

Juli 2023

NeuMoDx™ LDT Master Mix, DNA-gebruikshandleiding



Versie 1



Voor in-vitrodiagnostisch gebruik met de NeuMoDx 288 en
NeuMoDx 96 Molecular Systems

R only



210100



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

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



40600593-NL_B



Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van het *NeuMoDx 288 Molecular System* voor gedetailleerde instructies; O/N 40600108

Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van het *NeuMoDx 96 Molecular System* voor gedetailleerde instructies; O/N 40600317

Inhoud

Beoogd gebruik.....	5
Samenvatting en uitleg	5
Uitgangspunten van de procedure	6
Meegeleverde materialen	8
Inhoud van de kit	8
Benodigde maar niet meegeleverde materialen	9
Reagentia	9
Uitrusting.....	9
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	10
Veiligheidsinformatie	10
Voorzorgsmaatregelen.....	11
Informatie bij noodgevallen	12
Afvoeren	12
Opslag, hantering en stabiliteit van het product.....	13
Afname, transport en opslag van specimen	13
Gebruikshandleiding.....	14
Monstervoorbereiding.....	14
Testdefinitie	14
Bediening van het NeuMoDx System	14
Resultaten	17
Kwaliteitscontrole	18
Ongeldige resultaten	18

Beperkingen.....	20
Kwaliteitscontrole.....	21
Prestatiekenmerken	22
Methode	22
Referenties	23
Symbolen	24
Contactgegevens.....	26
Bestelgegevens.....	27
Revisiegeschiedenis van document.....	28

Beoogd gebruik

De NeuMoDx LDT Master Mix, DNA is een strip met 16 putjes een eigen realtime PCR (Polymerase Chain Reaction)-mastermixreagens bevat dat stabiel is bij kamertemperatuur. Bij gebruik in combinatie met assayspecifieke primers en probes kan een laboratorium hiermee snel in een laboratorium ontwikkelde tests (Laboratory Developed Tests, LDT's) ontwikkelen en implementeren op het NeuMoDx 288 Molecular System en NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx System(s)). Afgezien van de LDT-specifieke primers en probe(s) bevat de NeuMoDx LDT Master Mix, DNA alle reagentia die nodig zijn voor realtime PCR. Zodra dit reagens door het laboratorium van de gebruiker is goedgekeurd als onderdeel van de LDT, kan het worden gebruikt als een kernbestanddeel voor snelle automatisering van de LDT.

Samenvatting en uitleg

In een laboratorium ontwikkelde tests die de NeuMoDx LDT Master Mix, DNA bevatten en op het NeuMoDx System zijn geïmplementeerd, bieden klinische laboratoria een eenvoudige, efficiënte en duidelijke manier om LDT's snel te integreren voor de verwerking van monsters. Het NeuMoDx System biedt extractie, zuivering, amplificatie en interpretatie van resultaten. Met het systeem kan een universeel proces voor de isolatie van nucleïnezuur wordt gecombineerd met het gebruik van de NeuMoDx LDT Master Mix, DNA en universele realtime PCR-reagentia, om zo uiterst accurate resultaten te verkrijgen voor LDT's van onverwerkte klinische monsters. De gebruiker biedt eenvoudigweg zelf assayspecifieke primers en probes aan in een afzonderlijke NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip [REF 100400] en definieert het gewenste realtime thermische PCR-profiel. Zodra de klinische specimens en de assayspecifieke reagentia juist op het NeuMoDx System zijn geladen, begint het systeem automatisch met het verwerken van de monsters.

Uitgangspunten van de procedure

De NeuMoDx Systems maken gebruik van een combinatie van hitte, lytische enzymen en extractiereagentia voor het uitvoeren van cellysis, DNA-extractie en inactivering/verwijdering van remmers uit onverwerkte klinische specimen voordat het geëxtraheerde DNA wordt aangeboden voor detectie door realtime PCR (Polymerase Chain Reaction). Na de lysis worden de vrijgekomen nucleïnezuren opgevangen door paramagnetische deeltjes. De deeltjes samen met de gebonden nucleïnezuren in de NeuMoDx Cartridge geplaatst, waar de ongebonden/niet-specifiek gebonden onderdelen weg worden gewassen door het NeuMoDx Wash Reagent en het gebonden DNA wordt geëluëerd door NeuMoDx Release Reagent. Het NeuMoDx System mengt het vrijgekomen DNA met de door de gebruiker voorziene LDT-primers en -probe(s) en gebruikt vervolgens een aliquot van deze oplossing om de gedroogde assayreagentia in de NeuMoDx LDT Master Mix, DNA opnieuw te hydrateren. Deze strip bevat alle benodigde reagentia om een realtime PCR uit te voeren. Taq DNA-polymerase, dNTPs, MgCl₂ en andere geoptimaliseerde hulpstoffen en bufferstoffen. Deze gedroogde assayreagentia bevatten ook de bestanddelen die nodig zijn voor de amplificatie van een deel van de monsterverwerkingscontrolesequentie 1 (Sample Process Control, SPC1), zodat zowel doel- als interne controle-DNA-sequenties gelijktijdig kunnen worden geamplificeerd en gedetecteerd. De gedroogde assayreagentia in de NeuMoDx LDT Master Mix, DNA bevatten geen LDT-specifieke primers of probes (assayspecifieke reagentia) afgezien van de SPC1-primers en -probe. De assayspecifieke reagentia moeten door de gebruiker aan de NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip worden toegevoegd. Na menging met de door de gebruiker voorziene primers en probe(s) en reconstitutie van de gedroogde PCR-reagentia brengt het NeuMoDx System het voorbereide mengsel dat klaar is voor realtime PCR naar de NeuMoDx Cartridge. Amplificatie en detectie van de controle- en doel-DNA-sequenties (indien aanwezig) vinden plaats in de PCR-kamer van de cassette. De kamer en de cassette zijn zodanig ontworpen dat ze na realtime PCR het amplificaat vasthouden en zo het risico op besmetting na amplificatie vrijwel elimineren.

Zodra de PCR-kamer door het NeuMoDx System is geladen met de reagentia, vindt realtime PCR plaats. De geamplificeerde doelen worden in real time gedetecteerd met behulp van hydrolyseprobeverbindingen (meestal aangeduid met TaqMan®-verbindingen) die gebruikmaken van fluorogene, amplificatiespecifieke oligonucleotideprobemoleculen voor hun respectievelijke doelen. TaqMan-probes bestaan uit een fluorofoor die covalent is bevestigd aan het 5'-uiteinde van de oligonucleotideprobe en een quencher die is bevestigd aan het 3'-uiteinde. De fluorofoor en de quencher bevinden zich vlakbij elkaar op de intacte probe, waardoor het quenchermolecuul de fluorescentie die wordt uitgestraald door het fluorofoor dooft door middel van Förster-resonantie-energieoverdracht (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

TaqMan-probes zijn bedoeld om uit te hybridiseren binnen een doelgebied dat is geamplificeerd door een specifieke set primers. Terwijl de Taq-polymerase de primer verlengt en de nieuwe streng synthetiseert, degradeert de activiteit van de 5'- tot 3'-exonuclease van de Taq-polymerase de probe die is gehybridiseerd aan het sjabloon. Door de degradatie geeft de probe de fluorofoor vrij en wordt de nabijheid met de quencher verbroken, waardoor het dovende effect door middel van FRET wordt doorbroken en fluorescentie van de fluorofoor mogelijk wordt. Het resulterende fluorescentiesignaal dat wordt gedetecteerd in de kwantitatieve PCR-thermocycler is recht evenredig met het vrijgekomen fluorofoor en kan worden gecorreleerd met de hoeveelheid doel-DNA dat aanwezig is.

Voor de detectie van de monsterverwerkingscontrole is de TaqMan-probe gemerkt met een fluorescerende kleurstof (535/556 nm) aan het 5'-uiteinde en een donkere quencher aan het 3'-uiteinde. Het NeuMoDx System meet het fluorescentiesignaal dat aan het einde van elke amplificatiecyclus wordt uitgezonden door de TaqMan-probes. Wanneer de amplificatie is voltooid, stelt de NeuMoDx System-software de amplificatiecurves van elk monster voor zodat deze door de eindgebruiker kunnen worden geanalyseerd.

Meegeleverde materialen

Inhoud van de kit

NeuMoDx LDT Master Mix, DNA REF 210100	Eenheden per pakket	Tests per eenheid	Tests per pakket
NeuMoDx LDT Master Mix, DNA <i>Gedroogde RT-PCR-reagentia die monsterverwerkingscontrole 1-specifieke TaqMan-probes en -primers bevatten.</i>	6	16	96

Benodigde maar niet meegeleverde materialen

REF	Inhoud
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Gedroogde paramagnetische deeltjes, lytische enzymen en monsterverwerkingscontroles</i>
<i>divers</i>	NeuMoDx Lysis Buffer(s)
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100400	NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip
235903	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (300 µL) met filters
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1000 µL) met filters

Reagentia

- 10 mM Tris-HCl pH 8,0; RNase-/DNase-vrij water; of TE lage EDTA (0,1 mM)
- LDT-primers en -probe(s)

Uitrusting*

- NeuMoDx™ 288 Molecular System [REF 500100] OF
NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200]

* Verzeker u er voor gebruik van dat de apparaten zijn gecontroleerd en gekalibreerd volgens de aanbevelingen van de fabrikant.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Veiligheidsinformatie

Draag bij het werken met chemicaliën altijd een geschikte laboratoriumjas, wegwerphandschoenen en een veiligheidsbril. Raadpleeg voor meer informatie de desbetreffende veiligheidsinformatiebladen (VIB's). Deze zijn online beschikbaar in handig en compact pdf-formaat op www.qiagen.com/neumodx-ifu, waar u de veiligheidsinformatiebladen voor elke NeuMoDx-kit en kitcomponent kunt vinden, bekijken en afdrukken.

- Uitsluitend voor *in-vitro*diagnostisch gebruik met NeuMoDx Systems.
- Gebruik de reagentia niet na de vermelde houdbaarheidsdatum.
- Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is of niet als de beschermhoes bij levering is geopend of beschadigd.
- Geen verbruiksartikelen of reagentia van NeuMoDx hergebruiken.
- Het minimale specimenvolume is afhankelijk van het aspiratievolume en de grootte van het buisje. Zie de gebruiksaanwijzingen bij het NeuMoDx System en het LDT-supplement voor meer informatie. Een volume onder het opgegeven minimum kan leiden tot de fout 'Quantity Not Sufficient' (Te weinig volume).
- Voorkom besmetting van reagentia en verbruiksartikelen met microben en deoxyribonuclease (DNase) te allen tijde. U kunt het best steriele, RNase-/DNase-vrije wegwerppipetten gebruiken. Gebruik voor elk specimen een nieuwe pipet.
- U kunt het best steriele, RNase-/DNase-vrije, gefilterde wegwerppipettips gebruiken voor het verdelen van LDT-reagentia. Gebruik voor elke set primers en probe(s) een nieuwe tip.
- Hanteer of demonteer na het amplificatieproces geen NeuMoDx Cartridges om besmetting te voorkomen. Haal onder geen enkele omstandigheid NeuMoDx Cartridges uit de container voor biologisch gevaarlijk afval (NeuMoDx 288 Molecular System) of de afvalbak voor biologisch gevaarlijk afval (NeuMoDx 96 Molecular System). De NeuMoDx Cartridge is ontworpen om contaminatie te voorkomen.

- Let goed op dat de NeuMoDx LDT Master Mix, DNA, de aanvullende benodigde verbruiksartikelen en reagentia voor de test, de persoonlijke beschermingsuitrusting zoals handschoenen en een laboratoriumjas, en het NeuMoDx System niet worden verontreinigd wanneer er in het laboratorium ook PCR-tests met open buisjes worden uitgevoerd.
- Draag schone, poedervrije handschoenen van nitril bij het hanteren van NeuMoDx-reagentia en -verbruiksartikelen. Let goed op dat u de bovenkant van een NeuMoDx Cartridge, de folielaag van een NeuMoDx LDT Master Mix, DNA of NeuMoDx Extraction Plate of de bovenkant van een NeuMoDx Lysis Buffer niet aanraakt; pak de producten alleen bij de zijkanten vast.
- Voor elk reagens zijn veiligheidsinformatiebladen (VIB's) beschikbaar (waar van toepassing) via www.qiagen.com/neumodx-ifu.
- Draag altijd schone, poedervrije nitril handschoenen wanneer u met specimen of NeuMoDx-reagentia of -verbruiksartikelen werkt.
- Was uw handen grondig na het uitvoeren van de test.
- Pipetteer niet met de mond. In ruimten waar specimen of kitreagentia worden verwerkt, mag niet worden gerookt, gegeten of gedronken.
- Behandel specimen altijd alsof ze infectieus zijn en volg procedures voor veilig werken in het laboratorium, zoals beschreven in *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹ en in CLSI-document M29-A4.²
- Voer ongebruikte reagentia en afval af in overeenstemming met nationale, federale, provinciale en lokale regelgeving.

Voorzorgsmaatregelen



Bevat: boorzuur. Gevaar! Veroorzaakt ernstige oogirritatie. Kan de vruchtbaarheid of het ongeboren kind schaden. Voor gebruik speciale aanwijzingen raadplegen. Niet hanteren tot alle voorzorgsmaatregelen zijn gelezen en begrepen. Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen. Bij blootstelling of twijfel: medische hulp inschakelen. In een vergrendelde opberging bewaren. Voer de inhoud/container af naar een erkende stortlocatie.

Informatie bij noodgevallen

CHEMTREC

Buiten de VS en Canada +1 703-527-3887

Afvoeren

Voer af als gevaarlijk afval in overeenstemming met lokale en nationale wetgeving. Dit is ook van toepassing op ongebruikte producten.

Volg de aanbevelingen in het veiligheidsinformatieblad (VIB).

Opslag, hantering en stabiliteit van het product

- In de primaire verpakking blijft NeuMoDx LDT Master Mix, DNA tot de op het productlabel vermelde houdbaarheidsdatum stabiel bij een temperatuur van 15 tot 28 °C.
- Gebruik de reagentia niet als de houdbaarheidsdatum is verstreken.
- Niet gebruiken als het product of de verpakking zichtbaar is aangetast.
- Wanneer de NeuMoDx LDT Master Mix, DNA geladen is, kan deze maximaal 62 dagen op het NeuMoDx System blijven. De resterende levensduur van geladen Master Mix wordt door de software gevolgd, en direct aan de gebruiker gemeld. Het systeem vraagt de gebruiker om een Master Mix die na de toegestane periode wordt gebruikt te verwijderen.
- De stabiliteit van geladen LDT-primers en -probe(s) die in de NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip worden gedistribueerd vereist validatie door het laboratorium van de gebruiker.

Afname, transport en opslag van specimens

Hanteer alle specimens alsof ze infectieuze agentia zouden kunnen overdragen. De validatie van optimale omstandigheden voor het transport van specimens en van de stabiliteit van de specimens dient door het laboratorium van de gebruiker te worden uitgevoerd voor de monstrematrix en die voor elk type uitgevoerde test wordt gebruikt.

Gebruikshandleiding

Monstervoorbereiding

1. Breng een barcodelabel voor het specimen aan op het gewenste specimenbuisje. Tests kunnen op een aliquot in een secundair buisje of rechtstreeks uit het primaire specimenbuis worden uitgevoerd, indien dit toepasselijk is voor de test en compatibel is met het NeuMoDx System. Zie voor extra informatie de *gebruiksaanwijzingen van NeuMoDx en het LDT-supplement*.
2. Zorg dat alle doppen van de specimenbuisjes zijn verwijderd, laad dan pas de specimenbuisjes met barcode in de toepasselijke specimenbuisjesdrager van het NeuMoDx System.

Testdefinitie

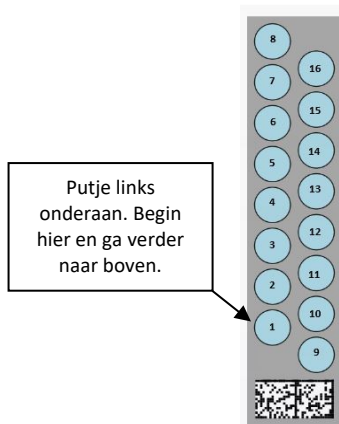
1. Open de Test Editor Wizard (testeditorwizard) in de NeuMoDx System-software onder het tabblad Test (Test) in het menu Tools (Hulpmiddelen).
2. Volg de instructies op het aanraakscherm om alle assayspecifieke informatie in te voeren.

Bediening van het NeuMoDx System

1. Vul de systeemdragers voor zover nodig met de volgende verbruiksartikelen en gebruik het aanraakscherm om de dragers in het NeuMoDx System te laden:
 - 1a. 1000 µL CO-RE / CO-RE II Tips
 - 1b. 300 µL CO-RE / CO-RE II Tips
 - 1c. NeuMoDx Cartridge
 - 1d. NeuMoDx Extraction Plate
 - 1e. NeuMoDx LDT Master Mix, DNA

- 1f. Relevant NeuMoDx Lysis Buffer

OPMERKING: verwijder de folieverzegeling van de bakken voordat u deze in het systeem plaatst
2. Indien nodig vervangt u de Wash-reagens en de Release-reagens en voert u de fles met primerafval af.
3. Voer indien nodig biologisch gevaarlijk afval af en trek voor de volgende stap andere handschoenen aan.
4. Het mengsel van LDT-primer en -probe voorbereiden:
 - 4a. Verdun de primers en probe(s) in water, 10 mM Tris pH 8,0 of 1X TE met lage EDTA (0,1 mM EDTA). De uiteindelijke concentratie van het primer/probemengsel moet 1X zijn na menging met 18 µl eluaat in de NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip.
Voorbeeld: Voeg 4 µl van 6X primer/probemengsel toe aan een putje. Zodra het eluaat aan het putje wordt toegevoegd en met het LDT-primer/probemengsel wordt gemengd, ontstaat er 24 µl bij 1X primer/probemengsel.
 - 4b. NeuMoDx raadt aan om tussen 3 µl en 10 µl van het bereide primer/probemengsel toe te voegen aan elk putje van de NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip.
5. Prik met behulp van een schone pipettip het folie op de NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip voor het aantal putjes dat vereist is voor de uit te voeren tests.
6. Breng het mengsel van LDT-primer en -probe voorzichtig over naar de onderkant van de putjes op de lege NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip die u gaat gebruiken. U hoeft niet alle putjes te vullen, maar u moet wel met het putje onderaan links beginnen (zie onderstaande afbeelding). Plaats de NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip in een teststripdrager. U kunt de strip ook op de drager vastklikken en de strip vervolgens vullen met het mengsel van LDT-primer en -probe.



Afbeelding 1. Volgorde voor putjes vullen met LDT-primer/probemengsel

7. Raak de pijl onder de gewenste teststripdrager op het aanraakscherm aan om de NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip in het systeem te plaatsen. De putjes verschijnen in het geel. Raak de putjes aan om het assaytype te bepalen en breng de locaties op de NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip in kaart die het mengsel van LDT-primer en -probe bevatten.
8. Laad de specimenbuisjes in de toepasselijke specimenbuisjesdrager en controleer of alle dopjes van de specimenbuisjes zijn verwijderd.
9. Plaats de specimenbuisjesdrager in het autoladerrek en laad de drager met behulp van het aanraakscherm in het NeuMoDx System. Hierdoor wordt de verwerking van de testen in gang gezet.

Resultaten

Beschikbare resultaten kunnen worden bekeken of afgedrukt vanuit het tabblad **Results** (Resultaten) in het venster Results (Resultaten) op het aanraakscherm van het NeuMoDx System.

De testresultaten worden automatisch gegenereerd door de software van het NeuMoDx System.

Bij kwantitatieve assays wordt de doelconcentratie (Log_{10} IE/ml) gerapporteerd zodra een geldige kalibratie is geïmplementeerd en een dynamisch bereik voor de LDT op het NeuMoDx System is bepaald door het laboratorium.

Bij kwalitatieve assays kan een testresultaat worden gerapporteerd als Negative (negatief), Positive (positief), Indeterminate (onbepaald), of Unresolved (onbekend), afhankelijk van de amplificatiestatus van het doel en de monsterverwerkingscontrole. De amplificatiestatus wordt bepaald op basis van drempelparameters voor realtime PCR-curveanalyse zoals gedefinieerd in de LDT ADF. Resultaten worden gerapporteerd op basis van het beslissingsalgoritme in Tabel 1.

Tabel 1. Beslissingsalgoritme test NeuMoDx LDT DNA MM Test Strip

Resultaat	Doel	Monsterverwerkingscontrole (Sample Process Control; SPC1)	Systeemgebeurtenissen
Positive (Positief)	Amplified (Geamplificeerd)	N/A (N.v.t.)	No relevant errors (Geen relevante fouten)
Negative (Negatief)	Not Amplified (Niet geamplificeerd)	Amplified (Geamplificeerd)	No relevant errors (Geen relevante fouten)
Indeterminate (Onbepaald)	Not Amplified (Niet geamplificeerd)	Not Amplified (Niet geamplificeerd)	Relevant errors (Relevante fouten)
Unresolved (Onbekend)	Not Amplified (Niet geamplificeerd)	Not Amplified (Niet geamplificeerd)	No relevant errors (Geen relevante fouten)

Kwaliteitscontrole

De regelgeving in de Amerikaanse Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) stelt dat het laboratorium verantwoordelijk is voor het implementeren van controleprocedures om de nauwkeurigheid en precisie van het gehele analyseproces te bewaken. Ook moet het laboratorium het aantal, het type en de frequentie van testcontrolemiddelen vaststellen met behulp van geverifieerde prestatiespecificaties voor een niet-gemodificeerd, door de FDA goedgekeurd testsysteem (42 CFR Part 493.1256).

1. Externe-controlematerialen moeten door het laboratorium worden gevalideerd voor elke assay die wordt uitgevoerd. Dit omvat de samenstelling van controles, de timing/frequentie van een verwerking, en beslissingscriteria voor de invalidatie van een set resultaten vanwege (in)validiteit van de controles. Externe controles worden niet voorzien door NeuMoDx Molecular, Inc.
2. De primers en probe voor de detectie van monsterverwerkingsproces 1 (Sample Process Control, SPC1) zijn inbegrepen in de NeuMoDx LDT Master Mix, DNA. Het controleren van de detectie van SPC1 zorgt ervoor dat het NeuMoDx System de doeltreffendheid van de DNA-extractie- en PCR-amplificatieprocessen kan bewaken en de resultaten op toepasselijke wijze kan kwalificeren.

Ongeldige resultaten

Als de uitvoering van een test op het NeuMoDx System niet is geslaagd, wordt het resultaat weergegeven als Indeterminate (IND) (onbepaald) of Unresolved (UNR) (onbekend), afhankelijk van de fout die heeft plaatsgevonden.

Een resultaat wordt gerapporteerd als IND als er een instrument- of systeemfout wordt gedetecteerd tijdens de verwerking van het monster. Wanneer een Indeterminate (onbepaald) of IND-resultaat wordt gerapporteerd, is het aanbevolen om de test opnieuw uit te voeren om een geldig resultaat te verkrijgen.

Een resultaat wordt gerapporteerd als UNR (onbekend) als er geen doel is gedetecteerd en er geen amplificatie van de monsterverwerkingscontrole is. Dit wijst mogelijk op een reagensdefect of de aanwezigheid van remmende stoffen. Wanneer een resultaat wordt gerapporteerd als UNR (onbekend), is het aanbevolen om de test opnieuw uit te voeren om een geldig resultaat te verkrijgen.

Beperkingen

1. NeuMoDx LDT Master Mix, DNA kan alleen in combinatie met het NeuMoDx System worden gebruikt en is niet compatibel met andere geautomatiseerde systemen voor moleculaire diagnostiek. Deze teststrips kunnen echter in een manueel proces op een realtime PCR-platform worden gebruikt.
2. De prestaties van de NeuMoDx LDT Master Mix, DNA zijn **alleen** gevalideerd met NeuMoDx System modelassays voor de detectie van bacterieel DNA in urine en van viraal DNA in plasma. De prestatiekenmerken van LDT's in combinatie met dit reagens zijn niet bekend en moeten door het laboratorium van de gebruiker worden gevalideerd voordat diagnostische conclusies kunnen worden getrokken.
3. Omdat detectie van de meeste pathogenen afhankelijk is van het aantal organismen dat in het monster aanwezig is, zijn betrouwbare resultaten afhankelijk van de manier waarop specimens worden afgenomen, behandeld en bewaard.
4. Foutieve testresultaten kunnen worden veroorzaakt door onjuiste afname, hantering of opslag van specimens, technische fouten of het door elkaar halen van monsters. Bovendien kunnen vals-negatieve resultaten voorkomen wanneer het aantal organismen in het specimen lager is dan de analytische gevoeligheid van de test.
5. De monsterverwerkingscontrole (Sample Process Control, SPC1) kan worden gebruikt als een indicator voor systeemfalen en -remming, en dient bij elke test te worden gecontroleerd. Doet u dit niet, dan kan dat tot onjuiste resultaten leiden.
6. De mogelijkheid om SPC1 te gebruiken om remming te controleren, moet voor elke LDT worden gevalideerd door het laboratorium voordat dit hulpmiddel kan worden gebruikt.
7. Als de SPC1 niet amplificeert en het doelresultaat Negative (Negatief) is, wordt er een IND- of UNR-resultaat (resp. Indeterminate (onbepaald) of Unresolved (onbekend)) gerapporteerd en moet de test worden herhaald.
8. De eindgebruiker moet voor elke assay die wordt ontwikkeld toepasselijke drempelwaarden definiëren en valideren om geldige resultaten te verkrijgen.

9. Gebruik is beperkt tot medewerkers die zijn getraind in het gebruik van het NeuMoDx System.
10. Gebruik de goede laboratoriumpraktijken, zoals het aantrekken van nieuwe handschoenen bij het hanteren van specimens van verschillende patiënten, om besmetting van specimens te voorkomen.

Kwaliteitscontrole

De regelgeving in de Amerikaanse Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) stelt dat het laboratorium verantwoordelijk is voor het implementeren van controleprocedures om de nauwkeurigheid en precisie van het gehele analyseproces te bewaken. Ook moet het laboratorium het aantal, het type en de frequentie van testcontrolemiddelen vaststellen met behulp van geverifieerde prestatiespecificaties voor een niet-gemodificeerd, door de FDA goedgekeurd testsysteem (42 CFR Part 493.1256).

1. Externe-controlematerialen moeten door het laboratorium worden gevalideerd voor elke assay die wordt uitgevoerd. Dit omvat de samenstelling van controles, de timing/frequentie van een verwerking, en beslissingscriteria voor de invalidatie van een set resultaten vanwege (in)validiteit van de controles. Externe controles worden niet voorzien door NeuMoDx Molecular, Inc.
2. De primers en probe voor de detectie van monsterverwerkingsproces 1 (Sample Process Control, SPC1) zijn inbegrepen in de NeuMoDx LDT Master Mix, DNA. Het controleren van de detectie van SPC1 zorgt ervoor dat het NeuMoDx System de doeltreffendheid van de DNA-extractie- en PCR-amplificatieprocessen kan bewaken en de resultaten op toepasselijke wijze kan kwalificeren.

Prestatiekenmerken

Methode

De prestatiekenmerken van NeuMoDx LDT Master Mix, DNA zijn vastgesteld door NeuMoDx Molecular, Inc. door middel van een DNA-assay waarmee de NeuMoDx LDT-DNA-isolatie en detectiechemie van plasma- en urinespecimens zijn aangetoond. In-house werden onderzoeken uitgevoerd op het NeuMoDx 288 Molecular System om de analytische gevoeligheid van de test bij gebruik in combinatie met NeuMoDx LDT Master Mix, DNA en de doeltreffendheid van het extractieproces te bepalen door in beide matrices seriële verdunningen van het virale doel te extraheren om de lineariteit te kenmerken. Vervolgens werden aanvullende tests uitgevoerd om vergelijkbare prestaties aan te tonen met dezelfde model-DNA-assay om de NeuMoDx LDT-DNA-isolatie en -detectiechemie van plasma- en urinespecimens op het NeuMoDx 96 Molecular System te beoordelen.

Het configureerbare deel van het Assaydefinitiebestand (Assay Definition File, ADF) bepaalt alle assayspecifieke functies voor een assay, waaronder monstervolume, realtime PCR-profiel, drempelcriteria, resultaatverwerkende algoritmen en andere functies, zoals hieronder beschreven in Tabel 2.

Tabel 2. NeuMoDx LDT – Configureerbare parameters uit het Assaydefinitiebestand









LDT – Configureerbare ADF-parameters			
Sample Volume (Monstervolume)	Ending Fluorescence Start Cycle (Fluorescentiestartcyclus beëindigen)	Peak Maximum Cycle (Piek maximale cyclus)	
Lysis Duration (Lysisduur)	Ending Fluorescence End Cycle (Fluorescentie-eindecyclus beëindigen)	Minimum EP (Minimale EP)	
Ct Calling Algorithm (Ct Calling-algoritme)	Fill Check Reporter (Vulcontrole rapport)		Activation (Activering)
Result Processing Algorithm (Algoritme voor resultaatverwerking)	Fill Check Threshold (Drempelwaarde vulcontrole)	Real-time PCR (Realtime PCR)	Cool Down (Afkoelen)
Starting Fluorescence Start Cycle (Fluorescentiestartcyclus starten)	Target Reporter (Doelrapport)		Cycling (Circulatie) (X45)
Starting Fluorescence End Cycle (Fluorescentie-eindecyclus starten)	Peak Minimum Cycle (Piek minimale cyclus)		

Referenties

1. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009
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

Symbolen

De volgende symbolen kunnen in de gebruikshandleiding of op de verpakking en etiketten zijn weergegeven:

Symbol	Symbooldefinitie
	Bevat voldoende reagentia voor <N> reacties
	Uiterste gebruiksdatum
	In-vitrodiagnostisch medisch hulpmiddel
	Catalogusnummer
	Batchcode
	Fabrikant
	Temperatuurbepering
	Gebruik uitsluitend op voorschrift

Symbol	Symboldefinitie
	Geautoriseerde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap
	Niet hergebruiken
	CE-markering
	Raadpleeg de gebruikshandleiding
	Waarschuwing
	Gezondheidsgevaar
	Bevat
	Bevat biologisch materiaal van dierlijke oorsprong
	Bevat biologisch materiaal van menselijke oorsprong
	Boorzuur

Contactgegevens

Voor technische ondersteuning en meer informatie wendt u zich tot ons technisch ondersteuningspunt via **support@qiagen.com**.

Technische ondersteuning/alertheidsmeldingen: **support@qiagen.com**

Alle ernstige incidenten die plaatsvinden in verband met het gebruik van het hulpmiddel, moeten worden gemeld aan de fabrikant en de bevoegde instantie van de lidstaat waarin de gebruiker en/of de patiënt zich bevindt.

Bestelgegevens

Product	Cat.nr.
NeuMoDx LDT Master Mix, DNA	100200
Verwante producten	
NeuMoDx Lysis Buffer 1	400400
NeuMoDx Lysis Buffer 2	400500
NeuMoDx Lysis Buffer 3	400600
NeuMoDx Lysis Buffer 4	400700
NeuMoDx Lysis Buffer 5	400900
NeuMoDx Lysis Buffer 6	401700
NeuMoDx Cartridge	100100
NeuMoDx Extraction Plate	100200
NeuMoDx Wash Reagent	400100
NeuMoDx Release Reagent	400200
NeuMoDx LDT Primer/Probe Strip	100400
Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (300 µL) met filters	235903
Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1000 µL) met filters	235905

Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de betreffende NeuMoDx-kit voor actuele informatie over licenties en productspecifieke vrijwaringsclausules. De handleiding van NeuMoDx-kits zijn verkrijgbaar via www.neumodx.com of kunnen via support@qiagen.com of bij uw plaatselijke distributeur worden aangevraagd.

Revisiegeschiedenis van document

Revisie	Overzicht van wijzigingen
A, 05/2022	Oorspronkelijke uitgave Nieuw productnummer (P/N 40600593) voor IVDR-vrijgave van algemene reagens
B, 07/2023	Adres van Emergo bijgewerkt naar Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, The Netherlands. www.neumodx.com/client-resources gewijzigd naar www.qiagen.com/neumodx-ifu .

Beperkte licentieovereenkomst voor NeuMoDx LDT Master Mix, DNA

Door dit product te gebruiken verklaart de koper of gebruiker zich akkoord met de volgende voorwaarden:

1. Het product mag uitsluitend worden gebruikt in overeenstemming met de protocollen die bij het product en deze handleiding zijn meegeleverd en mag alleen worden gebruikt met onderdelen die zich in het paneel bevinden. NeuMoDx geeft onder haar intellectuele eigendom geen licentie om de bijgesloten onderdelen van dit paneel te gebruiken of samen te stellen met onderdelen die niet bij het paneel zijn meegeleverd, behalve zoals beschreven in de protocollen die bij het product en deze handleiding zijn meegeleverd en in aanvullende protocollen die beschikbaar zijn op www.neumodx.com. Enkele van deze aanvullende protocollen zijn door NeuMoDx-gebruikers beschikbaar gesteld voor andere NeuMoDx-gebruikers. Deze protocollen zijn niet grondig door NeuMoDx getest of geoptimaliseerd. NeuMoDx geeft geen garanties over deze protocollen en kan evenmin waarborgen dat ze geen inbreuk maken op de rechten van derden.
2. Anders dan uitdrukkelijk gesteld in licenties, garandeert NeuMoDx niet dat dit paneel en/of het gebruik ervan geen rechten van derden schenden.
3. Dit paneel en de onderdelen ervan worden in licentie gegeven voor eenmalig gebruik en mogen niet worden hergebruikt, opgeknapt of doorverkocht.
4. NeuMoDx verwerpt uitdrukkelijk alle andere licenties, expliciet of impliciet, dan die uitdrukkelijk zijn vermeld.
5. De koper en gebruiker van het paneel gaan ermee akkoord dat zij geen stappen ondernemen en niemand anders toestaan stappen te ondernemen die tot bovenstaande verboden handelingen kunnen leiden of deze vergemakkelijken. NeuMoDx mag de verbodsbepalingen in deze Beperkte licentieovereenkomst afdwingen bij de rechter en zal alle onderzoekskosten en gerechtelijke kosten, inclusief advocaatkosten, verhalen bij elke handeling om deze Beperkte licentieovereenkomst of een intellectueel eigendomsrecht in verband met het paneel en/of de onderdelen ervan af te dwingen.

Kijk op www.neumodx.com voor actuele licentievoorwaarden.

