV-2 uzyskane dla próbek śliny należy potwierdzić, wykonując testy na próbce innego typu.

Oznaczenie NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay jest przeznaczone do użyciu przez wykwalifikowany personel laboratoryjny poinstruowany i przeszkolony w zakresie technik przeprowadzania reakcji real-time PCR oraz procedur diagnostyki *in vitro*.

### PODSUMOWANIE I OBJAŚNIENIE

Wymazy z nosa, nosogardzieli lub ustnej części gardła są pobierane przy użyciu systemu zawierającego uniwersalne podłoże transportowe (Universal Transport Medium, UTM-RT®) firmy Copan lub systemu zawierającego uniwersalne podłoże do transportu wirusów (Universal Viral Transport System, UVT) firmy BD™. W celu przygotowania próbki do testów pierwotna próbówka do pobierania próbki (bez wymazówki i zatyczki), porcja podłoża z próbką bez dodatków lub porcja podłoża transportowego z próbką poddaną obróbce wstępnej przy użyciu buforu NeuMoDx Viral Lysis Buffer w próbówce wtórnej jest oznaczana kodem kreskowym i ładowana do systemu NeuMoDx System przy użyciu dedykowanego nośnika próbek. Po wykonaniu tej czynności automatycznie rozpoczynana jest analiza próbek. W przypadku każdej próbki porcja o objętości 400 µl jest zasysana przez system NeuMoDx System i mieszana z buforem NeuMoDx Lysis Buffer 3 (próbki bezpośrednie) lub NeuMoDx Lysis Buffer 2 (próbki poddane obróbce wstępnej).

Próbki śliny są pobierane przy użyciu zestawu NeuMoDx Saliva Collection Kit zgodnie z instrukcją użycia tego zestawu (nr części: 40600441). W celu przygotowania próbki do testów pobrana próbka śliny jest przenoszona z fiołki NeuMoDx Saliva Collection Vial do próbówki NeuMoDx Specimen Stabilization Tube przy użyciu pipety transferowej w celu uzyskania stosunku śliny do buforu SSB równego 1:1,67 (o/o). Ślina i bufor stabilizujący są dokładnie mieszane poprzez 5–8-krotne odwrócenie fiołki. Próbkę śliny stabilizowanej można od razu przetestować w systemie NeuMoDx System lub przechowywać w celu wykonania testu w późniejszym czasie.

System NeuMoDx System automatycznie wykonuje wszystkie kroki wymagane do wyizolowania docelowego kwasu nukleinowego, przygotowania wyizolowanego RNA do łańcuchowej reakcji polimerazy z odwrotną transkrypcją (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) w czasie rzeczywistym oraz amplifikacji i detekcji produktów amplifikacji — genu kodującego białko niestrukturalne 2 (Non-structural protein 2, Nsp2) i genu kodującego białko N charakterystycznych dla genomu wirusa SARS-CoV-2 — jeśli są obecne. Oznaczenie NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay zawiera kontrolę przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC2) w postaci RNA, ułatwiającą monitorowanie obecności potencjalnych inhibitorów oraz wykrycie nieprawidłowości w działaniu systemu NeuMoDx System lub odczynników, które mogą wystąpić podczas procesów izolacji i amplifikacji.

### ZASADY PROCEDURY

Oznaczenie NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay łączy zautomatyzowaną izolację RNA i amplifikację/detekcję sekwencji docelowych w reakcji real-time RT-PCR. Wymazy z nosa, nosogardzieli lub ustnej części gardła są pobierane przy użyciu systemu UTM-RT firmy Copan lub systemu BD UVT. Próbkę śliny są pobierane przy użyciu zestawu NeuMoDx Saliva Collection Kit. Dostępne są dwie procedury przygotowania próbek wymazów do testów przy użyciu oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay. Procedura bezpośrednia umożliwia załadowanie próbki do pobierania wymazu lub porcji podłoża transportowego w próbce wtórnej do systemu NeuMoDx System w celu przetworzenia bez dalszej interwencji. Alternatywnie, podłoże z próbką wymazu jest poddawane wstępnej obróbce buforem NeuMoDx Viral Lysis Buffer przed umieszczeniem go w systemie NeuMoDx System w celu przetworzenia. W przypadku próbki śliny operator ładuje pierwotną próbkę do stabilizacji próbki zawierającą próbkę stabilizowanej śliny bezpośrednio do systemu NeuMoDx System. System NeuMoDx System automatycznie rozpoczyna analizę, zasysając porcję podłoża z próbką wymazu lub próbki stabilizowanej śliny i mieszając ją z buforem NeuMoDx Lysis Buffer i odczynnikami zawartymi na płytce NeuMoDx Extraction Plate. System NeuMoDx System umożliwia automatyzację i integrację izolacji i załączenia RNA, przygotowania odczynników do reakcji PCR i amplifikacji/detekcji docelowych sekwencji kwasów nukleinowych w reakcji real-time RT-PCR. Zawarta kontrola przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC2) ułatwia monitorowanie pod kątem obecności inhibitorów oraz wykrycie nieprawidłowości związanych z systemem, procesem lub odczynnikami. Po załadowaniu próbki do systemu NeuMoDx System operator nie musi wykonywać żadnych działań.

W celu przeprowadzenia lizy, izolacji RNA oraz usunięcia inhibitorów w zautomatyzowany sposób przy użyciu oferowanych oddzielnie odczynników firmy NeuMoDx w systemie NeuMoDx System stosowane są wysoka temperatura, enzym lityczny i odczynniki do izolacji. Uwolnione kwasy nukleinowe są wychwytywane przez cząstki paramagnetyczne. Cząstki te, wraz ze związanymi kwasami nukleinowymi, są następnie ładowane do kasety NeuMoDx Cartridge, w której niezwiązane składniki są wymywane przy użyciu odczynnika NeuMoDx Wash Reagent. Związane RNA jest eluowane przy użyciu odczynnika NeuMoDx Release Reagent. System NeuMoDx System wykorzystuje eluowane RNA do nawodnienia zastrzeżonej mieszaniny NeuDry™ do amplifikacji sekwencji docelowych w reakcji RT-PCR, która zawiera wszystkie składniki wymagane do amplifikacji sekwencji docelowych wirusa SARS-CoV-2 i kontroli SPC2. Umożliwia to równoczesną amplifikację i detekcję docelowych sekwencji i kontroli SPC2 w jednej reakcji. Po rekonstrukcji suchych odczynników do reakcji RT-PCR system NeuMoDx System dozjuje przygotowaną mieszaninę gotową do użycia w reakcji RT-PCR do jednej komory do reakcji PCR (na każdą próbkę) w kasecie NeuMoDx Cartridge. W komorze do reakcji PCR zachodzi odwrotna transkrypcja, amplifikacja i detekcja sekwencji docelowych (jeśli są obecne) i kontroli. Kasety NeuMoDx Cartridge zaprojektowano w taki sposób, aby po reakcji RT-PCR amplikony pozostawały w jej wnętrzu, co praktycznie eliminuje ryzyko zanieczyszczenia po amplifikacji.

Detekcja zamplifikowanych sekwencji docelowych przebiega w czasie rzeczywistym przy użyciu sond hydrolitycznych (nazywanych powszechnie odczynnikami TaqMan®), cząsteczek oligonukleotydowych sond fluorogenicznych swoistych względem amplikonów odpowiednich sekwencji docelowych. Sondy TaqMan zawierają fluorofor kowalencyjnie związany z końcem 5' oligonukleotydowej sondy oraz wygaszcz związany z końcem 3'. Jeśli sonda jest nienaruszona, bliskość fluoroforu i wygaszcza powoduje, że wygaszcz tłumi emitowaną przez fluorofor fluorescencję poprzez Försterowskie rezonansowe przeniesienie energii (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Sondy TaqMan hybrydują do regionu DNA amplifikowanego przez swoisty zestaw starterów. Podczas gdy polimeraza DNA Taq wydłuża starter i syntezuje nić potomną, aktywność egzonukleazy 5'–3' polimerazy DNA Taq powoduje rozkład sondy zhybrydowanej z matrycą. Rozkład sondy prowadzi do uwolnienia fluoroforu i oddalenia go od wygaszcza, znosząc tym samym efekt wytłumienia spowodowany przez FRET i umożliwiając detekcję fluoroforu. Siła otrzymanego w ten sposób sygnału fluorescencyjnego wykrywanego w termocyklerze systemu NeuMoDx System podczas ilościowej reakcji RT-PCR jest wprost proporcjonalna do ilości uwolnionego fluoroforu i można ją skorelować z ilością obecnej sekwencji docelowej. Sonda TaqMan wyznakowana fluoroforem FAM (470/510 nm) jest przeznaczona do detekcji regionu Nsp2 w genomie wirusa SARS-CoV-2, a sonda TaqMan wyznakowana fluoroforem HEX (530/555 nm) jest przeznaczona do detekcji genu N w genomie wirusa SARS-CoV-2. Sonda TaqMan przeznaczona do detekcji kontroli SPC2 jest znakowana fluoroforem fluorydującym w czerwieni dalekiej (680/715 nm). Oprogramowanie systemu NeuMoDx System monitoruje sygnał fluorescencyjny emitowany przez sondy TaqMan pod koniec każdego cyklu amplifikacji. Po ukończeniu amplifikacji oprogramowanie systemu NeuMoDx System analizuje dane i zgłasza wynik (POSITIVE (Pozytywny) / NEGATIVE (Negatywny) / INDETERMINATE (Nieokreślony) / NO RESULTS (Brak wyniku) / UNRESOLVED (Nierozstrzygnięty)).

### ODCZYNNIKI / MATERIAŁY EKSPLOATACYJNE

#### Dostarczony materiał

| NR REF. | Zawartość   | Liczba testów na opakowanie jednostkowe | Liczba testów na opakowanie zbiorcze |
|---------|---|---|--------------------------------------|
| 300800  | <b>NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip</b><br><i>Suche odczynniki do reakcji RT-PCR zawierające sondy TaqMan i startery swoiste dla wirusa SARS-CoV-2 i sondę TaqMan i startery swoiste dla kontroli SPC2</i> | 16                                      | 96                                   |

***Dodatkowe materiały wymagane, ale niedostarczone (oferowane oddzielnie przez firmę NeuMoDx)***

| NR REF.                  | Zawartość   |
|--------------------------|---|
| 100100                   | NeuMoDx Cartridge                                       |
| 100200                   | NeuMoDx Extraction Plate                                |
| 400100                   | NeuMoDx Wash Reagent                                    |
| 400200                   | NeuMoDx Release Reagent                                 |
| 400500<br>(Opcjonalnie*) | NeuMoDx Lysis Buffer 2                                  |
| 400600**                 | NeuMoDx Lysis Buffer 3                                  |
| 401600<br>(Opcjonalnie*) | NeuMoDx Viral Lysis Buffer                              |
| 235903                   | Końcówki Hamilton CO-RE / CO-RE II (300 µl) z filtrami  |
| 235905                   | Końcówki Hamilton CO-RE / CO-RE II (1000 µl) z filtrami |

\*Odczynnik wymagany jedynie, jeśli przed załadowaniem próbek wykonywany ma być krok obróbki wstępnej w celu lizy próbek poza aparatem. Patrz sekcja „Instrukcja użycia”.

\*\*Odczynnik wymagany jedynie do bezpośredniej analizy próbek bez dodatków. Patrz sekcja „Instrukcja użycia” poniżej.

***Wymazówki i podłoża transportowe (niedostarczane)***

| Typ próbki                   | Wyroby do pobierania próbek   | Zalecany wyrób do pobierania próbki   | Zalecana wymazówka  |
|------------------------------|---|---|---|
| Wymaz z nosogardzieli        | Aplikatory z tworzywa sztucznego z jałową wymazówką wykonaną z wiskozy i poliestru oraz wymazówki z flokowanego nylonu zbierane do uniwersalnego podłoża transportowego (UTM®) (Copan Diagnostic Inc, CA) lub przy użyciu systemu zawierającego uniwersalne podłoże do transportu wirusów (UVT) firmy BD (BD, NJ) | Universal Transport Medium (Copan UTM-RT), 3 ml/1 ml<br><b>lub</b><br>Universal Viral Transport System (BD UVT) | Flexible Minitip Size Nylon® Flocked Swab (Copan)<br><b>lub</b><br>Flexible Minitip Flocked Swab (BD) |
| Wymaz z ustnej części gardła |   |   |   |
| Wymaz z nosa                 |   |   |   |

***Materiał do pobierania śliny (oferowany oddzielnie przez firmę NeuMoDx)***

| NR REF. | Zawartość  |
|---------|--|
| 100500  | NeuMoDx Saliva Collection Kit<br>Zawiera (1) fiolkę NeuMoDx Saliva Collection Vial, (1) probówkę NeuMoDx Specimen Stabilization Tube z 1 ml buforu NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer i (1) jednorazową pipetę transferową (wystarczy do pobrania jednej próbki na zestaw; szczegółowe informacje zawiera instrukcja użycia, nr części: 40600441) |

***Wymagany sprzęt***


System NeuMoDx 288 Molecular System [NR REF. 500100] lub system NeuMoDx 96 Molecular System [NR REF. 500200 lub 500201].

  **OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI**

- Oznaczenie NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay jest przeznaczone wyłącznie do diagnostyki *in vitro* z systemami NeuMoDx System.
- Wyłącznie na receptę.
- Nie używać ponownie.
- Z próbkami należy zawsze postępować w taki sposób, jak z materiałami zakaźnymi, zgodnie z procedurami bezpieczeństwa laboratoryjnego, które opisano w publikacjach, takich jak Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Bezpieczeństwo w laboratoriach mikrobiologicznych i biomedycznych)<sup>1</sup> i w dokumencie M29-A4 instytutu CLSI<sup>2</sup>.
- Z oznaczeniem NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay może pracować wyłącznie personel przeszkolony z obsługi systemu NeuMoDx System oraz zaznajomiony z zasadami pracy z materiałami zakaźnymi.
- W przypadku próbek śliny oznaczenie NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay jest przeznaczone do użytku wyłącznie z zestawem NeuMoDx Saliva Collection Kit.
- Nie używać odczynników ani materiałów eksploatacyjnych po upływie wskazanej daty ważności.

- Nie używać żadnych odczynników, jeśli plomba zabezpieczająca jest naruszona lub dostarczone opakowanie jest uszkodzone.
- Nie używać materiałów eksploatacyjnych ani odczynników, jeśli dostarczona torebka ochronna jest otwarta lub uszkodzona.
- Minimalna objętość próbki dla porcji wtórnych zależy od rozmiaru probówki/nośnika probówek, zgodnie z poniższym opisem. Objętość mniejsza niż określona objętość minimalna może doprowadzić do wygenerowania błędu „Quantity Not Sufficient” (Niewystarczająca objętość).
- Użycie próbek przechowywanych w nieodpowiedniej temperaturze lub po upływie określonego okresu przechowywania może doprowadzić do otrzymania nieważnych lub błędnych wyników.
- Należy unikać zanieczyszczenia odczynników i materiałów eksploatacyjnych drobnoustrojami i rybonukleazą (RNaza). W przypadku używania probówek wtórnych zalecane jest stosowanie sterylnych, jednorazowych pipet transferowych wolnych od RNazy, z barierami aerosolowymi. Do każdej próbki należy używać nowej pipety.
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, po amplifikacji nie należy przenosić kaset NeuMoDx Cartridge ani rozkładać ich na części. Pod żadnym pozorem nie należy wyjmować kaset NeuMoDx Cartridge z pojemnika na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (NeuMoDx 288 Molecular System) ani z kosza na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (NeuMoDx 96 Molecular System). Konstrukcja kasyety NeuMoDx Cartridge minimalizuje ryzyko zanieczyszczenia.
- Jeśli w laboratorium wykonywane są również testy PCR w otwartych probówkach, należy zachować ostrożność, aby nie dopuścić do zanieczyszczenia paska testowego NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip, dodatkowych materiałów eksploatacyjnych i odczynników wymaganych do przeprowadzenia testu, środków ochrony indywidualnej, takich jak rękawiczki i fartuchy laboratoryjne, oraz systemu NeuMoDx System.
- Podczas pracy z odczynnikami i materiałami eksploatacyjnymi NeuMoDx należy nosić czyste, bezpyłowe rękawiczki nitylowe. Należy unikać dotykania górnej powierzchni kasyety NeuMoDx Cartridge, powierzchni paska testowego NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip i płytki NeuMoDx Extraction Plate pokrytych folią uszczelniającą oraz górnej powierzchni pojemników z buforem NeuMoDx Lysis Buffer; podczas pracy należy dotykać wyłącznie bocznych powierzchni materiałów eksploatacyjnych oraz pojemników z odczynnikami.
- Karty charakterystyki (Safety Data Sheet, SDS) są dostępne pod adresem [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety)
- Po wykonaniu testu dokładnie umyć ręce.
- Nie pipetować ustami. Nie palić i nie spożywać pokarmów ani płynów w miejscach przeznaczonych do pracy z próbkami lub odczynnikami.
- Usuwać nieużyte odczynniki i odpady zgodnie z przepisami federalnymi i stanowymi lub krajowymi, wojewódzkimi i lokalnymi.
- Aparaty i procedury wykonywane w ramach oznaczenia zaprojektowano w taki sposób, aby zmniejszyć ryzyko zanieczyszczenia produktami amplifikacji. Konieczne jest jednak przestrzeganie zasad dobrej praktyki laboratoryjnej w celu kontroli zanieczyszczeń kwasami nukleinowymi pochodzącymi z kontroli pozytywnych lub próbek.
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, należy przestrzegać zasad dobrej praktyki laboratoryjnej, w tym zmieniać rękawiczki między próbkami pacjentów.
- Podczas pracy z substancjami chemicznymi zawsze należy nosić odpowiedni fartuch laboratoryjny, jednorazowe rękawiczki i okulary ochronne. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z odpowiednimi kartami charakterystyki (Safety Data Sheet, SDS). Są one dostępne online w wygodnym i kompaktowym formacie PDF pod adresem [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety). Na tej stronie można wyszukiwać, wyświetlać i drukować karty charakterystyki dla poszczególnych zestawów i składników zestawów firmy NeuMoDx.

### Środki ostrożności

| NeuMoDx SARS-CoV-2-Assay  |   |
|---|---|
| <b>NIEBEZPIECZEŃSTWO</b><br> | <p>Zawiera: kwas borowy.</p> <p>Może działać szkodliwie na płodność lub na dziecko w tonie matki.</p> <p>Przed użyciem zapoznać się ze specjalnymi instrukcjami. Nie używać przed zapoznaniem się i zrozumieniem wszystkich środków bezpieczeństwa. Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu / ochronę twarzy. W przypadku narażenia lub styczności: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza. Przechowywać pod zamknięciem. Zawartość/pojemnik usuwać, przekazując do zatwierdzonej placówki zgodnie z lokalnymi, regionalnymi, krajowymi i międzynarodowymi przepisami.</p> |

### Informacje dotyczące nagłych przypadków

CHEMTREC

Poza Stanami Zjednoczonymi i Kanadą: +1 703-527-3887

### Usuwanie

Odpady należy usuwać jako odpady niebezpieczne, zgodnie z przepisami lokalnymi i krajowymi. Dotyczy to również produktów nieużytych. Należy postępować zgodnie z zaleceniami podanymi w kartach charakterystyki (Safety Data Sheet, SDS).



### PRZECHOWYWANIE, STABILNOŚĆ I SPOSÓB POSTĘPOWANIA Z PRODUKTEM

- Paski testowe NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip przechowywane w oryginalnym opakowaniu w temperaturze od 4 do 28°C zachowują stabilność do daty ważności podanej na etykiecie produktu.
- Nie używać materiałów eksploatacyjnych ani odczynników po upływie podanej daty ważności.

- Nie używać żadnego produktu przeznaczonego do wykonywania testu, jeśli oryginalne lub pośrednie opakowanie produktu jest wyraźnie uszkodzone.
- Nie ładować ponownie żadnych produktów przeznaczonych do wykonywania testu, które załadowano uprzednio do innego systemu NeuMoDx System.
- Pasek testowy NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip załadowany do systemu NeuMoDx System może być przechowywany w systemie przez maksymalnie 7 dni. Pozostały okres magazynowania załadowanych pasków testowych jest śledzony przez oprogramowanie i zgłaszany użytkownikowi w czasie rzeczywistym. Po upływie dopuszczalnego okresu magazynowania paska testowego system wyświetlił monit o wyjęcie produktu.

### POBIERANIE, TRANSPORT I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK

*Z próbkami należy postępować tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi.*

#### Próbki wymazów z nosogardzieli i nosa

Próbki należy pobierać przy użyciu systemu UTM-RT firmy Copan lub systemu BD UVT, korzystając ze zwalidowanych wymazówek z flokowanego nylonu (patrz materiały niedostarczone). Dodatkowo dopuszczalne jest stosowanie wymazówek flokowanych, wymazówek z poliestru i wiskozowych. Postępować zgodnie z instrukcjami producenta dotyczącymi pobierania, transportu i przechowywania próbek zawartymi w instrukcjach użycia systemu UTM-RT firmy Copan/systemu BD UVT:

- Po pobraniu próbki należy ją przechowywać w temperaturze 2–25°C i przeanalizować w ciągu 48 godzin.
- Jeśli łączny czas przechowywania i analizy przekroczy 48 godzin, próbki należy transportować na suchym lodzie, a po dostarczeniu do laboratorium przechowywać je w stanie zamrożonym w temperaturze -70°C lub niższej.

#### Próbki śliny

*Szczegółowe instrukcje zawiera dokument dołączony do zestawu NeuMoDx Saliva Collection Kit; nr części: 40600441*

Próbki należy pobierać przy użyciu zestawu NeuMoDx Saliva Collection Kit. Pobrana próbka śliny jest przenoszona z fiolki NeuMoDx Saliva Collection Vial do probówki NeuMoDx Specimen Stabilization Tube przy użyciu pipety transferowej w celu uzyskania stosunku śliny do buforu SSB równego 1:1,67 (o/o). Ślina i bufor stabilizujący są dokładnie mieszane poprzez 5–8-krotne odwrócenie fiolki. Próbkę śliny stabilizowanej można od razu przetestować w systemie NeuMoDx System lub przechowywać w celu wykonania testu w późniejszym czasie.

- Próbki śliny można przechowywać przez maksymalnie 2 godziny w warunkach otoczenia przed wymieszaniem ich z buforem NeuMoDx Stabilization Buffer (SSB).
- Po wymieszaniu śliny z buforem stabilizującym należy sprawdzić objętość próbki w probówce do stabilizacji próbki. Jeśli łączna objętość płynu jest poniżej kreski wskazującej poziom napełnienia, dodać wodę o klasie czystości do biologii molekularnej, tak aby łączna objętość płynu osiągnęła kreski.
- Próbkę śliny stabilizowanej można przechowywać przez maksymalnie 24 godziny w warunkach otoczenia lub przez maksymalnie 7 dni w temperaturze 2–8°C. Przed rozpoczęciem testów należy doprowadzić próbkę śliny do temperatury pokojowej.
- Próbkę śliny stabilizowanej można przechowywać przez maksymalnie 12 godzin w systemach NeuMoDx Molecular System.
- Próbkę śliny stabilizowanej należy transportować na opakowaniach z lodem, a następnie przechowywać w chłodziarce w temperaturze 2–8°C, jeśli czas od pobrania do analizy próbki będzie dłuższy niż 48 godzin.

### INSTRUKCJA UŻYCIA

Oznaczenie NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay można wykonać przy użyciu dwóch różnych procedur, w zależności od preferencji użytkownika/laboratorium:

Procedura 1: BEZPOŚREDNIA — próbka wymazu w podłożu transportowym lub próbka śliny w buforze stabilizującym jest bezpośrednio ładowana do systemu NeuMoDx System w pierwotnej probówce do pobierania próbki lub probówce wtórnej

**-lub-**

Procedura 2: Z OBRÓBKĄ WSTĘPNĄ — próbka wymazu w podłożu transportowym jest poddawana wstępnej obróbce buforem NeuMoDx Viral Lysis Buffer przed załadowaniem jej do systemu NeuMoDx System w pierwotnej probówce do pobierania próbki lub probówce wtórnej

#### **Przygotowanie do wykonania testu — procedura BEZPOŚREDNIA — próbki wymazów i śliny analizowane bezpośrednio**

*Uwaga: Przed rozpoczęciem analizy należy doprowadzić wszystkie próbki do temperatury pokojowej (od 15 do 30°C).*

1. Nakleić etykietę z kodem kreskowym próbki na probówkę zgodną z systemem NeuMoDx System, wykonując opisane poniżej kroki 4 i 5.
2. W przypadku testowania próbki w pierwotnej probówce do pobierania próbki (próbki wymazów) lub probówce do stabilizacji próbki (próbki śliny) przed załadowaniem próbki do systemu NeuMoDx System należy włożyć probówkę oznaczoną kodem kreskowym do nośnika probówek i upewnić się, że zdjęto zatyczkę probówki i/lub wyjęto wymazówkę z probówki.
3. Porcję podłoża transportowego lub stabilizowanej śliny można również przenieść do probówki wtórnej oznaczonej kodem kreskowym i umieścić ją w nośniku na 32 probówki. W przypadku korzystania z probówki wtórnej przenieść porcję podłoża transportowego lub stabilizowanej śliny do oznaczonej kodem kreskowym probówki zgodnej z systemem NeuMoDx System, uwzględniając poniższe wytyczne dotyczące objętości:

**4. Próbkki wymazów:**

- Nośnik próbek (na 32 próbek): średnica 11–14 mm; wysokość 60–120 mm; minimalna objętość napełnienia  $\geq 550 \mu\text{l}$
- Nośnik próbek (na 24 próbek): średnica 14,5–18 mm; wysokość 60–120 mm; minimalna objętość napełnienia  $\geq 1000 \mu\text{l}$
- Nośnik na próbki z próbkami o małej objętości (na 32 próbek): stożkowa próbka mikrowirówkowa o pojemności 1,5 ml; minimalna objętość napełnienia  $\geq 500 \mu\text{l}$

**5. Próbkki stabilizowanej śliny:**

- Nośnik próbek (na 32 próbek): średnica 11–14 mm; wysokość 60–120 mm; minimalna objętość napełnienia  $\geq 800 \mu\text{l}$
- Nośnik na próbki z próbkami o małej objętości (na 32 próbek): stożkowa próbka mikrowirówkowa o pojemności 1,5 ml; minimalna objętość napełnienia  $\geq 700 \mu\text{l}$

**Przygotowanie do wykonania testu — procedura Z OBRÓBKĄ WSTĘPNĄ — próbki wymazów poddane wstępnej obróbce**

*Uwaga: Przed rozpoczęciem analizy należy doprowadzić wszystkie próbki do temperatury pokojowej (od 15 do 30°C).*

*OSTRZEŻENIE: Wstępna obróbka próbek wymazów przy użyciu buforu NeuMoDx Viral Lysis Buffer nie gwarantuje inaktywacji wirusów potencjalnie obecnych w próbce. Ze wszystkimi próbkami należy postępować tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi.*

1. Podłoże transportowe z próbką poddać wstępnej obróbce, dodając do niego bufor NeuMoDx Viral Lysis Buffer w takiej objętości, aby otrzymać stosunek 1:1. Jeśli znana jest objętość podłoża transportowego obecnego w próbce, krok ten można wykonać w pierwotnej próbce do pobierania wymazu. Krok wstępnej obróbki można również wykonać w próbce wtórnej, łącząc porcję podłoża transportowego z równą objętością buforu NeuMoDx Viral Lysis Buffer. Otrzymana mieszanina powinna spełniać określone poniżej wymagania dotyczące minimalnej objętości.
2. Delikatnie wymieszać zawartość próbki pipetą, aby równomiernie rozprowadzić bufor NeuMoDx Viral Lysis Buffer.
3. W przypadku testowania próbki w pierwotnej próbce do pobierania próbki przed załadowaniem próbki do systemu NeuMoDx System należy włożyć próbkę oznaczoną kodem kreskowym do nośnika próbek i upewnić się, że zdjęto zatyczkę i wyjęto wymazówkę z próbki.
4. W przypadku korzystania z próbki wtórnej przenieść porcję lizatu podłoża transportowego do oznaczonej kodem kreskowym próbki zgodnej z systemem NeuMoDx System, uwzględniając poniższe wytyczne dotyczące objętości:
  - Nośnik próbek (na 32 próbek): średnica 11–14 mm; wysokość 60–120 mm; minimalna objętość napełnienia  $\geq 550 \mu\text{l}$
  - Nośnik próbek (na 24 próbek): średnica 14,5–18 mm; wysokość 60–120 mm; minimalna objętość napełnienia  $\geq 1000 \mu\text{l}$
  - Nośnik na próbki z próbkami o małej objętości (na 32 próbek): stożkowa próbka mikrowirówkowa o pojemności 1,5 ml; minimalna objętość napełnienia  $\geq 500 \mu\text{l}$

**Obsługa systemu NeuMoDx System**

*Szczegółowe instrukcje przedstawiono w podręcznikach użytkownika systemów NeuMoDx 288 i 96 Molecular System (nr części: 40600108 i 40600317/40600655)*

1. Załadować zlecenie testu do systemu NeuMoDx System zgodnie ze stosowaną procedurą przygotowania do wykonania testu:
  - Niepoddane obróbce próbki wymazów bez dodatków przygotowane w procedurze BEZPOŚREDNIEJ są poddawane testom poprzez zdefiniowanie próbki jako „**Transport Medium**” (Podłoże transportowe)
  - Poddane wstępnej obróbce próbki wymazów przygotowane w procedurze Z OBRÓBKĄ WSTĘPNĄ są poddawane testom poprzez zdefiniowanie próbki jako „**UserSpecified1**” (Określona przez użytkownika 1)
  - Próbkki śliny stabilizowanej przygotowane w procedurze BEZPOŚREDNIEJ są poddawane testom poprzez zdefiniowanie próbki jako „**UserSpecified2**” (Określona przez użytkownika 2)
2. Włożyć paski testowe NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip do jednego lub większej liczby nośników pasków testowych, a następnie załadować nośniki pasków testowych do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego.
3. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx System włożyć wymagane materiały eksploatacyjne (kasety NeuMoDx Cartridge, płytki NeuMoDx Extraction Plate, bufor NeuMoDx Lysis Buffer 2, bufor NeuMoDx Lysis Buffer 3, końcówki CO-RE Tip), odpowiednio do potrzeb, do nośników materiałów eksploatacyjnych systemu NeuMoDx System, a następnie załadować nośniki do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego.
4. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx System wymienić odczynnik NeuMoDx Wash Reagent i/lub odczynnik NeuMoDx Release Reagent, odpowiednio do potrzeb.
5. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx System opróżnić butelkę na odpady płynne, pojemnik na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (wyłącznie system NeuMoDx 288 Molecular System), kosz na zużyte końcówki (wyłącznie system NeuMoDx 96 Molecular System) lub kosz na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (wyłącznie system NeuMoDx 96 Molecular System), odpowiednio do potrzeb.
6. Załadować próbki do nośnika próbek i upewnić się, że zdjęto zatyczki ze wszystkich próbek.
7. Umieścić nośniki próbek w szufladzie podajnika automatycznego, a następnie załadować je do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego. Spowoduje to rozpoczęcie analizy załadowanych próbek w celu wykonania określonych testów, pod warunkiem że w systemie dostępne jest ważne zlecenie testu.

### OGRANICZENIA

- Oznaczenie NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay zostało poddane ocenie wyłącznie w kontekście używania z systemami NeuMoDx Molecular System.
- Oznaczenie NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay jest przeznaczone do detekcji RNA koronawirusa SARS-CoV-2 w wymazach z nosa, nosogardzieli i ustnej części gardła pobranych przy użyciu systemu UTM-RT (UTM-RT) firmy Copan lub systemu zawierającego uniwersalne podłoże do transportu wirusów (UVT) firmy BD albo w próbkach śliny pobranych przy użyciu zestawu NeuMoDx Saliva Collection Kit. Nie przeprowadzono oceny działania oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay z próbkami innego typu i nie są znane parametry skuteczności dla innych typów próbek.
- Wiarygodność wyników zależy od prawidłowego pobrania próbki, postępowania z próbką i jej przechowywania.
- Wymazy z nosa i maźłowiny nosowej środkowej oraz próbki z płukania oskrzelowo-płucnego to typy próbek dopuszczalne do użytku z oznaczeniem NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, ale parametry skuteczności oznaczenia dla takich typów próbek nie zostały ustalone. Testowanie wymazów z nosa i maźłowiny nosowej środkowej (pobranych przez pacjenta pod nadzorem lekarza lub pobranych przez lekarza) jest ograniczone do pacjentów z objawami choroby COVID-19.
- W przypadku próbek śliny oznaczenie NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay jest przeznaczone do użytku wyłącznie z zestawem NeuMoDx Saliva Collection Kit.
- Nieprawidłowe pobranie próbki, postępowanie z próbką, przechowywanie próbki, błąd techniczny lub pomylenie probówek może spowodować otrzymanie błędnych wyników. Nieprawidłowa objętość śliny w probówce do stabilizacji próbki może doprowadzić do obniżenia czułości testu. Ponadto, jeśli ilość cząstek wirusowych w próbce jest niższa niż granica wykrywalności oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, może dojść do wygenerowania fałszywie negatywnych wyników.
- Jeśli nie dojdzie do amplifikacji sekwencji docelowych wirusa SARS-CoV-2 i sekwencji docelowej kontroli SPC2, zostanie zgłoszony wynik nieważny (Indeterminate (Nieokreślony), No Results (Brak wyników) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty)) i konieczne będzie powtórzenie testu.
- Delecje lub mutacje w regionach, na które ukierunkowane jest oznaczenie NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, mogą zakłócić detekcję lub doprowadzić do uzyskania błędnego wyniku.
- Obecność pasty do zębów Crest® Pro-Health Advanced Gum Protection Toothpaste w próbkach śliny może potencjalnie zakłócać detekcję RNA wirusa SARS-CoV-2 i doprowadzić do uzyskania błędnego wyniku.
- Wynik pozytywny wskazuje na obecność RNA wirusa SARS-CoV-2, ale nie musi oznaczać obecności zakaźnych cząstek wirusa SARS-CoV-2.
- Wyniki negatywne nie wykluczają zakażenia wirusem SARS-CoV-2 i nie mogą być traktowane jako wyłączna podstawa do podejmowania decyzji dotyczących leczenia/opieki nad pacjentem lub decyzji dotyczących zdrowia publicznego.
- Wyniki otrzymane przy użyciu oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay należy traktować jako dane uzupełniające obserwacje kliniczne oraz inne informacje, do których ma dostęp lekarz.
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, należy przestrzegać zasad dobrej praktyki laboratoryjnej, w tym zmieniać rękawiczki między próbkami pacjentów.

### WYNIKI

Dostępne wyniki testów można przeglądać i drukować z karty „Results” (Wyniki) w oknie Results (Wyniki) na ekranie dotykowym systemu NeuMoDx System. W teście można otrzymać następujące wyniki: Positive (Pozytywny, POS), Negative (Negatywny, NEG), Indeterminate (Nieokreślony, IND), No Results (Brak wyników, NR), Unresolved (Nierozstrzygnięty, UNR); są one ustalane na podstawie statusu amplifikacji sekwencji docelowych i sekwencji kontroli przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC2).

Kryteria generowania wyniku pozytywnego i negatywnego określono w pliku definicji oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay (Assay Definition File, ADF) zainstalowanym w systemie NeuMoDx System. Wyniki dla próbek wymazów i próbek śliny są zgłaszane na podstawie odpowiedniego algorytmu decyzyjnego w pliku ADF, który omówiono poniżej odpowiednio w *Tabelach 1 i 2*.

**Przed przystąpieniem do interpretacji wyników pacjenta należy ocenić wszystkie wyniki kontroli testu. Jeśli kontrole nie są ważne, interpretacja wyników pacjenta nie jest możliwa.**

**Tabela 1.** Interpretacja wyników oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

| WYNIK OGÓLNY            | SEKWENCJA DOCELOWA NR 1<br>(gen Nsp2) — FAM  | SEKWENCJA DOCELOWA NR 2<br>(gen N) — HEX  | KONTROLA<br>PRZETWARZANIA<br>(SPC2) — czerwień<br>daleka | Interpretacja                      |
|-------------------------|--|---|--|------------------------------------|
| POSITIVE<br>(POZYTYWNY) | AMPLIFIED (AMPLIFIKACJA)<br>[5 ≤ Ct < 20 ORAZ EPR ≥ 1,2 ORAZ EP<br>≥ 700]<br>LUB<br>(20 ≤ Ct ≤ 40 ORAZ EP ≥ 700) | Nd.   | Nd.  | Wykryto RNA wirusa<br>SARS-CoV-2** |
|                         | Nd.  | AMPLIFIED (AMPLIFIKACJA)<br>(5 ≤ Ct < 20 ORAZ EPR ≥ 1,5) ORAZ<br>EP ≥ 1000]<br>LUB<br>(20 ≤ Ct ≤ 40 ORAZ EP > 1000) |  |                                    |

| WYNIK OGÓLNY                | SEKWENCJA DOCELOWA NR 1 (gen Nsp2) — FAM   | SEKWENCJA DOCELOWA NR 2 (gen N) — HEX   | KONTROLA PRZETWARZANIA (SPC2) — czerwień daleka                      | Interpretacja   |
|-----------------------------|--|---|--|---|
| <b>NEGATIVE (NEGATYWNY)</b> | <b>NOT AMPLIFIED (BRAK AMPLIFIKACJI)</b><br>Nd.<br><b>LUB</b><br>(5 ≤ Ct < 20 ORAZ EPR < 1,2)<br><b>LUB</b><br>(20 ≤ Ct ≤ 40 ORAZ EP < 700)<br><b>LUB</b><br>(Ct > 40) | <b>NOT AMPLIFIED (BRAK AMPLIFIKACJI)</b><br>Nd.<br><b>LUB</b><br>(5 ≤ Ct < 20 ORAZ EPR < 1,5)<br><b>LUB</b><br>(20 ≤ Ct ≤ 40 ORAZ EP < 1000)<br><b>LUB</b><br>(Ct > 40) | <b>AMPLIFIED (AMPLIFIKACJA)</b><br><br>(24 ≤ Ct ≤ 33 ORAZ EP ≥ 1000) | Nie wykryto RNA wirusa SARS-CoV-2   |
| <b>IND*</b>                 | <b>NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Completed (BRAK AMPLIFIKACJI/odnotowano błędy systemu, ukończono analizę próbki)</b>                           |   |  | Wszystkie wyniki dla sekwencji docelowych były nieważne; ponownie przetestować próbkę |
| <b>NR*</b>                  | <b>NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Aborted (BRAK AMPLIFIKACJI/odnotowano błędy systemu, przerwano analizę próbki)</b>                             |   |  | Analiza próbki została przerwana; ponownie przetestować próbkę                        |
| <b>UNR*</b>                 | <b>NOT AMPLIFIED/No System Errors Noted (BRAK AMPLIFIKACJI/nie odnotowano błędów systemu)</b>  |   |  | Wszystkie wyniki dla sekwencji docelowych były nieważne; ponownie przetestować próbkę |

\*System wyposażono w automatyczną funkcję Rerun/Repeat (Ponów test/powtórz), którą użytkownik końcowy może wybrać, aby zapewnić automatyczną ponowną analizę próbek z wynikami IND/NR/UNR w celu zminimalizowania opóźnień w raportowaniu wyników.

\*\*Jeśli doszło do amplifikacji tylko jednej z dwóch sekwencji docelowych wirusa SARS-CoV-2, w razie potrzeby można powtórzyć test.

**Tabela 2.** Interpretacja wyników oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay — próbki śliny

| WYNIK OGÓLNY                | SEKWENCJA DOCELOWA NR 1 (gen Nsp2) — FAM   | SEKWENCJA DOCELOWA NR 2 (gen N) — HEX  | KONTROLA PRZETWARZANIA (SPC2) — czerwień daleka                      | Interpretacja   |
|-----------------------------|--|--|--|---|
| <b>POSITIVE (POZYTYWNY)</b> | <b>AMPLIFIED (AMPLIFIKACJA)</b><br>[5 ≤ Ct < 28 ORAZ EP ≥ 600 ORAZ EPR > 1,2]<br><b>LUB</b><br>[28 ≤ Ct ≤ 40 ORAZ EP ≥ 600]  | Nd.  | Nd.  | Wykryto RNA wirusa SARS-CoV-2**   |
|                             | Nd.  | <b>AMPLIFIED (AMPLIFIKACJA)</b><br>[5 ≤ Ct < 28 ORAZ EP ≥ 675 ORAZ EPR > 1,2]<br><b>LUB</b><br>[28 ≤ Ct ≤ 40 ORAZ EP ≥ 675]  |  |   |
| <b>NEGATIVE (NEGATYWNY)</b> | <b>NOT AMPLIFIED (BRAK AMPLIFIKACJI)</b><br>Nd.<br><b>LUB</b><br>[5 ≤ Ct < 28 ORAZ EPR ≤ 1,2]<br><b>LUB</b><br>[28 ≤ Ct ≤ 42 ORAZ EP < 600]<br><b>LUB</b><br>[Ct > 40] | <b>NOT AMPLIFIED (BRAK AMPLIFIKACJI)</b><br>Nd.<br><b>LUB</b><br>[5 ≤ Ct < 28 ORAZ EPR ≤ 1,2]<br><b>LUB</b><br>[28 ≤ Ct ≤ 42 ORAZ EP < 675]<br><b>LUB</b><br>[Ct > 40] | <b>AMPLIFIED (AMPLIFIKACJA)</b><br><br>(24 ≤ Ct ≤ 33 ORAZ EP ≥ 1000) | Nie wykryto RNA wirusa SARS-CoV-2   |
| <b>IND*</b>                 | <b>NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Completed (BRAK AMPLIFIKACJI/odnotowano błędy systemu, ukończono analizę próbki)</b>                           |  |  | Wszystkie wyniki dla sekwencji docelowych były nieważne; ponownie przetestować próbkę |
| <b>NR*</b>                  | <b>NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Aborted (BRAK AMPLIFIKACJI/odnotowano błędy systemu, przerwano analizę próbki)</b>                             |  |  | Analiza próbki została przerwana; ponownie przetestować próbkę                        |
| <b>UNR*</b>                 | <b>NOT AMPLIFIED/No System Errors Noted (BRAK AMPLIFIKACJI/nie odnotowano błędów systemu)</b>  |  |  | Wszystkie wyniki dla sekwencji docelowych były nieważne; ponownie przetestować próbkę |

\*System wyposażono w automatyczną funkcję Rerun/Repeat (Ponów test/powtórz), którą użytkownik końcowy może wybrać, aby zapewnić automatyczną ponowną analizę próbek z wynikami IND/NR/UNR w celu zminimalizowania opóźnień w raportowaniu wyników.

\*\*Jeśli doszło do amplifikacji tylko jednej z dwóch sekwencji docelowych wirusa SARS-CoV-2, w razie potrzeby można powtórzyć test.



Wynik pozytywny może zostać zgłoszony dla próbek różniących się statusem amplifikacji, tzn. takich, w których zaszła amplifikacja tylko jednej sekwencji docelowej — sekwencji docelowej nr 1 (gen Nsp2) lub sekwencji docelowej nr 2 (gen N). Taka sytuacja może wystąpić, jeśli 1) stężenie cząstek docelowych w próbce jest zbliżone do granicy wykrywalności testu lub niższe od niej, 2) w jednym z regionów docelowych wystąpiła mutacja lub 3) obecne są inne czynniki. W przypadku otrzymania pozytywnego wyniku dla próbki, w której zaszła amplifikacja tylko jednej sekwencji docelowej, można rozważyć powtórzenie testu, jeśli kontrola SPC2 jest negatywna. Jeśli wynik wygenerowany dla powtórzenia będzie taki sam, należy przeprowadzić dodatkowe testy potwierdzające, jeśli jest to wskazane klinicznie.

### Wyniki nieważne

Jeśli w oznaczeniu NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay wykonywanym w systemie NeuMoDx System nie zostanie uzyskany ważny wynik, wynik ten zostanie zgłoszony jako Indeterminate (Nieokreślony), No Results (Brak wyników) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty), odpowiednio do typu napotkanego błędu. W celu uzyskania ważnego wyniku konieczne będzie powtórzenie testu.

Wynik Indeterminate (Nieokreślony) zostanie zgłoszony, jeśli podczas analizy próbki zostanie wykryty błąd systemu NeuMoDx System. W przypadku zgłoszenia wyniku Indeterminate (Nieokreślony) zalecane jest powtórzenie testu.

Wynik No Result (Brak wyniku) zostanie zgłoszony, jeśli zostanie wykryty błąd systemu NeuMoDx System, a analiza próbki zostanie przerwana. W przypadku zgłoszenia wyniku No Result (Brak wyniku) zalecane jest powtórzenie testu.

Wynik Unresolved (Nierozstrzygnięty) zostanie zgłoszony, jeśli nie zostanie wykryta żadna sekwencja docelowa i nie dojdzie do amplifikacji kontroli przetwarzania próbki, co wskazuje na prawdopodobne nieprawidłowe działanie odczynników lub obecność inhibitorów. W przypadku zgłoszenia wyniku Unresolved (Nierozstrzygnięty) jako pierwszy krok zalecane jest powtórzenie testu. W przypadku niepowodzenia powtórzenia testu można użyć rozcieńczonej próbki w celu złagodzenia wpływu potencjalnych inhibitorów.

### Kontrola jakości

Laboratoria są odpowiedzialne za wdrożenie procedur kontrolnych przeznaczonych do monitorowania dokładności i precyzji całego procesu analitycznego oraz ustalenie liczby, rodzaju i częstotliwości badań materiałów kontrolnych.

1. Materiały kontrolne nie są dostarczane z oznaczeniem NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay. Firma NeuMoDx zwalidowała wymienione poniżej materiały kontrolne i zaleca ich wykorzystywanie. Kontrole muszą spełniać takie same wymogi dotyczące minimalnej objętości, jak próbki kliniczne. Wymogi te określono powyżej odpowiednio do rozmiaru nośnika na próbki.

#### Kontrole zalecane dla próbek wymazów

- Kontrola pozytywna:
  - Oczyszczony genomowy RNA wirusa SARS-CoV-2 (nr kat. VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, USA) w stężeniu końcowym 5E3 kopii/ml
  - Wirus SARS-CoV-2 inaktywowany termicznie (nr kat. VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, USA) w stężeniu końcowym 5E3 kopii/ml
  - 5 ml roztworu podstawowego NATrol™ zawierającego sekwencje wirusa SARS-CoV-2 (rekombinowane) (produkt zawiera wyłącznie gen N, nr kat. 0831042, ZeptoMetrix, Buffalo, NY, USA) w 1 ml podłoża BD UVT.
- Kontrola negatywna: Podłoże Copan/BD UVT lub równoważny produkt.

#### Kontrole zalecane dla próbek śliny

Kontrola pozytywna: Rozcieńczyć dowolny z poniższych materiałów w mieszaninie wody o klasie czystości do biologii molekularnej i buforu SSB w stosunku 1:1,67 wody do buforu SSB (o/o):

- Oczyszczony genomowy RNA wirusa SARS-CoV-2 (nr kat. VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, USA) w stężeniu końcowym 5E3 kopii/ml
- Wirus SARS-CoV-2 inaktywowany termicznie (nr kat. VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, USA) w stężeniu końcowym 5E3 kopii/ml
- Roztwór podstawowy NATrol™ zawierający sekwencje wirusa SARS-CoV-2 (rekombinowane) (produkt zawiera wyłącznie gen N, nr kat. 0831042, Zeptomatrix, Buffalo, NY, USA) rozcieńczony w stosunku 1:20

Negative control (Kontrola negatywna): 0,6 ml wody o klasie czystości do biologii molekularnej dodanej do 1 ml buforu stabilizującego ślinę (SSB) lub woda i bufor SSB wymieszane w stosunku 1:1,67 (o/o).

2. Zalecane jest, aby użytkownicy analizowali jeden zestaw kontroli pozytywnych i negatywnych raz na 24 godziny oraz przed analizą próbek pacjentów.
3. W przypadku analizowania kontroli umieścić oznaczone kontrole w nośniku próbek w szufladzie podajnika automatycznego, a następnie załadować nośnik do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego. Po zdefiniowaniu próbek system NeuMoDx System rozpozna kody kreskowe i rozpocznie analizę kontroli.
4. W każdym pasku testowym NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip zawarte są startery i sonda swoiste dla kontroli przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC2). Kontrola przetwarzania próbki umożliwia monitorowanie skuteczności procesów izolacji RNA i amplifikacji sekwencji docelowych w reakcji RT-PCR przez system NeuMoDx System.
5. Przed rozpoczęciem reakcji RT-PCR system NeuMoDx System automatycznie przeprowadza kontrolę „FILL CHECK” (Kontrola napełnienia), aby upewnić się, że komora do reakcji PCR została napełniona roztworem i zawiera odpowiednią ilość sond fluorescencyjnych.
6. Oprogramowanie systemu NeuMoDx System w sposób ciągły monitoruje pracę sensorów i elementów wykonawczych, aby zapewnić bezpieczną i skuteczną pracę systemu.

7. W systemie wdrożono wiele trybów przywracania prawidłowego stanu po błędzie związanym z płynami poprzez aktywne monitorowanie zasysania i dozowania płynów. Dzięki temu system może ukończyć analizę wszystkich próbek w bezpieczny i skuteczny sposób lub wygenerować odpowiedni kod błędu.
8. System NeuMoDx System wyposażono w automatyczną funkcję Rerun/Repeat (Ponów test/powtórz), którą użytkownik końcowy może wybrać, aby zapewnić automatyczną ponowną analizę próbek z wynikami INVALID (Nieważny) w celu zminimalizowania opóźnień w raportowaniu wyników.
9. Wynik Positive (Pozytywny) testu zgłoszony dla negatywnej próbki kontrolnej może wskazywać na problem związany z zanieczyszczeniem próbki. Wskazówki dotyczące rozwiązywania problemów przedstawiono w *podręcznikach użytkownika systemów NeuMoDx 288 i 96 Molecular System*.
10. Negatywny wynik zgłoszony dla pozytywnej próbki kontrolnej może wskazywać na problem związany z odczynnikiem lub systemem NeuMoDx System. Wskazówki dotyczące rozwiązywania problemów przedstawiono w *podręcznikach użytkownika systemów NeuMoDx 288 i 96 Molecular System*.

### PARAMETRY SKUTECZNOŚCI

#### Czułość analityczna — próbki wymazu z nosogardzieli

Granice wykrywalności (Limit of Detection, LoD) oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay wyznaczono na podstawie testów szeregu rozcieńczeń zbiorczych, negatywnych, klinicznych próbek wymazów z nosogardzieli (wymazówka z flokowanego nylonu pobrana do podłoża UTM [Copan Diagnostic Inc, CA] lub podłoża UVT [BD, NJ]), do których dodano genomowy RNA wirusa SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52285) i które przeanalizowano w procedurze BEZPOŚREDNIEJ i procedurze Z OBRÓBKĄ WSTĘPNĄ. W ramach obu systemów NeuMoDx System przeanalizowano co najmniej dwadzieścia powtórzeń każdego rozcieńczenia w każdej procedurze. Ustalono, że granica LoD wynosi **150 kopii/ml**.

**Tabela 3.** Poziom detekcji i granica wykrywalności wirusa SARS-CoV-2 w systemie NeuMoDx 96 Molecular System: procedura z obróbką wstępną

| Granica LoD dla wirusa SARS-CoV-2: system N96, procedura z obróbką wstępną |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
|--|--------------|-------------------------|--------------------|---------------------------|----------------------|--------------------|------------------------|--|
| Stężenie cząstek docelowych  | Wyniki ważne | Pozytywny dla genu Nsp2 |                    | Poziom detekcji genu Nsp2 | Pozytywny dla genu N |                    | Poziom detekcji genu N | Częstość amplifikacji obu sekwencji docelowych |
|  |              | n                       | Średnia wartość Ct |                           | n                    | Średnia wartość Ct |                        |  |
| 250 kopii/ml   | 22           | 22                      | 31,7               | 100%                      | 22                   | 30,9               | 100%                   | 100%   |
| 150 kopii/ml   | 20           | 20                      | 31,5               | 100%                      | 20                   | 31,0               | 100%                   | 100%   |
| 50 kopii/ml  | 24           | 0                       | nd.                | 0%                        | 22                   | 31,8               | 91,7%                  | 0%   |
| Negative (Negatywny)   | 30           | nd.                     |                    | 0%                        | 0                    | nd.                | 0%                     | 0%   |

**LoD dla systemu N96: 150 kopii/ml** [najniższe stężenie cząstek docelowych, przy którym wykrywano obie sekwencje docelowe z częstością >95%]

**Tabela 4.** Poziom detekcji i granica wykrywalności wirusa SARS-CoV-2 w systemie NeuMoDx 288 Molecular System: procedura z obróbką wstępną

| Granica LoD dla wirusa SARS-CoV-2: system N288, procedura z obróbką wstępną |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
|---|--------------|-------------------------|--------------------|---------------------------|----------------------|--------------------|------------------------|--|
| Stężenie cząstek docelowych   | Wyniki ważne | Pozytywny dla genu Nsp2 |                    | Poziom detekcji genu Nsp2 | Pozytywny dla genu N |                    | Poziom detekcji genu N | Częstość amplifikacji obu sekwencji docelowych |
|   |              | n                       | Średnia wartość Ct |                           | n                    | Średnia wartość Ct |                        |  |
| 250 kopii/ml  | 21           | 21                      | 32,1               | 100%                      | 21                   | 31,4               | 100%                   | 100%   |
| 150 kopii/ml  | 26           | 26                      | 31,7               | 100%                      | 26                   | 31,2               | 100%                   | 100%   |
| 50 kopii/ml   | 21           | 11                      | 32,2               | 52,4%                     | 20                   | 32,2               | 95,2%                  | 52,4%  |
| Negative (Negatywny)  | 20           | 0                       | nd.                | 0%                        | 0                    | nd.                | 0%                     | 0%   |

**LoD dla systemu N288: 150 kopii/ml** [najniższe stężenie cząstek docelowych, przy którym wykrywano obie sekwencje docelowe z częstością >95%]

**Tabela 5.** Poziom detekcji i granica wykrywalności wirusa SARS-CoV-2 w systemie NeuMoDx 96 Molecular System: procedura bezpośrednia

| Granica LoD dla wirusa SARS-CoV-2: system N96, procedura bezpośrednia |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
|---|--------------|-------------------------|--------------------|---------------------------|----------------------|--------------------|------------------------|--|
| Stężenie cząstek docelowych   | Wyniki ważne | Pozytywny dla genu Nsp2 |                    | Poziom detekcji genu Nsp2 | Pozytywny dla genu N |                    | Poziom detekcji genu N | Częstość amplifikacji obu sekwencji docelowych |
|   |              | n                       | Średnia wartość Ct |                           | n                    | Średnia wartość Ct |                        |  |
| 400 kopii/ml  | 24           | 23*                     | 32,4               | 95,8%                     | 24                   | 31,1               | 100,0%                 | 95,8%  |
| 250 kopii/ml  | 24           | 24                      | 33,0               | 100,0%                    | 24                   | 31,7               | 100,0%                 | 100,0%   |
| 150 kopii/ml  | 24           | 24                      | 33,4               | 100,0%                    | 24                   | 32,4               | 100,0%                 | 100,0%   |
| 50 kopii/ml   | 24           | 12                      | 32,6               | 50,0%                     | 18                   | 32,8               | 75,0%                  | 41,7%**  |
| Negative (Negatywny)  | 22           | 0                       |                    | 0%                        | 0                    |                    | 0%                     | 0%   |

**LoD dla systemu N96: 150 kopii/ml** [najniższe stężenie cząstek docelowych, przy którym wykrywano obie sekwencje docelowe z częstością >95%]

\*W tej próbie dodatkowo zaobserwowano słabą amplifikację kontroli SPC2; brak amplifikacji uznano za artefakt analizy w systemie. Wniosek ten jest potwierdzany przez fakt, iż w badaniu RPT-8505B (ocena kliniczna) przy tym samym stężeniu cząstek docelowych uzyskano poziom detekcji równy 100%. Ponadto w badaniu tym poziom detekcji przy niższych stężeniach, 250 kopii/ml i 150 kopii/ml, był równy 100%.

\*\*W dziesięciu z 24 próbek wykryto obie sekwencje docelowe przy stężeniu 50 kopii/ml, co dało ogólny odsetek pozytywnych wyników równy 41,7%.

**Tabela 6.** Poziom detekcji i granica wykrywalności wirusa SARS-CoV-2 w systemie NeuMoDx 288 Molecular System: procedura bezpośrednia

| Granica LoD dla wirusa SARS-CoV-2: system N288, procedura bezpośrednia |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
|--|--------------|-------------------------|--------------------|---------------------------|----------------------|--------------------|------------------------|--|
| Stężenie cząstek docelowych  | Wyniki ważne | Pozytywny dla genu Nsp2 |                    | Poziom detekcji genu Nsp2 | Pozytywny dla genu N |                    | Poziom detekcji genu N | Częstość amplifikacji obu sekwencji docelowych |
|  |              | n                       | Średnia wartość Ct |                           | n                    | Średnia wartość Ct |                        |  |
| 400 kopii/ml   | 24           | 24                      | 32,8               | 100,0%                    | 24                   | 31,7               | 100,0%                 | 100,0%   |
| 250 kopii/ml   | 24           | 24                      | 33,0               | 100,0%                    | 24                   | 32,0               | 100,0%                 | 100,0%   |
| 150 kopii/ml   | 22           | 21                      | 33,5               | 95,5%                     | 22                   | 32,4               | 100,0%                 | 95,5%  |
| 50 kopii/ml  | 24           | 20                      | 34,3               | 83,3%                     | 24                   | 33,4               | 100,0%                 | 83,3%  |
| Negative (Negatywny)   | 24           | 0                       |                    | 0,0%                      | 0                    |                    | 0,0%                   | 0,0%   |

**LoD dla systemu N288: 150 kopii/ml** [najniższe stężenie cząstek docelowych, przy którym wykrywano obie sekwencje docelowe z częstością >95%]

### Czułość analityczna — próbki śliny

Granice wykrywalności (Limit of Detection, LoD) oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay wykonywanego przy użyciu próbek śliny wyznaczono na podstawie testów szeregu rozcieńczeń zbiorczych, negatywnych próbek śliny (wymieszanych z buforem NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer w stosunku 1:1,67), do których dodano wirusa SARS-CoV-2 inaktywowanego promieniowaniem  $\gamma$  (BEI Resources NR-52287) lub genomowy RNA wirusa SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52285) i które przeanalizowano w procedurze bezpośredniej. Ocenie poddano po co najmniej pięć powtórzeń wszystkich stężeń zbliżonych do oczekiwanej granicy LoD. Następnie wykonano etap potwierdzenia, analizując co najmniej dwadzieścia powtórzeń najniższego stężenia, przy którym uzyskano tylko wyniki pozytywne. Ustalono, że granica LoD dla RNA genomowego i wirusa inaktywowanego promieniowaniem  $\gamma$  wynosi odpowiednio **50 kopii/ml** i **0,0075 TCID50/ml**.

**Tabela 7.** Poziomy detekcji i wstępna granica wykrywalności w przypadku wirusa SARS-CoV-2 inaktywowanego promieniowaniem  $\gamma$ 

| Granica LoD dla wirusa SARS-CoV-2; wirus SARS-CoV-2 inaktywowany promieniowaniem $\gamma$  |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
|--|--------------|-------------------------|--------------------|---------------------------|----------------------|--------------------|------------------------|--|
| Stężenie cząstek docelowych  | Wyniki ważne | Pozytywny dla genu Nsp2 |                    | Poziom detekcji genu Nsp2 | Pozytywny dla genu N |                    | Poziom detekcji genu N | Częstość amplifikacji obu sekwencji docelowych |
|  |              | N                       | Średnia wartość Ct |                           | n                    | Średnia wartość 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%*   |
| <b>Wstępna granica LoD — wirus inaktywowany promieniowaniem <math>\gamma</math>: 0,005 TCID50/ml [najniższe stężenie cząstek docelowych, przy którym wykrywano obie sekwencje docelowe z częstością &gt;95%]</b> |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
| *W trzech z dziesięciu (3/10) próbek wykryto obie sekwencje docelowe przy stężeniu 0,0025 TCID50/ml, co dało ogólny odsetek pozytywnych wyników równy 30%  |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |

**Tabela 8.** Poziomy detekcji i wstępna granica wykrywalności w przypadku genomowego RNA wirusa SARS-CoV-2

| Granica LoD dla wirusa SARS-CoV-2; genomowy RNA wirusa SARS-CoV-2  |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
|--|--------------|-------------------------|--------------------|---------------------------|----------------------|--------------------|------------------------|--|
| Stężenie cząstek docelowych  | Wyniki ważne | Pozytywny dla genu Nsp2 |                    | Poziom detekcji genu Nsp2 | Pozytywny dla genu N |                    | Poziom detekcji genu N | Częstość amplifikacji obu sekwencji docelowych |
|  |              | N                       | Średnia wartość Ct |                           | n                    | Średnia wartość Ct |                        |  |
| 100 kopii/ml   | 5            | 5                       | 32,7               | 100%                      | 5                    | 31,8               | 100%                   | 100%   |
| 50 kopii/ml  | 5            | 5                       | 33,3               | 100%                      | 5                    | 32,5               | 100%                   | 100%   |
| 40 kopii/ml  | 10           | 6                       | 34,4               | 60%                       | 9                    | 33,1               | 90%                    | 60%*   |
| 25 kopii/ml  | 10           | 4                       | 34,1               | 40%                       | 9                    | 33,0               | 90%                    | 40%**  |
| <b>Wstępna granica LoD — genomowy RNA: 50 kopii/ml [najniższe stężenie cząstek docelowych, przy którym wykrywano obie sekwencje docelowe z częstością &gt;95%]</b> |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
| *W sześciu z dziesięciu (6/10) próbek wykryto obie sekwencje docelowe przy stężeniu 40 kopii/ml, co dało ogólny odsetek pozytywnych wyników równy 60%              |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
| **W czterech z dziesięciu (4/10) próbek wykryto obie sekwencje docelowe przy stężeniu 25 kopii/ml, co dało ogólny odsetek pozytywnych wyników równy 40%            |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |

**Tabela 9.** Poziomy detekcji i potwierdzona granica wykrywalności w przypadku wirusa SARS-CoV-2 inaktywowanego promieniowaniem  $\gamma$ 

| Granica LoD dla wirusa SARS-CoV-2; wirus SARS-CoV-2 inaktywowany promieniowaniem $\gamma$   |                             |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
|---|-----------------------------|--------------|-------------------------|--------------------|---------------------------|----------------------|--------------------|------------------------|--|
| System  | Stężenie cząstek docelowych | Wyniki ważne | Pozytywny dla genu Nsp2 |                    | Poziom detekcji genu Nsp2 | Pozytywny dla genu N |                    | Poziom detekcji genu N | Częstość amplifikacji obu sekwencji docelowych |
|   |                             |              | N                       | Średnia wartość Ct |                           | n                    | Średnia wartość 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%**  |
| <b>LoD dla systemu N288: 0,0075 TCID50/ml [najniższe stężenie cząstek docelowych, przy którym wykrywano obie sekwencje docelowe z częstością &gt;95%]</b> |                             |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
| <b>LoD dla systemu N96: 0,0075 TCID50/ml [najniższe stężenie cząstek docelowych, przy którym wykrywano obie sekwencje docelowe z częstością &gt;95%]</b>  |                             |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
| *W siedemnastu (17) z dwudziestu (20) próbek wykryto obie sekwencje docelowe w systemie N288, co dało ogólny odsetek pozytywnych wyników równy 85%        |                             |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
| **W trzynastu (13) z dwudziestu (20) próbek wykryto obie sekwencje docelowe w systemie N96, co dało ogólny odsetek pozytywnych wyników równy 65%          |                             |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |

**Tabela 10.** Poziomy detekcji i potwierdzona granica wykrywalności w przypadku genomowego RNA wirusa SARS-CoV-2

| Granica LoD dla wirusa SARS-CoV-2; genomowy RNA wirusa SARS-CoV-2   |                             |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
|---|-----------------------------|--------------|-------------------------|--------------------|---------------------------|----------------------|--------------------|------------------------|--|
| System  | Stężenie cząstek docelowych | Wyniki ważne | Pozytywny dla genu Nsp2 |                    | Poziom detekcji genu Nsp2 | Pozytywny dla genu N |                    | Poziom detekcji genu N | Częstość amplifikacji obu sekwencji docelowych |
|   |                             |              | N                       | Średnia wartość Ct |                           | n                    | Średnia wartość Ct |                        |  |
| N288  | 50 kopii/ml                 | 20           | 20                      | 34,4               | 100%                      | 20                   | 33,9               | 100%                   | 100%   |
| N96   | 50 kopii/ml                 | 20           | 19                      | 33,9               | 95%                       | 19                   | 33,8               | 95%                    | 95%*   |
| <b>LoD dla systemu N288: 50 kopii/ml [najniższe stężenie cząstek docelowych, przy którym wykrywano obie sekwencje docelowe z częstością &gt;95%]</b><br><b>LoD dla systemu N96: 50 kopii/ml [najniższe stężenie cząstek docelowych, przy którym wykrywano obie sekwencje docelowe z częstością &gt;95%]</b> |                             |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |
| *W dziewiętnastu (19) z dwudziestu (20) próbek wykryto obie sekwencje docelowe w systemie N96, co dało ogólny odsetek pozytywnych wyników równy 95%   |                             |              |                         |                    |                           |                      |                    |                        |  |

**Test zróżnicowania**

Zdolność oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay do wykrywania różnych szczepów wirusa oceniono, wykonując analizę *in silico* polegającą na mapowaniu starterów i sond używanych w oznaczeniu do wszystkich sekwencji wirusa SARS-CoV-2 (n = 96) dostępnych w bazie danych NCBI na dzień 14 marca 2020 r. Regiony starterów i sond używanych w teście porównano w analizie *in silico* w celu zweryfikowania homologii sekwencji do sekwencji krążących szczepów wirusa SARS-CoV-2. Wykazano, że oznaczenie NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay charakteryzuje się homologią na poziomie 100% do wszystkich sekwencji z wyjątkiem jednej sekwencji genu Nsp2 (sekwencja docelowa nr 1). Odkryto, że w tej sekwencji obserwowane jest niedopasowanie jednego nukleotydu względem startera forward; przewidywane jest jednak, że nie będzie to miało wpływu na skuteczność oznaczenia. Wykazano, że homologia między starterami i sondami swoistymi dla genu N (sekwencja docelowa nr 2) a wszystkimi dostępnymi sekwencjami wynosi 100%.

**Reaktywność krzyżowa / zakłócenia spowodowane obecnością drobnoustrojów/wirusów**

Przeprowadzono analizę *in silico* oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay pod kątem potencjalnych reakcji krzyżowych z mikroorganizmami/wirusami wyszczególnionymi w Tabeli 11, mapując startery i sondy wykorzystywane w oznaczeniu NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay do poszczególnych sekwencji z bazy danych NCBI. Nie zaobserwowano homologii żadnej z analizowanych sekwencji do starterów i sondy swoistych dla genu Nsp2 (sekwencja docelowa nr 1). Sekwencje bakterii *Haemophilus influenzae* (CP000672.1) wykazywały homologię do startera forward swojego dla genu N (sekwencja docelowa nr 2), lecz nie wykazywały istotnej homologii do startera reverse ani sondy. Podobnie, sekwencje koronawirusa SARS (AY345986.1) wykazywały homologię do startera forward i sondy swoistych dla genu N, lecz nie wykazywały istotnej homologii do startera reverse. Sekwencje bakterii *Pseudomonas aeruginosa* (CP000438.1) wykazywały homologię do startera forward swojego dla kontroli SPC2, lecz nie wykazywały homologii do żadnego ze starterów ani sond swoistych dla sekwencji docelowych wirusa SARS-CoV-2. W związku z tym w analizie *in silico* nie stwierdzono możliwości wystąpienia reaktywności krzyżowej z żadną z poddawanych ocenie sekwencji. Przeprowadzono dalsze testy laboratoryjne w celu potwierdzenia, że bakterie *H. influenzae* i *P. aeruginosa* nie stwarzają ryzyka wystąpienia reaktywności krzyżowej ani zakłóceń spowodowanych obecnością drobnoustrojów/wirusów. Wyniki tych testów przedstawiono w Tabelach 12 i 13.

**Tabela 11.** Analiza *in silico* pod kątem mikroorganizmów/wirusów, które mogą reagować krzyżowo

| Mikroorganizm/wirus           | Numer(y) dostępu do bazy danych NCBI GenBank | Mikroorganizm/wirus                 | Numer(y) dostępu do bazy danych NCBI GenBank |
|-------------------------------|--|-------------------------------------|--|
| Ludzki koronawirus 229E       | KF514433.1                                   | Wirus grypy B                       | MK969560.1                                   |
|                               | KF514432.1                                   | Enterowirus                         | JF896312.1                                   |
| Ludzki koronawirus OC43       | KX344031.1                                   | Syncytialny wirus oddechowy         | JN032120.1                                   |
|                               | KF530099.1                                   | Rinowirus                           | NC_001490.1                                  |
| Ludzki koronawirus HKU1       | KF430201.1                                   | <i>Chlamydia pneumoniae</i>         | NZ_LN847241.1                                |
|                               | MH940245.1                                   | <i>Haemophilus influenzae</i>       | CP000672.1                                   |
| Ludzki koronawirus NL63       | KF530114.1                                   | <i>Legionella pneumophila</i>       | CP015928.1                                   |
|                               | KF530113.1                                   | <i>Mycobacterium tuberculosis</i>   | AP018036.1                                   |
| Koronawirus SARS              | AY686863.1                                   | <i>Streptococcus pneumoniae</i>     | CP027540.1                                   |
|                               |  | <i>Streptococcus pyogenes</i>       | AE009949.1                                   |
| Koronawirus MERS              | MH013216.1                                   | <i>Bordetella pertussis</i>         | CP011448.1                                   |
| Adenowirus                    | AC_000017.1                                  | <i>Mycoplasma pneumoniae</i>        | CP039772.1                                   |
| Ludzki metapneumowirus (hMPV) | KJ627437.1                                   | <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP) | MH010446.1                                   |
| Wirus paragrypy typu 1        | KX639498.1                                   | <i>Candida albicans</i>             | NC_018046.1                                  |
| Wirus paragrypy typu 2        | KM190939.1                                   | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | CP000438.1                                   |
| Wirus paragrypy typu 3        | KF530243.1                                   | <i>Staphylococcus epidermis</i>     | KY750253.1                                   |
| Wirus paragrypy typu 4        | KF483663.1                                   | <i>Streptococcus salivarius</i>     | CP020451.2                                   |
| Wirus grypy A                 | MH798556.1                                   |                                     |  |

**Tabela 12.** Badanie reaktywności krzyżowej i zakłóceń — bakteria *H. influenzae*

| PRÓBKĄ               |  | Wyniki ważne | L. wyników pozytywnych dla genu N | Odsetek wyników pozytywnych dla genu N (kanał żółty) | Śr. war. Ct dla genu N | L. wyników pozytywnych dla genu Nsp2 | Odsetek wyników pozytywnych dla genu Nsp2 (kanał zielony) | Śr. war. Ct dla genu Nsp2 | Śr. war. Ct dla kontroli SPC2 |
|----------------------|--|--------------|-----------------------------------|--|------------------------|--------------------------------------|---|---------------------------|-------------------------------|
| Reaktywność krzyżowa | Podłoże UVT bez dodatków (kontrola negatywna)  | 3            | 0                                 | 0%   | Nd.                    | 0                                    | 0%  | Nd.                       | 27,7                          |
|                      | Podłoże UVT + <i>H. influenzae</i> (7,2E6 CFU/ml)  | 3            | 0                                 | 0%   | Nd.                    | 0                                    | 0%  | Nd.                       | 28,3                          |
| Zakłócenia           | Podłoże UVT bez dodatków + RNA wirusa SARS-CoV-2 (750 kopii/ml) (kontrola pozytywna)     | 3            | 3                                 | 100%   | 32,03                  | 3                                    | 100%  | 34,05                     | 27,8                          |
|                      | Podłoże UVT + <i>H. influenzae</i> (7,2E6 CFU/ml) + RNA wirusa SARS-CoV-2 (750 kopii/ml) | 3            | 3                                 | 100%   | 32,45                  | 3                                    | 100%  | 33,98                     | 27,7                          |

**Tabela 13.** Badanie reaktywności krzyżowej i zakłóceń — bakteria *P. aeruginosa*

| PRÓBKĄ               | Wyniki ważne  | Gen N (HEX) |                       |             | Gen Nsp2 (FAM) |                       |             | SPC2 (Czerwień daleka) |      |
|----------------------|---|-------------|-----------------------|-------------|----------------|-----------------------|-------------|------------------------|------|
|                      |   | Poz         | % wyników pozytywnych | Śr. war. Ct | Poz            | % wyników pozytywnych | Śr. war. Ct | Śr. war. Ct            |      |
| Reaktywność krzyżowa | Podłoże UVT + <i>P. aeruginosa</i> (1 <sup>E6</sup> CFU/ml) | 3           | 0                     | 0%          | Nd.            | 0                     | 0%          | Nd.                    | 27,5 |
| Zakłócenia           | Podłoże UVT bez dodatków, kontrola                          | 3           | 3                     | 100%        | 30,3           | 3                     | 100%        | 32,0                   | 26,9 |
|                      | Positive (Pozytywny)  |             |                       |             |                |                       |             |                        |      |
|                      | Podłoże UVT + <i>P. aeruginosa</i> (1 <sup>E6</sup> CFU/ml) | 3           | 3                     | 100%        | 30,4           | 3                     | 100%        | 32,0                   | 27,0 |
|                      | RNA wirusa SARS-CoV-2 (450 kopii/ml)                        |             |                       |             |                |                       |             |                        |      |

**Substancje zakłócające — próbki wymazów z nosogardzieli**

Oznaczenie NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay oceniono pod kątem wrażliwości na zakłócenia wywołane obecnością substancji, które potencjalnie mogą dostać się do próbek wymazów z nosogardzieli podczas ich pobierania. Do pozostałości klinicznych, negatywnych próbek wymazów z nosogardzieli dodano genomowy RNA wirusa SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52285) w stężeniu 5X LoD i przeanalizowano w obecności i przy braku czynników wymienionych poniżej w Tabeli 14. Żadna z testowanych substancji nie wpływała negatywnie na skuteczność oznaczenia.

**Tabela 14.** Substancje testowane pod kątem zakłóceń

|                   | Substancja                           | Stężenie*  |
|-------------------|--------------------------------------|------------|
| Czynnik endogenny | Mucyna                               | 0,5% (w/o) |
|                   | Krew                                 | 2% (o/o)   |
| Czynnik egzogenny | Afrin® Original (oksymetazolina)     | 15% (o/o)  |
|                   | Zicam® Cold Remedy Nasal Spray       | 5% (o/o)   |
|                   | Flonase® Allergy Relief (flutykazon) | 5% (o/o)   |
|                   | Beklometazon                         | 10 mg/ml   |
|                   | Mupirocyna                           | 11,4 mg/ml |
|                   | Relenza® (zanamiwir)                 | 5,25 mg/ml |
|                   | Tamiflu® (oseltamiwir)               | 7,5 mg/ml  |
|                   | Tobramycyna                          | 1,8 mg/ml  |

\*Uwaga: Przedstawione stężenia to stężenia użyte do nasycenia wymazówek przed dodaniem substancji zakłócającej do otrzymanych sztucznie klinicznych próbek pozytywnych. Są one zatem reprezentatywne dla tolerowanych stężeń substancji w miejscu, z którego pobierany jest wymaz.

### Substancje zakłócające — próbki śliny

Oznaczenie NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay oceniono pod kątem wrażliwości na zakłócenia wywołane obecnością substancji, które potencjalnie mogą dostać się do próbek śliny podczas ich pobierania. Do zbiorczych, negatywnych próbek śliny dodano wirusa SARS-CoV-2 inaktywowanego promieniowaniem  $\gamma$  (BEI Resources NR-52287) w stężeniu 10X LoD. Próbkę tę były przygotowane przy użyciu zestawu NeuMoDx Saliva Collection Kit i zostały przeanalizowane w obecności i przy braku czynników wymienionych poniżej w Tabeli 15. Żadna z testowanych substancji w podanym stężeniu nie wpływała negatywnie na skuteczność oznaczenia.

**Tabela 15.** Substancje testowane pod kątem zakłóceń — próbki śliny

|                   | Substancja  | Stężenie    |
|-------------------|---|-------------|
| Czynnik endogenny | Krew pełna  | 1% o/o      |
| Czynnik egzogenny | Altoids™ (smak miętowy)   | 2% w/o      |
|                   | Aspirin™  | 1% w/o      |
|                   | Płyn antyseptyczny do płukania jamy ustnej LISTERINE® Ultra-clean | 1% o/o      |
|                   | Cukierki na kaszel Halls™ (mentolowo-eukaliptusowe)               | 1% w/o      |
|                   | Pasta do zębów Crest Pro-Health Advanced Gum Protection           | 0,001% w/o* |
|                   | Syrop na kaszel Wal-Tussin® DM Max                                | 1% o/o      |

\*Stężenie tej substancji podano w związku z badaniem odpowiedzi na dawkę, w którym wykazano, że substancja ta w stężeniu 0,1% ma działanie inhibicyjne.

### Odtwarzalność

Odtwarzalność wewnątrzlaboratoryjną oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay zweryfikowano, wykonując retrospektywną analizę skuteczności przy użyciu klinicznych — negatywnych oraz pozytywnych — próbek wymazów z nosogardzieli (otrzymanych sztucznie). Dane podsumowane w Tabelach 16a–c uzyskano w testach wykonywanych przez wielu operatorów przy użyciu dwóch aparatów w ciągu trzech dni. Przedstawione wyniki obejmują procedurę BEZPOŚREDNIA i procedurę Z OBRÓBKĄ WSTĘPNĄ.

**Tabela 16a.** Ogólna odtwarzalność i precyzja oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

| Stężenie wirusa SARS-CoV-2 (l. kopii/ml) | N   | Sekwencja docelowa genu N       |             |                    | Sekwencja docelowa genu Nsp2    |             |                    | SPC2                            |             |                    |
|--|-----|---------------------------------|-------------|--------------------|---------------------------------|-------------|--------------------|---------------------------------|-------------|--------------------|
|  |     | Odsetek wyników pozytywnych (%) | Śr. war. Ct | CV (%) wartości Ct | Odsetek wyników pozytywnych (%) | Śr. war. Ct | CV (%) wartości Ct | Odsetek wyników pozytywnych (%) | Śr. war. Ct | CV (%) wartości Ct |
| 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%                              | Nd.         | Nd.                | 0%                              | Nd.         | Nd.                | 100%                            | 27,5        | 2,6%               |

**Tabela 16b.** Odtwarzalność i precyzja oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

| Patogen docelowy             | Stężenie (l. kopii/ml) | NeuMoDx 288 Molecular System |                                 |             |                    | NeuMoDx 96 Molecular System |                                 |             |                    |
|------------------------------|------------------------|------------------------------|---------------------------------|-------------|--------------------|-----------------------------|---------------------------------|-------------|--------------------|
|                              |                        | N                            | Odsetek wyników pozytywnych (%) | Śr. war. Ct | CV (%) wartości Ct | N                           | Odsetek wyników pozytywnych (%) | Śr. war. Ct | CV (%) wartości Ct |
| Sekwencja docelowa genu 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%               |
| Sekwencja docelowa genu 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%               |



**Tabela 16c. Ogólna odtwarzalność i precyzja oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay**

| Patogen docelowy             | Stężenie (l. kopii/ml) | Procedura BEZPOŚREDNIA |                                 |             |                    | Procedura Z OBRÓBKĄ WSTĘPNĄ |                                 |             |                    |
|------------------------------|------------------------|------------------------|---------------------------------|-------------|--------------------|-----------------------------|---------------------------------|-------------|--------------------|
|                              |                        | N                      | Odsetek wyników pozytywnych (%) | Śr. war. Ct | CV (%) wartości Ct | N                           | Odsetek wyników pozytywnych (%) | Śr. war. Ct | CV (%) wartości Ct |
| Sekwencja docelowa genu 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%               |
| Sekwencja docelowa genu 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%               |

### Skuteczność kliniczna

#### a. Wykonywanie testów na otrzymanych sztucznie próbkach — próbki wymazów z nosogardzieli

Skuteczność oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay wykonywanego przy użyciu pozostałości klinicznych próbek wymazów z nosogardzieli (wymazówka z flokowanego nylonu pobrana do podłoża UTM [Copan Diagnostic Inc, CA] lub podłoża UVT [BD, NJ]) oceniono za pomocą panelu złożonego z 82 klinicznych próbek negatywnych i 87 otrzymanych sztucznie klinicznych próbek pozytywnych, pobranych pierwotnie na potrzeby testów pod kątem wirusa grypy i/lub syncytialnego wirusa oddechowego od pacjentów z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami zakażenia górnych dróg oddechowych. Pozytywne próbki otrzymane sztucznie przygotowano, dodając genomowy RNA wirusa SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52285) do klinicznych próbek negatywnych. Spośród 87 pozytywnych próbek otrzymanych sztucznie 57 miało stężenia z zakresu 1–2X LoD, a 30 z zakresu 4–8X LoD. Próbkę analizowano w procedurze BEZPOŚREDNIEJ i procedurze Z OBRÓBKĄ WSTĘPNĄ w obu systemach NeuMoDx System.

Dla wszystkich próbek pozytywnych otrzymano wyniki pozytywne, a dla wszystkich próbek negatywnych otrzymano wyniki negatywne, co wyszczególniono w Tabelach 17–20.

**Tabela 17.** Poddane wstępnej obróbce próbki wymazów analizowane wyłącznie w systemie NeuMoDx 288 Molecular System

| Procedura z obróbką wstępną: NeuMoDx 288 Molecular System   |    |   |                    |   |                    |
|---|----|---|--------------------|---|--------------------|
| Stężenie próbki   | n  | Sekwencja docelowa nr 1 (gen Nsp2)                                |                    | Sekwencja docelowa nr 2 (gen N)                                   |                    |
|   |    | Odsetek wyników pozytywnych (%)<br>(dwustronny, 95-procentowy CI) | Średnia wartość Ct | Odsetek wyników pozytywnych (%)<br>(dwustronny, 95-procentowy CI) | Średnia wartość Ct |
| 225 kopii/ml<br>~1,5X LoD   | 12 | 100<br>(75,6–99,9)  | 32,5               | 100<br>(75,6–99,9)  | 32,2               |
| 400 kopii/ml<br>~2,7X LoD   | 11 | 100<br>(74,0–99,9)  | 31,4               | 100<br>(74,0–99,9)  | 30,2               |
| 500 kopii/ml<br>~3,3X LoD   | 10 | 100<br>(72,1–99,9)  | 31,2               | 100<br>(72,1–99,9)  | 30,2               |
| 1000 kopii/ml   | 5  | 100<br>(56,4–99,9)  | 30,5               | 100<br>(56,4–99,9)  | 29,4               |
| 2000 kopii/ml   | 6  | 100<br>(60,8–99,9)  | 30,2               | 100<br>(60,8–99,9)  | 28,8               |
| Negative (Negatywny)  | 29 | 0<br>(nd.)  | nd.                | 0<br>(nd.)  | nd.                |
| <b>Skuteczność względem wyników oczekiwanych:</b><br>Zgodność procentowa wyników pozytywnych <b>44/44 = 100% (95-procentowy CI: 91,9–100%)</b><br>Zgodność procentowa wyników negatywnych <b>29/29 = 100% (95-procentowy CI: 88,2–100%)</b> |    |   |                    |   |                    |

**Tabela 18.** Poddane wstępnej obróbce próbki wymazów analizowane wyłącznie w systemie NeuMoDx 96 Molecular System

| Procedura z obróbką wstępną: NeuMoDx 96 Molecular System  |    |   |                    |   |                    |
|---|----|---|--------------------|---|--------------------|
| Stężenie próbki   | n  | Sekwencja docelowa nr 1 (gen Nsp2)                                |                    | Sekwencja docelowa nr 2 (gen N)                                   |                    |
|   |    | Odsetek wyników pozytywnych (%)<br>(dwustronny, 95-procentowy CI) | Średnia wartość Ct | Odsetek wyników pozytywnych (%)<br>(dwustronny, 95-procentowy CI) | Średnia wartość Ct |
| 225 kopii/ml<br>~1,5X LoD   | 12 | 100 (75,6–99,9)   | 32,0               | 100 (75,6–99,9)   | 31,5               |
| 400 kopii/ml<br>~2,7X LoD   | 3  | 100 (43,7–99,8)   | 31,2               | 100 (43,7–99,8)   | 30,4               |
| 500 kopii/ml<br>~3,3X LoD   | 3  | 100 (43,7–99,8)   | 31,5               | 100 (43,7–99,8)   | 30,6               |
| 1000 kopii/ml   | 2  | 100 (34,2–99,8)   | 30,2               | 100 (34,2–99,8)   | 29,2               |
| 2000 kopii/ml   | 2  | 100 (34,2–99,8)   | 30,1               | 100 (34,2–99,8)   | 28,9               |
| Negative (Negatywny)  | 20 | 0<br>(nd.)  | nd.                | 0<br>(nd.)  | nd.                |
| <b>Skuteczność względem wyników oczekiwanych:</b><br>Zgodność procentowa wyników pozytywnych <b>22/22 = 100% (95-procentowy CI: 85,0–100%)</b><br>Zgodność procentowa wyników negatywnych <b>20/20 = 100% (95-procentowy CI: 83,8–100%)</b> |    |   |                    |   |                    |

**Tabela 19.** Próbkę wymazów analizowane w procedurze bezpośredniej wyłącznie w systemie NeuMoDx 288 Molecular System

| Procedura bezpośrednia: NeuMoDx 288 Molecular System  |    |   |                    |   |                    |
|---|----|---|--------------------|---|--------------------|
| Stężenie próbki   | n  | Sekwencja docelowa nr 1 (gen Nsp2)                                |                    | Sekwencja docelowa nr 2 (gen N)                                   |                    |
|   |    | Odsetek wyników pozytywnych (%)<br>(dwustronny, 95-procentowy CI) | Średnia wartość Ct | Odsetek wyników pozytywnych (%)<br>(dwustronny, 95-procentowy CI) | Średnia wartość Ct |
| 225 kopii/ml<br>~1,5X LoD   | 12 | 100<br>(75,6–99,9)  | 33,8               | 100<br>(75,6–99,9)  | 32,7               |
| 400 kopii/ml<br>~2,7X LoD   | 11 | 100<br>(74,0–99,9)  | 32,4               | 100<br>(74,0–99,9)  | 31,1               |
| 500 kopii/ml<br>~3,3X LoD   | 11 | 100<br>(74,0–99,9)  | 32,5               | 100<br>(72,1–99,9)  | 31,3               |
| 1000 kopii/ml   | 6  | 100<br>(60,8–99,9)  | 31,9               | 100<br>(56,4–99,9)  | 30,5               |
| 2000 kopii/ml   | 6  | 100<br>(60,8–99,9)  | 31,1               | 100<br>(60,8–99,9)  | 29,7               |
| Negative (Negatywny)  | 33 | 0<br>(nd.)  | nd.                | 0<br>(nd.)  | nd.                |
| <b>Skuteczność względem wyników oczekiwanych:</b><br>Zgodność procentowa wyników pozytywnych 46/46 = 100% (95-procentowy CI: 92,2–100%)<br>Zgodność procentowa wyników negatywnych 33/33 = 100% (95-procentowy CI: 89,5–100%) |    |   |                    |   |                    |

**Tabela 20.** Próbkę wymazów analizowane w procedurze bezpośredniej wyłącznie w systemie NeuMoDx 96 Molecular System

| Procedura bezpośrednia: NeuMoDx 96 Molecular System  |    |   |                    |   |                    |
|--|----|---|--------------------|---|--------------------|
| Stężenie próbki  | n  | Sekwencja docelowa nr 1 (gen Nsp2)                                |                    | Sekwencja docelowa nr 2 (gen N)                                   |                    |
|  |    | Odsetek wyników pozytywnych (%)<br>(dwustronny, 95-procentowy CI) | Średnia wartość Ct | Odsetek wyników pozytywnych (%)<br>(dwustronny, 95-procentowy CI) | Średnia wartość Ct |
| 225 kopii/ml<br>~1,5X LoD  | 12 | 100<br>(75,6–99,9)  | 33,4               | 100<br>(75,6–99,9)  | 32,3               |
| 400 kopii/ml<br>~2,7X LoD  | 4  | 100<br>(50,9–99,9)  | 32,7               | 100<br>(50,9–99,9)  | 31,7               |
| 500 kopii/ml<br>~3,3X LoD  | 4  | 100<br>(50,9–99,9)  | 32,6               | 100<br>(50,9–99,9)  | 31,5               |
| 1000 kopii/ml  | 1  | 100<br>(20,7–99,8)  | 31,9               | 100<br>(20,7–99,8)  | 30,2               |
| 2000 kopii/ml  | 2  | 100<br>(34,2–99,8)  | 31,5               | 100<br>(34,2–99,8)  | 29,7               |
| Negative (Negatywny)   | 0  | 0<br>(nd.)  | Nd.                | 0<br>(nd.)  | Nd.                |
| <b>Skuteczność względem wyników oczekiwanych:</b><br>Zgodność procentowa wyników pozytywnych 23/23 = 100% (95-procentowy CI: 85,6–100%)<br>Zgodność procentowa wyników negatywnych Nd. |    |   |                    |   |                    |

**b. Wykonywanie testów na otrzymanych sztucznie próbkach — próbki śliny**

Skuteczność oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay wykonywanego przy użyciu próbek śliny (przygotowanych za pomocą zestawu NeuMoDx Saliva Collection Kit) oceniono za pomocą panelu zawierającego 36 próbek negatywnych pobranych od dawców. Każdą próbkę pobraną od zdrowego dawcy wykorzystano do przygotowania próbki negatywnej i próbki pozytywnej otrzymanej sztucznie poprzez dodanie do niej wirusa SARS-CoV-2 inaktywowanego promieniowaniem  $\gamma$  (BEI Resources NR-52287). Łącznie do testów użyto zatem 72 próbki. Spośród 36 próbek pozytywnych otrzymanych sztucznie 28 próbek miało stężenie w zakresie 1,5–2X LoD, 4 próbki stężenie 10X LoD, a 4 próbki stężenie 20X. Próbkę analizowano w procedurze UserSpecified2 (Określona przez użytkownika 2).

Dla wszystkich próbek pozytywnych otrzymano wyniki pozytywne, a dla wszystkich próbek negatywnych otrzymano wyniki negatywne, co wyszczególniono w Tabeli 21.

**Tabela 21.** Próbki śliny w systemie NeuMoDx 288 Molecular System

| Stężenie próbki   | n  | Sekwencja docelowa nr 1 (gen Nsp2)                                |                    | Sekwencja docelowa nr 2 (gen N)                                   |                    |
|---|----|---|--------------------|---|--------------------|
|   |    | Odsetek wyników pozytywnych (%)<br>(dwustronny, 95-procentowy CI) | Średnia wartość Ct | Odsetek wyników pozytywnych (%)<br>(dwustronny, 95-procentowy CI) | Średnia wartość Ct |
| 0,01125–0,015 TCID50/ml<br>(1,5–2X LoD)   | 27 | 96<br>(81,7–99,3)   | 33,2               | 100<br>(87,6–100)   | 33,1               |
| 0,075 TCID50/ml<br>(10X LoD)  | 4  | 100<br>(51,0–100)   | 32,7               | 100<br>(51,0–100)   | 32,3               |
| 0,15 TCID50/ml<br>(20X LoD)   | 4  | 100<br>(51,0–100)   | 31,0               | 100<br>51,0–100   | 30,9               |
| Negative (Negatywny)  | 35 | 0<br>(nd.)  | nd.                | 0<br>(nd.)  | nd.                |
| <b>Skuteczność względem wyników oczekiwanych:</b><br>Zgodność procentowa wyników pozytywnych względem genu Nsp2      34/35 = 97,1% (95-procentowy CI: 85,5–99,5%)<br>Zgodność procentowa wyników negatywnych względem genu Nsp2      35/35 = 100% (95-procentowy CI: 90,1–100%)<br>Zgodność procentowa wyników pozytywnych względem genu N      35/35 = 100% (95-procentowy CI: 90,1–100%)<br>Zgodność procentowa wyników negatywnych względem genu N      35/35 = 100% (95-procentowy CI: 90,1–100%)<br>Zgodność procentowa wyników pozytywnych ogółem                      35/35 = 100% (95-procentowy CI: 90,1–100%)<br>Zgodność procentowa wyników negatywnych ogółem                      35/35 = 100% (95-procentowy CI: 90,1–100%) |    |   |                    |   |                    |

### c. Wykonywanie testów na próbkach klinicznych — próbki wymazów z nosogardzieli

Skuteczność oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay oceniono również przy użyciu próbek klinicznych. Pozbawione danych identyfikacyjnych pozostałości klinicznych próbek wymazów z nosogardzieli (Nasopharyngeal, NP) pobranych od pacjentów objawowych pobrano przy użyciu flokowanych wymazówek z małymi końcówkami do 3 ml uniwersalnego podłoża do transportu wirusów firmy BD (BD UVT). Próbkę przekazano do dwóch zewnętrznych ośrodków badawczych w celu przetestowania ich pod kątem wirusa SARS-CoV-2 przy użyciu testów zatwierdzonych przez amerykańską agencję FDA do użytku w sytuacji wyjątkowej. Wyniki tych testów wykorzystano do analizy porównawczej metod. Testy przy użyciu oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay wykonywano w jednym ośrodku wewnętrznym i jednym ośrodku zewnętrznym. Przy użyciu oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay przeanalizowano łącznie 40 próbek. Niektóre próbki przetestowano na obu systemach, N288 i N96 NeuMoDx System, w procedurze Z OBRÓBKĄ WSTĘPNĄ i procedurze BEZPOŚREDNIEJ. Wyniki oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay były w pełni zgodne z wynikami oznaczenia porównawczego dla wszystkich próbek klinicznych przetestowanych w ramach tego badania porównania metod (Tabele 22 i 23).

**Tabela 22.** Wyniki jakościowego porównania metod: porównanie oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay wykonywanego w systemach NeuMoDx Molecular System z testami referencyjnymi — procedura Z OBRÓBKĄ WSTĘPNĄ

| N96 i N288, procedura z obróbką wstępną                  |         | Oznaczenia porównawcze |     |         |
|--|---------|------------------------|-----|---------|
|  |         | Poz                    | Neg | łącznie |
| NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay                                 | Poz     | 25                     | 0   | 25      |
|  | Neg     | 0                      | 15  | 15      |
|  | łącznie | 25                     | 15  | 40      |
| Czułość kliniczna: 100% (95-procentowy CI: 86,6–100%)    |         |                        |     |         |
| Swoistość kliniczna: 100% (95-procentowy CI: 79,5–99,9%) |         |                        |     |         |

**Tabela 23.** Wyniki jakościowego porównania metod: porównanie oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay z testami referencyjnymi — procedura BEZPOŚREDNIA (a) w systemie NeuMoDx 288 Molecular System (N288) i (b) w systemie NeuMoDx 96 Molecular System (N96)

(a)

| N288, procedura bezpośrednia                             |         | Oznaczenia porównawcze |     |         |
|--|---------|------------------------|-----|---------|
|  |         | Poz                    | Neg | łącznie |
| NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay                                 | Poz     | 10                     | 0   | 10      |
|  | Neg     | 0                      | 9   | 9       |
|  | łącznie | 10                     | 9   | 19      |
| Czułość kliniczna: 100% (95-procentowy CI: 72,1–99,9%)   |         |                        |     |         |
| Swoistość kliniczna: 100% (95-procentowy CI: 69,9–99,9%) |         |                        |     |         |

(b)

| N96, procedura bezpośrednia                              |         | Oznaczenia porównawcze |     |         |
|--|---------|------------------------|-----|---------|
|  |         | Poz                    | Neg | łącznie |
| NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay                                 | Poz     | 5                      | 0   | 5       |
|  | Neg     | 0                      | 6   | 6       |
|  | łącznie | 5                      | 6   | 11      |
| Czułość kliniczna: 100% (95-procentowy CI: 56,4–99,9%)   |         |                        |     |         |
| Swoistość kliniczna: 100% (95-procentowy CI: 60,8–99,9%) |         |                        |     |         |

### d. Wykonywanie testów na próbkach klinicznych — próbki śliny

Skuteczność oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay wykonywanego na próbkach śliny (przygotowanych za pomocą zestawu NeuMoDx Saliva Collection Kit) oceniono za pomocą 112 par próbek śliny i próbek wymazów z nosogardzieli (Nasopharyngeal, NP) pozbawionych danych identyfikacyjnych, pobranych prospektywnie od tej samej osoby lub otrzymanych jako pozostałości próbek (również zebranych prospektywnie) pobranych od tej samej osoby. Do prospektywnego pobrania próbek śliny wykorzystano zestawy NeuMoDx Saliva Collection Kit, natomiast pozostałości próbek śliny zbierano do fiolki niezawierającej konserwantów i przechowywano zamrożone w temperaturze -80°C do momentu wykonania testów z użyciem buforu NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer. Próbkę wymazów NP pobrano przy użyciu flokowanych wymazówek z małymi końcówkami do 3 ml uniwersalnego podłoża do transportu wirusów firmy BD (BD UVT). Wszystkie próbki śliny i większość próbek wymazów z nosogardzieli (Nasopharyngeal, NP) przetestowano przy użyciu oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay oraz kombinacji systemów N288 i N96 NeuMoDx System. Pozostałości próbek NP przeanalizowano przy użyciu innych testów porównawczych zatwierdzonych do użytku w sytuacji wyjątkowej (EUA). Testy wykonywano w jednym ośrodku wewnętrznym i dwóch ośrodkach zewnętrznych. Ogółem wykazano >95-procentową zgodność wyników pozytywnych i negatywnych oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay wykonywanego na próbkach śliny względem wyników testów referencyjnych wykonywanych na próbkach wymazów NP, co wyszczególniono w Tabeli 24.

**Tabela 24.** Wyniki jakościowego porównania metod: porównanie oznaczenia NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay wykonywanego na próbkach śliny względem wyników uzyskanych dla próbek wymazów NP

| Zgodność jakościowa                     |         | Próbki wymazów NP |     |         |
|---|---------|-------------------|-----|---------|
|   |         | Poz               | Neg | Łącznie |
| Próbki śliny                            | Poz     | 41                | 2   | 43      |
|   | Neg     | 2                 | 67  | 69      |
|   | Łącznie | 43                | 69  | 112     |
| Czułość kliniczna: 95,4% (84,5–98,7%)   |         |                   |     |         |
| Swoistość kliniczna: 97,1% (90,0–99,2%) |         |                   |     |         |

### LITERATURA

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

















### ZNAKI TOWAROWE


NeuMoDx™ i NeuDry™ są znakami towarowymi firmy NeuMoDx Molecular, Inc.  
 Afrin® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Bayer AG  
 Altoids™ jest znakiem towarowym firmy Callard and Bowser Limited  
 Aspirin™ jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Bayer AG  
 BD™ jest znakiem towarowym firmy Becton, Dickinson and Company  
 Crest® Pro-Health jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Procter and Gamble Company  
 Flonase® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy GlaxoSmithKline plc  
 Halls™ jest znakiem towarowym firmy Mondelēz International Group  
 Hamilton® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Hamilton Company  
 Listerine® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Johnson & Johnson  
 Relenza® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy GlaxoSmithKline plc  
 Tamiflu® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Genentech USA, Inc.  
 TaqMan® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Roche Molecular Systems, Inc.  
 UTM-RT® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Copan Diagnostics, Inc.  
 Wal-Tussin® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Walgreens Company  
 Zicam® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Matrixx Initiatives, Inc.

Wszystkie inne nazwy produktów, znaki towarowe i zastrzeżone znaki towarowe, które mogą pojawiać się w tym dokumencie, są własnością ich odpowiednich właścicieli.

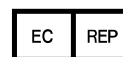
### LEGENDA SYMBOLI

Poniższe symbole mogą znajdować się w instrukcji użycia lub na opakowaniu i etykietach:

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| <b>R only</b>   | Wyłącznie na receptę  |  | Zakres temperatur   |
|  | Producent   |  | Nie używać ponownie   |
|  | Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>                   |  | Zawiera materiały wystarczające do przeprowadzenia <n> testów |
|  | Upoważniony przedstawiciel na terytorium Wspólnoty Europejskiej |  | Zapoznać się z instrukcją użycia                              |
|  | Numer katalogowy  |  | Przeostoga  |
|  | Kod partii  |  | Zagrożenie biologiczne  |
|  | Data ważności   |  | Oznaczenie CE   |
|  | Zagrożenie dla zdrowia  |  | Niebezpieczeństwo   |
|  | Zakres wilgotności  |   |   |



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



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



Wsparcie techniczne / zgłaszanie danych dotyczących nadzoru nad produktem (vigilance): [support.qiagen.com](https://support.qiagen.com)

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