

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

R only

FORSIGTIG: Kun til eksport fra USA

**IVD Til *in vitro*-diagnostisk brug med NeuMoDx™ 288 System og NeuMoDx™ 96 Molecular System**Opdateringer til indlægssedler kan findes på: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)

Du kan få nærmere oplysninger i Brugervejledningen til NeuMoDx™ 288 Molecular System, P/N 40600108

Du kan få nærmere oplysninger i Brugervejledningen til NeuMoDx™ 96 Molecular System, P/N 40600317

**TILSIGTET ANVENDELSE**

NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay, der køres på NeuMoDx™ 288 Molecular System og NeuMoDx™ 96 Molecular System (NeuMoDx Molecular System(s)), er en hurtig, automatisk, kvalitativ diagnostisk *in vitro*-realtid-RT-PCR-multiplex-test til samtidig direkte påvisning og differentiering af influenza A-virus, influenza B-virus, respiratorisk syncytialvirus (RSV) og SARS-CoV-2-RNA fra nasofaryngeale (Nasopharyngeal, NP) pødepindsprøver i transportmedie fra personer med tegn og symptomer på luftvejsinfektion sammen med kliniske og epidemiologiske risikofaktorer.

Resultaterne af denne test må ikke anvendes som eneste basis for diagnosticering, behandling eller andre beslutninger i forbindelse med patientbehandling. Positive resultater indikerer en aktiv infektion. Negative resultater udelukker ikke infektion med influenzavirus, RSV eller SARS-CoV-2 og må ikke anvendes som eneste basis for behandling eller andre beslutninger i forbindelse med patientbehandling.

Ydelseskaraktistika for detektion af influenza A- og B-virus blev fastlagt med kliniske prøver, der blev indsamlet under influenzasæsonen 2019/2020. Ydelseskaraktistikaene kan variere ved andre typer influenza A- og B-vira.

NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay er beregnet til at blive brugt af uddannet klinisk laboratoriepersonale, der har fået særlige anvisninger og er blevet oplært i teknikkerne i forbindelse med realtid-PCR og *in vitro*-diagnostiske procedurer og/eller NeuMoDx Molecular Systems.

**OVERSIGT OG FORKLARING**

Nasofaryngeale pødepindsprøver indsamles i Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) System, BD™ Universal Viral Transport System (UVT) eller Biologos Bio-VTM™ Viral Transport Media (VTM). NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay giver mulighed for to prøvebehandlingsarbejds gange baseret på laboratoriernes behov. For at klargøre til test med arbejds gangen Direkte bliver der sat en stregkode på det primære prøvetagningsrør (uden pødepind og hætte) eller en aliquot af prøvemidiet i et sekundært rør, hvorefter det sættes på NeuMoDx System med en særlig prøverørholder. I forbindelse med arbejds gangen Forbehandling bliver prøven i transportmediet først behandlet med en tilsvarende mængde NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB), inden det sættes på systemet. Ved arbejds gangen Direkte aspireres der en aliquot på 400 µl af prøven af NeuMoDx System, som blandes med det samme volumen af NeuMoDx Lysis Buffer 3, hvorimod der ved arbejds gangen Forbehandling kombineres 550 µl af den forbehandlede prøve med det samme volumen af Lysis Buffer 2. NeuMoDx Molecular System udfører automatisk alle de nødvendige trin for at ekstrahere målnukleinsyrerne, forberede det isolerede RNA til real-time revers transcriptasepolymerase-kædereaktion (RT-PCR) og, hvis det er til stede, forstærke og detektere amplifikationsprodukterne. NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay er målrettet mod det bavede område af SARS-CoV-2 Nsp2-genet og områder i M-generne i influenza A- og influenza B-virus samt genomerne i respiratorisk syncytialvirus A og B. NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay inkluderer en RNA-prøveproceskontrol (Sample Process Control, SPC2) til hjælp til monitorering for forekomst af potentielle hæmmende stoffer og NeuMoDx System- eller reagensfejl, der kan opstå under ekstraktions- og amplifikationsprocesser.

**PROCEDUREPRINCIPPER**

NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay kombinerer automatiseret RNA-ekstraktion og amplifikation/påvisning med realtid-RT-PCR. Nasofaryngeale pødepindsprøver indsamles i Copan UTM-RT® System, BD™ UVT System eller Biologos Bio-VTM™ Viral Transport Media (VTM). Den direkte arbejds gang gør det muligt at sætte det primære pødepindsprøvetagningsrør eller en aliquot af transportmediet i et sekundært rør til stregkodning i NeuMoDx System med henblik på behandling. Alternativt kan en nasofaryngeal pødepindsprøve i transportmedie først behandles med det samme volumen af NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB), inden den sættes på systemet uden yderligere indgreb. NeuMoDx System aspirerer automatisk enten en aliquot af prøver til opblanding med NeuMoDx Lysis Buffer 3 for direkte arbejds gange eller en aliquot af den forbehandlede prøve til opblanding med Lysis Buffer 2 og de reagenser, der er indeholdt i NeuMoDx™ Extraction Plate, for at starte behandlingen. NeuMoDx System automatiserer og integrerer RNA-ekstraktion og -koncentration, reagensklargøring og nukleinsyre amplifikation/påvisning af målsekvenser ved hjælp af realtid-PCR (RT-PCR). Den indeholdte prøveproceskontrol (Sample Process Control, SPC2) hjælper med at monitorere for forekomst af hæmmende stoffer og system-, proces- eller reagensfejl. Ingen operatørintervention er nødvendig, når prøven er isat i NeuMoDx System.

NeuMoDx System anvender en kombination af varme, lytisk enzym og ekstraktionsreagenser til automatisk at udføre lysis, RNA-ekstraktion og fjernelse af hæmmere. De frigrivne nukleinsyrer fanges af paramagnetiske partikler. Partiklerne og bundet nukleinsyre sættes i NeuMoDx™ Cartridge, hvor de ubundne elementer vaskes væk med NeuMoDx™ Wash Reagent. Det bundne RNA elueres derefter med NeuMoDx™ Release Reagent. NeuMoDx System anvender det eluerede RNA til at rehydrere egne NeuDry™-amplifikationsreagenser med alle de elementer, der er nødvendige for amplifikation af influenza A, influenza B-, RSV- SARS-CoV-2- og SPC2-målene. Dette muliggør samtidig amplifikation og påvisning af alle mål og prøveproceskontrol-RNA sekvenserne. Efter rekonstitution af de tørrede RT-PCR-reagenser dispenserer NeuMoDx System den klargjorte RT-PCR-klare blanding ind i ét PCR-kammer (pr. prøve) i NeuMoDx Cartridge. Revers transskription, amplifikation og påvisning af kontrollen og målsekvenserne (hvis disse findes) sker i PCR-kammeret. NeuMoDx Cartridge er designet til at indeholde det genererede amplikon efter RT-PCR, så risikoen for kontaminering efter amplifikation praktisk talt elimineres.

## Vantage-teststrimmel

### BRUGSANVISNING

De amplificerede mål påvises i realtid med hydrolyseprobekemi (almindeligvis omtalt som TaqMan®-kemi) ved hjælp af fluorogene oligonukleotidprobemolekyler, der er specifikke for applikationerne for deres respektive mål. TaqMan-prober består af en fluorofor, der er kovalent sat på 5'-enden af oligonukleotidproben, og en quencher i 3'-enden. Mens proben er intakt, er fluoroforen og quencheren i nærheden af hinanden, hvilket gør quenchemolekylet i stand til at undertrykke den fluorescens, der udsendes af fluoroforen via Förster Resonance Energy Transfer (FRET).

TaqMan®-prober er designet således, at de afhænder inden for en DNA-region, der er amplificeret af et specifikt sæt primere. Efterhånden som Taq DNA-polymerasen forlænger primeren og syntetiserer den nye streng, nedbryder Taq DNA-polymerasens 5' til 3'-eksonukleaseaktivitet den probe, der har afhæret til skabelonen. Nedbrydning af proben frigiver fluoroforen og bryder nærheden til quencheren, hvorved den quenchingeffekt, der skyldes FRET, ophæves, så det er muligt at påvise fluoroforen. Det resulterende fluorescerende signal, der registreres i NeuMoDx Systems kvantitative RT-PCR-termocycler, er direkte proportionelt med den frigivne fluorofor og kan korreleres til den mængde af målet, der er til stede.

TaqMan®-prober er mærket med fluoroforer ved 5'-enden og en mørk quencher ved 3'-enden og bruges til at påvise virale mål. Kanalen til fluorescenspåvisning for hvert NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay-mål er vist i *tabel 1*. NeuMoDx System-software monitorerer fluorescenssignalet, der udsendes af TaqMan-proberne ved slutningen af hver amplifikationscyklus. Når den termiske cyklus er færdig, analyserer NeuMoDx System-softwaren dataene og rapporterer et resultat (POSITIVE (POSITIVT)/NEGATIVE (NEGATIVT)/INDETERMINATE (UBESTEMMELIGT)/NO RESULT (INTET RESULTAT)/UNRESOLVED (UAFKLARET)).

**Tabel 1. Påvisningskanal**

Organisme	Målområde	Probefluorofor	Excitation/emission	Påvisningskanal
Influenza A	M-gen	HEX	530/555 nm	Gul
Influenza B	M-gen	FAM	470/510 nm	Grøn
SARS-CoV-2	Nsp2-gen	Texas Red	585/610 nm	Orange
Respiratorisk syncytialvirus	M-gen	Q705	680/715 nm	Lang-rød
SPC2	Samlingsprotein (MS2)	Q670	625/660 nm	Rød

### REAGENSER/FORBRUGSVARER

#### Medfølgende materiale

REF	Indhold	Enheder pr. pakke	Tests pr. enhed	Tests pr. pakke
300900	<b>NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip</b> Tørrede RT-PCR-reagenser, der indeholder Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2-specifikke TaqMan®-prober og -primere, og SPC2-specifikke TaqMan®-prober og -primere. Indeholder 21,1 % Tris-HCl, 8,4 % dNTP og andre inaktive indholdsstoffer	6	16	96

#### Nødvendige materialer, der ikke medfølger (kan fås separat hos NeuMoDx)

REF	Indhold
100200	<b>NeuMoDx™ Extraction Plate</b> Tørrede paramagnetiske partikler, lytisk enzym og prøveproceskontroller
400500**	<b>NeuMoDx™ Lysis Buffer 2</b>
400600*	<b>NeuMoDx™ Lysis Buffer 3</b>
401500**	<b>NeuMoDx™ Vantage Viral Lysis Buffer</b>
400100	<b>NeuMoDx™ Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx™ Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx™ Cartridge</b>
235903	<b>Hamilton® CO-RE Tips (300 µl) med filtre</b>
235905	<b>Hamilton® CO-RE Tips (1000 µl) med filtre</b>

\* Kun påkrævet ved direkte behandling af prøver uden et forbehandlingstrin. Se "Brugsanvisning" nedenfor.

\*\* Kun påkrævet ved ønske om et forbehandlingstrin inden isætning af prøver. Se "Brugsanvisning" nedenfor.

#### Podepinde og transportmedier (medfølger ikke)

Prøvetype	Anbefalet prøvetagningsenhed	Anbefalet podepind
Nasofaryngeal podepind	3 ml Universal Transport Medium (Copan UTM-RT®, Copan, CA, USA) <b>eller</b> 3 ml Universal Viral Transport System (BD™ UVT, BD, NJ, USA) <b>eller</b> 3 ml Bio-VTM™ Viral Transport Medium (Bio-VTM™, Biologos LLC, IL, USA)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan, CA, USA) <b>eller</b> Flexible Minitip Flocked Swab (BD, NJ, USA)

#### Nødvendige instrumenter

NeuMoDx™ 288 Molecular System [REF 500100] eller NeuMoDx™ 96 Molecular System [REF 500200]



#### ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip er udelukkende til in vitro-diagnostisk brug sammen med NeuMoDx™ Systems.
- Brug ikke reagenserne eller forbrugsvarerne efter den angivne udløbsdato.
- Brug ikke reagenserne, hvis sikkerhedsforseglingen er brudt, eller hvis emballagen er beskadiget ved modtagelsen.
- Anvend ikke forbrugsvarerne eller reagenserne, hvis den beskyttende pose er åben eller brudt ved modtagelsen.
- Mindste prøvevolumen af sekundære alikvoter afhænger af rørstørrelse/prøverørsholder som defineret nedenfor. Et volumen under den anførte minimumværdi kan resultere i fejlen "Quantity Not Sufficient" (Kvantitet ikke tilstrækkelig).
- Anvendelse af prøver, der har været opbevaret ved forkert temperatur eller i længere tid end den anførte opbevaringstid, kan resultere i ugyldige eller fejlbehæftede resultater.
- Undgå mikrobiel kontaminering og kontaminering med ribonuklease (RNase) af alle reagenser og forbrugsvarer. Hvis der anvendes sekundære rør, anbefales det at bruge sterile, DNase-fri overførselspipetter til engangsbrug. Anvend en ny pipette for hver prøve.
- Undgå at håndtere eller adskille en NeuMoDx Cartridge efter amplifikation for at undgå kontaminering. Opsaml under ingen omstændigheder NeuMoDx Cartridges fra opsamlingsbeholderen til biologisk farligt affald (NeuMoDx 288 Molecular System) eller beholderen til biologisk farligt affald (NeuMoDx 96 Molecular System). NeuMoDx Cartridge er designet til at forhindre kontaminering.
- I tilfælde, hvor laboratoriet også udfører PCR-tests på åbne rør, skal der udvises forsigtighed for at sikre, at NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip, de yderligere forbrugsvarer og reagenser, der skal bruges til testning, personligt beskyttelsesudstyr såsom handsker og laboratoriekittler samt NeuMoDx System ikke bliver kontamineret.
- Der skal bruges rene, pulverfri nitrilhandsker ved håndtering af NeuMoDx-reagenser og forbrugsvarer. Der skal udvises forsigtighed, så den øverste flade på NeuMoDx Cartridge, den folieforseglede flade på NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip og NeuMoDx Extraction Plate og den øverste flade på NeuMoDx Lysis Buffer-beholderen ikke berøres. Håndtering af forbrugsvarerne og reagenserne må kun foregå ved at berøre sidefladerne.
- Sikkerhedsdatablade (Safety Data Sheets, SDS'er) for hvert reagens (efter relevans) findes på [www.qiaagen.com/safety](http://www.qiaagen.com/safety).
- Vask hænderne grundigt, når testen er udført.
- Der må ikke pipetteres med munden. Der må ikke ryges, drikkes eller spises på områder, hvor der håndteres prøver eller reagenser.
- Prøver skal altid behandles som værende smittefarlige og i overensstemmelse med sikre laboratorieprocedurer som de, der er beskrevet i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>1</sup> og i CLSI-dokument M29-A4.<sup>2</sup>
- Bortskaf ubrugte reagenser og affald i overensstemmelse med nationale, provinsielle, statslige og lokale bestemmelser.
- Må ikke genbruges.



#### PRODUKTOPBEVARING, -HÅNTERING OG -STABILITET

- NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strips er stabile i den primære emballage indtil den udløbsdato, der er angivet på produktetiketten, ved opbevaring ved en temperatur på 4°C-28 °C.
- Ingen forbrugsvarer og reagenser må anvendes efter den angivne udløbsdato.
- Et testprodukt må ikke anvendes, hvis den primære eller sekundære emballage er blevet synligt kompromitteret.
- Hvis et testprodukt tidligere har været sat i et andet NeuMoDx System, må produktet ikke anvendes igen.
- Når NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip er isat, kan den forblive i NeuMoDx System i 7 dage. Den resterende holdbarhed for isatte teststrimler spores af softwaren og rapporteres til brugeren i realtid. Systemet beder brugeren om at fjerne en eventuel teststrimmel, der har været i brug ud over den tilladte periode.

## Vantage-teststrimmel

### BRUGSANVISNING

#### PRØVEINDSAMLING, TRANSPORT OG OPBEVARING

Håndter alle prøver, som om de kan overføre smitstoffer.

1. Prøver skal indsamles via Copan UTM-RT® System, BD™ UVT System eller Bio-VTM™ med validerede pødepinde med nylonkvast (sø Pødepinde og transportmedier). Desuden er pødepinde med kvast, polyester- og kunstsilkepødepinde godkendte pødepindstyper. Følg producentens anvisninger vedrørende indsamling, transport og opbevaring af prøver.
2. Prøver kan testes i primære prøvetagningsrør eller sekundære prøverør.
3. Prøverør kan opbevares i NeuMoDx System i op til 8 timer inden behandling. Hvis yderligere opbevaringstid er påkrævet, anbefales det, at prøverne enten nedkøles eller nedfryses som sekundære alikvoter.
4. Klargjorte prøver skal opbevares ved 2 til 8 °C i maksimalt 7 dage før testning.
5. Hvis prøverne sendes, skal de pakkes og mærkes i overensstemmelse med de gældende regler i landet og/eller internationale regler.
6. Fortsæt med afsnittet *Testklargøring*.

#### BRUGSANVISNING

Med NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay kan der vælges mellem to forskellige arbejdsgange, alt efter hvad brugeren/laboratorielelsen foretrækker:

Arbejdsgang 1: **DIREKTE** – pødepindsprøver i transportmedie sættes direkte i NeuMoDx System i et primært prøvetagningsrør eller sekundære prøverør

-eller-

Arbejdsgang 2: **FORBEHANDLING** – pødepindsprøver i transportmedie forbehandles med NeuMoDx Viral Lysis Buffer, inden de sættes i NeuMoDx System i et primært prøvetagningsrør eller sekundære prøverør

#### Testklargøring – arbejdsgangen DIREKTE for direkte pødepindsprøver

1. Sæt prøvestregkodeetiket på et prøverør, der er kompatibelt med NeuMoDx System, som beskrevet under punkt 4 nedenfor.
2. Hvis prøven skal testes i det primære prøvetagningsrør, skal du sætte røret med stregkode i en prøverørsholder og sørge for, at hættens og pødepinden er taget af, inden røret sættes i NeuMoDx System.
3. Alternativt kan en alikvot af transportmediet overføres til et sekundært rør med stregkode og sættes i en prøverørsholder. Hvis der anvendes et sekundært rør, skal du overføre en alikvot af transportmediet til et prøverør med stregkode, der er kompatibelt med NeuMoDx System, i henhold til nedenstående mængder:
4. *For pødepindsprøver:*
  - Prøverørsholder (32 rør): 11-14 mm i diameter og 60-120 mm i højden, mindste fyldningsvolumen  $\geq 550 \mu\text{l}$
  - Prøverørsholder (24 rør): 14,5-18 mm i diameter og 60-120 mm i højden, mindste fyldningsvolumen  $\geq 1000 \mu\text{l}$
  - Prøverørsholder med lavt volumen (32 rør): Mikrocentrifugerør på 1,5 ml med konisk bund, mindste fyldningsvolumen  $\geq 500 \mu\text{l}$

#### Testklargøring – arbejdsgangen FORBEHANDLING for forbehandlede pødepindsprøver

Bemærk: Lad Vantage Viral Lysis Buffer nå stuetemperatur (15-30 °C) inden brug.

**ADVARSEL:** Forbehandling af pødepindsprøver med NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer giver ingen garanti for inaktivering af eventuel tilstedeværende virus. Alle prøver skal håndteres, som om de kan overføre smitstoffer.

1. Udfør forbehandling af prøvetransportmediet med et volumen NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer i forholdet 1:1. Dette kan gøres i det primære pødepindsprøvetagningsrør, hvis transportmediets volumen kendes. Alternativt kan forbehandling udføres i et sekundært rør ved at kombinere en alikvot af transportmediet og det samme volumen NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer. Den resulterende blanding skal leve op til de nedenfor anførte minimumvolumenkrav.
2. Bland forsigtigt med pipette for at sikre ensartet fordeling af NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer.
3. Hvis den forbehandlede prøve skal testes i det primære prøvetagningsrør, skal du sætte røret med stregkode i en prøverørsholder og sørge for, at hættens og pødepinden er taget af, inden røret sættes i NeuMoDx System.
4. Hvis der anvendes et sekundært rør, skal du overføre en alikvot af den forbehandlede prøve til et prøverør med stregkode, der er kompatibelt med NeuMoDx System, og sætte det i en prøverørsholder i henhold til nedenstående mængder:
  - Prøverørsholder (32 rør): 11-14 mm i diameter og 60-120 mm i højden, mindste fyldningsvolumen  $\geq 700 \mu\text{l}$
  - Prøverørsholder (24 rør): 14,5-18 mm i diameter og 60-120 mm i højden, mindste fyldningsvolumen  $\geq 1100 \mu\text{l}$
  - Prøverørsholder med lavt volumen (32 rør): Mikrocentrifugerør på 1,5 ml med konisk bund, mindste fyldningsvolumen  $\geq 650 \mu\text{l}$

#### Betjening af NeuMoDx System

Der står flere oplysninger i brugervejledningerne til NeuMoDx™ 288 og 96 Molecular System (P/N 40600108 og 40600317)

1. Indtast testbestillingen i NeuMoDx System i henhold til den arbejdsgang, der anvendes til testklargøring:
  - Ubehandlede, ufortyndede pødepindsprøver, der er klargjort ved brug af arbejdsgangen DIREKTE, testes ved at definere prøven som "Transport Medium" (transportmedie)
  - Pødepindsprøver, der er blevet forbehandlet med VVLB ved brug af arbejdsgangen FORBEHANDLING, testes ved at definere prøven som "UserSpecified1" (brugerdefineret 1)
2. Sæt NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip(s) i en eller flere NeuMoDx™ System teststrimmelholdere, og brug berøringskærmen til at sætte teststrimmelholderen i NeuMoDx System.
3. Hvis NeuMoDx™ System-softwaren beder om det, tilsættes de nødvendige påkrævede forbrugsvarer til NeuMoDx System holdere til forbrugsvarer, og berøringskærmen bruges til at sætte holderen/holderne i NeuMoDx System.
4. Hvis NeuMoDx System-softwaren beder om det, skal du udskifte NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent. Primingaffaldet, opsamlingsbeholderen til biologisk farligt affald (kun NeuMoDx 288 Molecular System), beholderen til biologisk farligt spidsaffald (kun NeuMoDx 96 Molecular System) eller beholderen til biologisk farligt affald (kun NeuMoDx 96 Molecular System) tømmes efter behov.
5. Sæt prøverørret/-ne ind i en prøverørsholder, og sørg for, at hæfterne er taget af alle rør.
6. Anbring prøverørsholderen/-ne på hylden til automatisk isætning, og brug berøringskærmen til at isætte holderen/-ne i NeuMoDx System. Derved startes behandlingen af de isatte prøver for de identificerede tests, forudsat at der er en gyldig testbestilling i systemet.

#### BEGRÆNSNINGER

1. NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip kan bruges på NeuMoDx Systems.
2. Ydeevnen af NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip er blevet fastlagt for klinikerindsamlede nasofaryngeale pødepindsprøver i transportmedie. Anvendelsen af NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip sammen med andre kilder er ikke vurderet, og ydelseskarakteristika kendes ikke for andre prøvetyper.
3. Da påvisningen af virale mål generelt afhænger af antallet af viruspartikler, der er til stede i prøven, afhænger pålidelige resultater af korrekt prøveindsamling, håndtering og opbevaring.
4. Der kan forekomme fejlbehæftede resultater fra forkert prøveindsamling, håndtering, opbevaring, tekniske fejl eller forveksling af prøver. Desuden kan der forekomme falsk negative resultater, fordi antallet af viruspartikler i prøven er lavere end påvisningsgrænsen i NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay.
5. Kun personale, der er uddannet i brugen af NeuMoDx System, må betjene NeuMoDx System.
6. Hvis både influenza A-, B-, RSV- og SARS-CoV-2-målene og SPC2-målet ikke amplificeres, vil resultatet blive rapporteret som ugyldigt (Indeterminate (ubestemmeligt) eller Unresolved (uafklaret)), og testen skal gentages.
7. Hvis der optræder en systemfejl, inden prøven af færdigbehandlet, rapporteres "No Result" (Intet resultat), og testen skal gentages.
8. Et positivt resultat indikerer ikke nødvendigvis forekomst af levedygtigt influenza A-, influenza B-, SARS-CoV-2- og/eller respiratorisk syncytialvirus. Men et positivt resultat angiver, at det er sandsynligt, at der er influenza A-, influenza B-, SARS-CoV-2- og/eller respiratorisk syncytialvirus (A eller B)-RNA.
9. NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV2 Vantage Test Strip kan indeholde inaktive indholdsstoffer, som kan påvirke målingen.
10. Deletioner eller mutationer i de bevarede områder, som NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay er målrettet mod, kan få indflydelse på påvisningen og føre til et fejlbehæftet resultat.
11. Resultater fra NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay skal anvendes som et supplement til kliniske observationer og andre oplysninger, der er tilgængelige for lægen.
12. God laboratoriepraksis anbefales, herunder handskeskift mellem håndtering af patientprøver for at undgå kontaminering.

#### RESULTATER

Tilgængelige resultater kan vises eller udskrives fra fanen 'Results' (Resultater) i vinduet Results (Resultater) på NeuMoDx Systems berøringskærm. NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay-resultater genereres automatisk af NeuMoDx System-softwaren ved hjælp af beslutningsalgoritmen og de parametre for resultatbehandling, der er angivet i NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay-definitionsfilen (Influenza A-B-RSV SARS-CoV-2-ADF version 4.0.0 eller nyere). Et NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay-resultat kan rapporteres som Negative (Negativt), Positive (Positivt), Indeterminate (Ubestemmeligt) eller Unresolved (Uafklaret) baseret på målets og prøveproceskontrollens amplifikationsstatus. Resultater rapporteres ud fra ADF-beslutningsalgoritmen for resultatbehandling, som er opsummeret nedenfor i *tabel 2*.

**Tabel 2.** Fortolkning af NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay-resultater

RESULTAT	Influenza A Mål	Influenza B Mål	RSV Mål	SARS-CoV-2-mål	PROCESKONTROL (SPC2)	Fortolkning
POSITIVE (POSITIV)	Amplified (Amplificeret)	ikke relevant	ikke relevant	ikke relevant	ikke relevant	Influenza A-RNA påvist
	ikke relevant	Amplified (Amplificeret)	ikke relevant	ikke relevant	ikke relevant	Influenza B-RNA påvist
	ikke relevant	ikke relevant	Amplified (Amplificeret)	ikke relevant	ikke relevant	RSV-RNA påvist
	ikke relevant	ikke relevant	ikke relevant	Amplified (Amplificeret)	ikke relevant	SARS-CoV-2-RNA påvist
NEGATIVE (NEGATIV)	Not Amplified (Ikke amplificeret)	Not Amplified (Ikke amplificeret)	Not Amplified (Ikke amplificeret)	Not Amplified (Ikke amplificeret)	Amplified (Amplificeret)	Influenza A-, influenza B-, RSV- og SARS-CoV-2-RNA ikke påvist
NO RESULT* (INTE RESULTAT)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (ikke amplificeret, systemfejl registreret, prøvebehandling afbrudt)					Alle målresultater var ugyldige – test prøven igen
IND*	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (ikke amplificeret, systemfejl registreret, prøvebehandling fuldført)					Prøvebehandlingen blev afbrudt – test prøven igen
UNR*	Not Amplified, No System Error Detected (Ikke amplificeret, Ingen systemfejl registreret)					Alle målresultater var ugyldige – test prøven igen

\* Systemet giver mulighed for valgfri Rerun/Repeat (Genkørsel/Gentagelse) for at aktivere genbehandling i tilfælde af et ugyldigt resultat og dermed minimere forsinkelserne i rapportering af resultater.

#### Ugyldige resultater

Hvis en NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay, der er udført på NeuMoDx System, ikke leverer et gyldigt resultat, rapporteres den som enten Indeterminate (ubestemmeligt), No Result (intet resultat) eller Unresolved (uafklaret) baseret på den fejltipe, der fandt sted, og testen skal gentages for at opnå et gyldigt resultat.

Der rapporteres et Indeterminate (Ubestemmeligt) resultat, hvis der registreres en NeuMoDx System-fejl under prøvebehandling. Hvis Indeterminate (Ubestemmeligt) rapporteres som resultat, anbefales en omtest.

No Result (Intet resultat) rapporteres, hvis der registreres en NeuMoDx System-fejl, og prøvebehandling afbrydes. Hvis No Result (Intet resultat) rapporteres som resultat, anbefales en omtest.

Der rapporteres et Unresolved (Uafklaret) resultat, hvis der ikke påvises et mål, og der ikke er amplifikation i prøveproceskontrollen, som angiver en mulig reagensfejl eller forekomst af hæmmere. Hvis Unresolved (Uafklaret) rapporteres som resultat, anbefales en omtest som første trin. Hvis omtesten ikke lykkes, kan der anvendes en fortyndet prøve for at dæmpe virkningen af en eventuel hæmning.

Se brugervejledningen til NeuMoDx 288 Molecular System (PN: 40600108) eller NeuMoDx 96 Molecular System (PN: 40600317) for at se en liste over fejlkoder, der kan knyttes til Invalid Results (Ugyldige resultater).

#### Kvalitetskontrol

Lokale bestemmelser angiver typisk, at laboratoriet er ansvarligt for kontrolprocedurer, der monitorerer nøjagtighed og præcision for hele den analytiske proces og skal dokumentere antal, type og hyppighed for testkontrolmaterialer.

NeuMoDx Molecular, Inc. leverer ikke kontrolmaterialer. Laboratoriet skal vælge og validere passende kontroller. Bemærk, at kontroller skal opfylde samme specifikationer for minimumvolumen som kliniske prøver, der er specificeret ovenfor baseret på holderstørrelsen for prøverørret. Følgende materialer anbefales som kontrolmateriale:

- Positiv kontrol (1 ml pr. kontrol):
  - 5 µL RSV Rapid Control Pack (ZeptoMetrix, katalognr.: KZMC034)
  - 5 µL NATrol Influenza A/B Positive Control (ZeptoMetrix, katalognr.: MDZ046)
  - Varmeinaktiveret SARS-CoV-2-virus (ATCC, VR-1986HK) ved en endelig koncentration på 1000 cp/ml
  - BD™ Universal Viral Transport Medium (UVT) eller tilsvarende til et endeligt volumen på 1 ml
- Negativ kontrol: BD™ Universal Viral Transport Medium (UVT, BD, NJ) eller tilsvarende

Når der behandles brugerdefinerede kontroller, skal de mærkede kontroller anbringes i en prøverørsholder, og berøringsskærmen skal bruges til at isætte holderen i NeuMoDx System fra hylden til automatisk isætning. Når defineret (Se brugervejledningen til NeuMoDx 288 Molecular System (P/N: 40600108) eller brugervejledningen til NeuMoDx 96 Molecular System (P/N: 40600317), genkender NeuMoDx System de tilknyttede strekkoder og begynder automatisk at behandle disse som kontroller.

Det anbefales, at brugerne behandler ét sæt positive og negative kontroller, inden der behandles patientprøver (én gang for hver 24 timer, systemet kører).

### (Interne) prøveproceskontroller

Der er indbygget en eksogen prøveproceskontrol (Sample Process Control, SPC2) i NeuMoDx Extraction Plate, og denne bliver udsat for hele processen med nukleinsyreextraktion og RT-PCR-amplifikation i realtid sammen med hver prøve. Desuden indeholder hver NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip primere og prober, der er specifikke for SPC2, så SPC2 kan påvises med mål-RNA (hvis dette er til stede) via multiplex-PCR. Påvisning af SPC2-amplifikation gør det muligt for NeuMoDx System-softwaren at monitorere effekten af RNA-ekstraktions- og PCR-amplifikationsprocesserne.

Inden RT-PCR udfører NeuMoDx System automatisk en FILL CHECK (PÅFYLDNINGSKONTROL) for at sikre, at PCR-kammeret er fyldt med opløsning og indeholder en tilstrækkelig mængde fluorescerende probe.

### YDELSESKARAKTERISTIKA

#### Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitivitet for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay på NeuMoDx Molecular Systems blev karakteriseret i to dele. Først blev der klargjort en fortyndingsserie ved hjælp af modelstammer for hvert mål i UVT med arbejdsgangen Forbehandling, som derefter blev behandlet på NeuMoDx System for at bestemme en foreløbig påvisningsgrænseværdi (LoD-værdi). I den anden del af testen blev denne foreløbige LoD-værdi bekræftet via en undersøgelse af træfprocent på både NeuMoDx 288 og NeuMoDx 96 Molecular Systems for begge arbejdsgange. Den foreløbige LoD-værdi blev godkendt, hvis træfprocenttesten opnåede en positivrate på 95 % for begge arbejdsgange på begge systemer. Påvisningsgrænserne for den foreløbige LoD-værdi er afbildet i *tabel 3*, *tabel 4* viser træfprocentbekræftelsen for N288 System, og *tabel 5* viser træfprocentbekræftelsen for N96 System.

**Tabel 3.** Positive påvisningsrater for foreløbig LoD-bestemmelse af NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay

Mål/stamme	Niveau	Enhed	Antal gyldige resultater	Antal positive	% påvisning
Influenza A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID <sub>50</sub> /ml	10	10	100 %
	0,25		10	9	90,0 %
Influenza A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5		10	10	100 %
	0,25		10	8	80,0 %
Influenza B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,25		10	10	100 %
	0,05		10	10	100 %
	0,01		8	8	100 %
Influenza B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25		10	10	100 %
	0,1		10	9	90,0 %
RSV A2	0,5		9	9	100 %
	0,25		9	8	88,9 %
RSV B (WV/14617/85)	0,25		10	10	100 %
	0,05	9	9	100 %	
SARS-CoV-2, isolat USA-WA1/2020	300	kopier/ml	10	10	100 %
	200		10	10	100 %
	150		10	10	100 %
	100		10	7	70,0 %

**Tabel 4.** Positive påvisningsrater for træfprocentbekræftelse af LoD for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay – N288, (a) arbejdsgangen Forbehandling; (b) arbejdsgangen Direkte

**(a) Arbejdsgangen Forbehandling**

Mål/stamme	Niveau	Antal gyldige resultater	Antal positive	% påvisning
Influenza A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100 %
Influenza A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	23	23	100 %
Influenza B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100 %
Influenza B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100 %
RSV A2	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	21	20	95,2 %
RSV B (WV/14617/85)	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	22	22	100 %
SARS-CoV-2, isolat USA-WA1/2020	150 kopier/ml	23	23	100 %
SARS-CoV-2, isolat Italien-INMI1	150 kopier/ml	23	23	100 %

**(b) Arbejdsgangen Direkte**

Mål/stamme	Niveau	Antal gyldige resultater	Antal positive	% påvisning
Influenza A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100 %
Influenza A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100 %
Influenza B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID <sub>50</sub> /ml	24	23	95,8 %
Influenza B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100 %
RSV A2	1 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100 %
RSV B (WV/14617/85)	0,05 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100 %
SARS-CoV-2, isolat USA-WA1/2020	250 kopier/ml	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, isolat Italien-INMI1	250 kopier/ml	23	23	100 %

**Tabel 5.** Positive påvisningsrater for træfprocentbekræftelse af LoD for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay – N96, (a) arbejdsgangen Forbehandling; (b) arbejdsgangen Direkte

**(a) Arbejdsgangen Forbehandling**

Mål/stamme	Niveau	Antal gyldige resultater	Antal positive	% påvisning
Influenza A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	23	95,8 %
Influenza A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	22	21	95,5 %
Influenza B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID <sub>50</sub> /ml	24	23	95,8 %
Influenza B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100 %
RSV A2	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	22	22	100 %
RSV B (WV/14617/85)	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	23	23	100 %
SARS-CoV-2, isolat USA-WA1/2020	150 kopier/ml	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, isolat Italien-INMI1	150 kopier/ml	22	21	95,5 %

**(b) Arbejdsgangen Direkte**

Mål/stamme	Niveau	Antal gyldige resultater	ANTAL POS	% påvisning
Influenza A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	23	95,8 %
Influenza A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	23	23	100 %
Influenza B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100 %
Influenza B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	24	23	95,8 %
RSV A2	1 TCID <sub>50</sub> /ml	22	22	100 %
RSV B (WV/14617/85)	0,05 TCID <sub>50</sub> /ml	23	23	100 %
SARS-CoV-2, isolat USA-WA1/2020	250 kopier/ml	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, isolat Italien-INMI1	250 kopier/ml	23	22	95,7 %

De niveauer, der er godkendt som LoD-værdierne for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay på NeuMoDx Systems, er vist i tabel 6. Påvisningsgrænsen for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay hævdes at være 0,5 TCID<sub>50</sub>/ml for influenza A, 0,25 TCID<sub>50</sub>/ml for influenza B, 1,0 TCID<sub>50</sub>/ml for RSV A, 0,05 TCID<sub>50</sub>/ml for RSV B og 250 kopier/ml for SARS-CoV-2.



**Tabel 6.** Oversigt over undersøgelse af påvisningsgrænse

Mål	Stamme	Påvisningsgrænse		
		Arbejdsgangen Forbehandling	Arbejdsgangen Direkte	Enhed
Influenza A (Flu A) – H3N2	Singapore/INIFMIH-16-0019/2016	0,5	0,5	TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A (Flu A) – H1N1	Michigan/272/2017 pdm09	0,5	0,5	
Influenza B (Flu B) – Victoria-stammen	Colorado/6/2017	0,01	0,01	
Influenza B (Flu B) – Yamagata-stammen	Florida/78/2015	0,25	0,25	
RSV A	A2	0,25	1	
RSV B	(WV/14617/85)	0,05	0,05	
SARS-CoV-2	Isolat USA-WA1/2020	150	250	kopier/ml

**Kompetitiv interferens for SARS-CoV-2-påvisning**

Analytisk sensitivitet for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay blev evalueret inden for en kontekst af en konstrueret co-infektion med SARS-CoV-2 og de øvrige tre mål, influenza A, influenza B eller RSV. Dette scenarie blev evalueret med prøver klargjort ved at fortynde varmeinaktiveret SARS-CoV-2 med præscreenet negativ podedepindsmatrix til 1X LoD ved tilstedeværelsen af influenza A-, influenza B- og/eller RSV-mål ved koncentrationer  $\geq 3 \text{ Log}_{10} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$  af deres respektive LoD-niveauer. Påvisningsraten for SARS-CoV-2 på LoD-niveau blev ikke påvirket negativt ved tilstedeværelsen af høj viral titer af influenza A, influenza B, RSV A eller RSV B, *tabel 7*.

**Tabel 7.** Oversigt over undersøgelse af kompetitiv interferens

Prøve	n	SARS-CoV-2			Influenza A, influenza B, RSV A eller RSV B		
		% positive	Gns. Ct	SD	% positive	Gns. Ct	SD
SARS-CoV-2/influenza A	24	96 %	33,53	0,42	100 %	25,22	0,53
SARS-CoV-2/influenza B	24	96 %	34,01	0,72	100 %	24,43	0,46
SARS-CoV-2/RSV A	24	100 %	33,76	0,44	100 %	19,47	0,69
SARS-CoV-2/RSV B	24	100 %	33,84	0,43	100 %	20,55	0,62

**Analytisk reaktivitet og inklusivitet**

Reaktiviteten for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay blev evalueret i forhold til flere stammer/isolater af influenza A-virus, influenza B-virus, respiratorisk syncytialvirus og SARS-CoV-2. Virusstammer/-isolater blev testet i mindst 20 replikater. Der blev testet i alt 24 influenza A-stammer, 6 influenza B-stammer, 3 RSV A-isolater, 2 RSV B-isolater og 4 isolater af SARS-CoV-2, *tabel 8*.

**Tabel 8.** Influenza A-, influenza B-, RSV A-, RSV B- og SARS-CoV-2-stammer testet

Mål	Stamme	Koncentration	% Pos	
Influenza A	H1N1	Brisbane/02/2018	1 TCID <sub>50</sub> /ml	95,5 %
		Californien/07/2009	1 TCID <sub>50</sub> /ml	100 %
		Californien/07/2009 NYMC X-179A (H1N1)pdm09	18 TCID <sub>50</sub> /ml	95,5 %
		Louisiana/08/2013 pdm 09, AVR-referencestamme, M2: S31N, NA: H275Y	8 TCID <sub>50</sub> /ml	100 %
		New York/18/2009 (H1N1)pdm09	6 TCID <sub>50</sub> /ml	100 %
		Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019	1 TCID <sub>50</sub> /ml	100 %
	H2N2	A2/Japan/305/57	32,6 µg/ml	100 %
		Korea/426/68 (HA, NA) x A/PR/8/34	6,25 µg/ml	100 %
	H3N2	Hongkong/4801/2014	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	100 %
		Hongkong/2671/2019	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	100 %
		Schweiz/9715293/2013	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	100 %
		Kansas/14/2017 (H3N2)	8 TCID <sub>50</sub> /ml	100 %
		Texas/50/2012 (H3N2)	4 TCID <sub>50</sub> /ml	100 %
		Wisconsin/15/2009 (H3N2)	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	95,5 %
	H5N1 - H5N3	Kylling/Vietnam/NCVD-016/2008(H5N1)-PR8-IDCDC-RG12	1:50.000*	100 %
		Egypten/N03072/2010(H5N1)-PR8-IDCDC-RG29	1;100.000*	100 %
		Hubei/1/2010(H5N1)-PR8-IDCDC-RG30	1:10.000*	100 %
		And/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	2,55 µg/ml	100 %
		Fasan/New Jersey/1355/1998(H5N2)-PR8-IBCDC-4	1:50.000*	100 %
	H7N2, H7N7, H7N9	And/Singapore/645/97 (H5N3) V-331-0E5-271	24,8 µg/ml	100 %
A/kalkun/Virginia/4529/2002 (H7N2) x PR8-IBCDC-5		1:100.000*	95,5 %	
A/gråand/Holland/12/2000(H7N7)/PR8-IBCDC-1, genomisk RNA		1:100.000*	100 %	
H10N7	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	1:100.000*	100 %	
	A/Kylling/Tyskland/N/49 (H10N7)	68 µg/ml	100 %	
Influenza B	Victoria	Brisbane/60/2008	1 TCID <sub>50</sub> /ml	100 %
	Victoria	Malaysia/2506/2004	3 TCID <sub>50</sub> /ml	100 %
	Yamagata	Phuket/3703/2013	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	95,2 %
	ikke relevant	Virginia/ATCC5/2012	0,02 pfu/ml	100 %
	Victoria	Washington/02/2019	5 TCID <sub>50</sub> /ml	100,0 %
Yamagata	Wisconsin/1/2010	0,05 CEID <sub>50</sub> /ml	95,5 %	
RSV	RSV A	A (lang)	2 pfu/ml	95,5 %
		A2001/3-12	8 TCID <sub>50</sub> /ml	95,5 %
		A2001/2-20	8 TCID <sub>50</sub> /ml	100 %
	RSV B	B, 9320	0,1 pfu/ml	100 %
		B1	4 TCID <sub>50</sub> /ml	100 %
SARS-CoV-2	USA-IL1/2020	250 cp/ml	95,5 %	
	USA-AZ1/2020	250 cp/ml	100 %	
	USA-CA3/2020	250 cp/ml	100 %	
	Hongkong/VM20001061/2020	250 cp/ml	100 %	

Reaktiviteten af NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay ved påvisningen af forskellige kliniske isolater af SARS-CoV-2 blev påvist ved at udføre en in silico-analyse med primerne og proberne fra analysen i forhold til alle sekvenserne, der er tilgængelige i GenBank (fra den 12. august 2020) ved hjælp af det webbaserede NCBI Basic Local Alignment Search Tool (BLAST). Resultaterne viser, at primerne og proben for SARS-CoV-2 har 100 % homologi med over 98 % af sekvenserne. Primerne og proben har overordnet set >95 % homologi med alle de analyserede sekvenser.

**Lot til lot-reproducerbarhed**

Lot til lot-reproducerbarheden for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay blev bekræftet via en retrospektiv analyse af dataene genereret fra kvalifikationstestene udført af tre operatører på NeuMoDx Systems på tre ikke på hinanden følgende dage for tre lots af NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strips fremstillet under GMP. Universal Viral Transport-medium (UVT) fik tilsat 2,0 TCID<sub>50</sub>/ml af en repræsentativ stamme af influenza A og influenza B og RSV foruden SARS-CoV-2-genomisk RNA tilsat ved 500 kopier/ml. Standardafvigelsen for Ct-værdier inden for og på tværs af tre lots af NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay-teststrimler var ≤ 1,1 med variationskoefficienter (Coefficient of Variation, CV) ≤ 3,5 % for alle mål, hvilket er et udtryk for fremragende reproducerbarhed, *tabel 9*.

**Tabel 9. Reproducerbarhed af tre lots af NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage-teststrimler**

Lotnr.	Influenza A 2.0 TCID <sub>50</sub> /ml			Influenza B 2.0 TCID <sub>50</sub> /ml			SARS-CoV-2 (500 kopier/ml)			RSV 2.0 TCID <sub>50</sub> /ml			Prøveproceskontrol 2 (SPC2)		
	Ct-gns.	Ct-SD	%CV	Ct-gns.	Ct-SD	%CV	Ct-gns.	Ct-SD	%CV	Ct-gns.	Ct-SD	%CV	Ct-gns.	Ct-SD	%CV
10499X	32,74	0,56	1,7 %	32,46	1,10	3,4 %	32,35	1,02	3,2 %	30,95	0,92	3,0 %	26,21	0,43	1,6 %
10508X	31,73	0,57	1,8 %	32,11	0,56	1,8 %	32,70	0,48	1,5 %	31,02	0,37	1,2 %	25,88	0,73	2,8 %
10519X	32,61	0,41	1,3 %	32,38	0,27	0,8 %	32,71	0,73	2,2 %	31,03	0,23	0,7 %	26,27	0,29	1,1 %
På tværs af tre lots	32,35	0,69	2,1 %	32,31	0,74	2,3 %	32,59	0,78	2,4 %	31,00	0,58	1,9 %	26,12	0,54	2,1 %

**Klinisk ydeevne**

Kliniske ydelseskarakteristika for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay blev bestemt med et internt retrospektivt metodesammenligningsstudie, der anvendte residuale nasofaryngeale (nasopharyngeal, NP) podepindsprøver fra to geografisk forskellige kliniske laboratorier.

Residuale nasofaryngeale (nasopharyngeal, NP) podepindsprøver fra symptomatiske patienter blev afidentificeret og givet et unikt ID-nummer af de kliniske laboratorier, der oprettede en fortrolig liste, som forbandt patient-ID'et med de afidentificerede prøver, der blev testet til studieformål. Ud af de 215 individuelle nasofaryngeale (nasopharyngeal, NP) podepindsprøver, der blev testet både med arbejdsgangen Direkte og arbejdsgangen Forbehandling (der blev genereret i alt 439 gyldige resultater), blev 30 prøver identificeret som influenza A-positive, 30 blev identificeret som influenza B-positive, 30 blev identificeret som RSV A/B (ikke-differentieret)-positive, og 30 prøver blev identificeret som SARS-CoV-2-positive af de kliniske laboratorier. Derudover blev 50 individuelle prøver identificeret som negative for influenza A, influenza B og RSV-mål, og yderligere 50 individuelle prøver blev identificeret som SARS-CoV-2-negative af de kliniske laboratorier. Teststatus for disse prøver blev holdt tilbage fra operatøren for at implementere et "enkelt blindet studie". Hver enkelt prøve blev analyseret for hvert mål for hver arbejdsgang, der blev brugt til prøvetest. Resultater rapporteret fra de specifikke FDA- og CE-godkendte legalt markedsførte molekylærenheder, der blev benyttet af laboratorierne til standard of care-testing, blev anvendt til at udføre metodesammenligningsanalysen.

Resultaterne af NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay gav en klinisk sensitivitet og en klinisk specificitet på 100 % for begge arbejdsgange for influenza A-målet (*tabel 10A*). Resultaterne for influenza B-målet gav en klinisk sensitivitet og en klinisk specificitet på henholdsvis 96,7 % og 98 % for begge arbejdsgange (*tabel 10B*). Resultaterne for RSV-målet (ikke-differentieret) gav en klinisk sensitivitet på 100 % for begge arbejdsgange, og den kliniske specificitet blev bestemt til at være 98 % for arbejdsgangen Direkte og 100 % for arbejdsgangen Forbehandling (*tabel 10C*). Resultaterne for SARS-CoV-2-målet gav en klinisk sensitivitet på 100 % og en klinisk specificitet på 98 % for begge arbejdsgange (*tabel 10D*). De nedre og øvre grænser i konfidensintervallet på 95 % er vist i *tabellerne 10A, 10B, 10C og 10D* nedenfor og blev beregnet med Wilson-proceduren med kontinuitetskorrektion.

**Tabel 10A. Oversigt over klinisk ydeevne – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Påvisning af influenza A (a) Arbejdsgangen Direkte og (b) arbejdsgangen Forbehandling**
**(a) Arbejdsgangen Direkte**

Influenza A		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS	NEG	I alt
NeuMoDx Influenza A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	29	0	29
	NEG	0	50	50
	I alt	29	50	79
Klinisk sensitivitet (influenza A) = 100 % (85,4 %–100 %)				
Klinisk specificitet (influenza A) = 100 % (91,1 %–100 %)				

**(b) Arbejdsgangen Forbehandling**

Influenza A		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS	NEG	I alt
NeuMoDx Influenza A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	30	0	30
	NEG	0	50	50
	I alt	30	50	80
Klinisk sensitivitet (influenza A) = 100 % (85,9 %–100 %)				
Klinisk specificitet (influenza A) = 100 % (91,1 %–100 %)				

**Tabel 10B.** Oversigt over klinisk ydeevne – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Påvisning af **influenza B**

(a) Arbejdsgangen Direkte og (b) arbejdsgangen Forbehandling

**(a) Arbejdsgangen Direkte**

Influenza B		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS	NEG	I alt
NeuMoDx Influenza A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	29	1	30
	NEG	1	49	50
	I alt	30	50	80
Klinisk sensitivitet (influenza B) = 96,7 % (80,9 %–99,8 %)				
Klinisk specificitet (influenza B) = 98,0 % (88,0 %–99,9 %)				

**(b) Arbejdsgangen Forbehandling**

Influenza B		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS	NEG	I alt
NeuMoDx Influenza A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	29	1	30
	NEG	1	49	50
	I alt	30	50	80
Klinisk sensitivitet (influenza B) = 96,7 % (80,9 %–99,8 %)				
Klinisk specificitet (influenza B) = 98,0 % (88,0 %–99,9 %)				

**Tabel 10C.** Oversigt over klinisk ydeevne – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Påvisning af RSV A/B via (a) Arbejdsgangen Direkte og (b) arbejdsgangen Forbehandling

**(a) Arbejdsgangen Direkte**

RSV A/B		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS	NEG	I alt
NeuMoDx Influenza A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	30	1	31
	NEG	0	49	49
	I alt	30	50	80
Klinisk sensitivitet (RSV A/B) = 100 % (85,9 %–100 %)				
Klinisk specificitet (RSV A/B) = 98,0 % (87,9 %–99,9 %)				

**(b) Arbejdsgangen Forbehandling**

RSV A/B		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS	NEG	I alt
NeuMoDx Influenza A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	30	0	30
	NEG	0	50	50
	I alt	30	50	80
Klinisk sensitivitet (RSV A/B) = 100 % (85,9 %–100 %)				
Klinisk specificitet (RSV A/B) = 100 % (91,1 %–100 %)				

**Tabel 10D.** Oversigt over klinisk ydeevne – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Påvisning af SARS-CoV-2 via (a) Arbejdsgangen Direkte og (b) arbejdsgangen Forbehandling

**(a) Arbejdsgangen Direkte**

SARS-CoV-2		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS	NEG	I alt
NeuMoDx Influenza A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	30	1	31
	NEG	0	49	49
	I alt	30	50	80
Klinisk sensitivitet (SARS-CoV-2) = 100 % (85,9 %–100 %)				
Klinisk specificitet (SARS-CoV-2) = 98,0 % (87,9 %–99,9 %)				

**(b) Arbejdsgangen Forbehandling**

SARS-CoV-2		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS	NEG	I alt
NeuMoDx Influenza A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	30	1	31
	NEG	0	49	49
	I alt	30	50	80
Klinisk sensitivitet (SARS-CoV-2) = 100 % (85,9 %–100 %)				
Klinisk specificitet (SARS-CoV-2) = 98,0 % (87,9 %–99,9 %)				

## Vantage-teststrimmel

### BRUGSANVISNING

#### Analytisk specificitet og krydsreaktivitet

Den analytiske specificitet for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay blev evalueret ved at teste et panel med 47 organismer, som bestod af 22 virale, 24 bakterielle og 1 gærstamme, som repræsenterer normale respiratoriske patogener eller flora, der ofte er i luftvejene. Bakterier og gær blev testet ved koncentrationer på ~6E6 CFU/ml eller IFU/ml, medmindre andet er anført. Vira blev testet ved koncentrationer på 1E5 til 1E6 TCID50/ml eller kopi/mL, medmindre andet er anført. Den analytiske specificitet for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay var 100 % for influenza A, influenza B, RSV A, RSV B og SARS-CoV-2.

**Tabel 11.** Resultater for analytisk specificitet

Organisme	Koncentration	Influenza A	Influenza B	RSV A	RSV B	SARS-CoV-2
Adenovirus type 1	1E6 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-	-
Adenovirus type 7	1E6 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-	-
Bordetella pertussis I176	10 ng/ml	-	-	-	-	-
Candida albicans	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Chlamydia pneumoniae	6E6 IFU/ml	-	-	-	-	-
Corynebacterium xerosis	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
EBV	1E6 cp/ml	-	-	-	-	-
Escherichia coli	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Hemophilus influenzae	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
HHV 6A	1E6 cp/ml	-	-	-	-	-
HHV 7	1E6 cp/ml	-	-	-	-	-
HHV8	1E6 cp/ml	-	-	-	-	-
HSV1	1E6 cp/ml	-	-	-	-	-
HSV2	1E6 cp/ml	-	-	-	-	-
Human coronavirus 229E	1E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-	-
Human coronavirus HKU1	1E6 cp/ml	-	-	-	-	-
Human coronavirus NL63	1E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-	-
Human coronavirus OC43	5E3 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-	-
Human enterovirus 68	1E6 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-	-
Human metapneumovirus	1E6 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-	-
Human parainfluenza type 1	1E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-	-
Human parainfluenza type 2	1E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-	-
Human parainfluenza type 3	1E6 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-	-
Human rhinovirus type 1A	1E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus acidophilus	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus brevis	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus jensenii	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus lactis	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Legionella pneumophila	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Mæslinger	1E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-	-
MERS-coronavirus EMC/2012	0,5 ng/ml	-	-	-	-	-
Moraxella catarrhalis	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Mumps rubulavirus	1E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-	-
Mycobacterium tuberculosis	10 ng/ml	-	-	-	-	-
Mycoplasma pneumoniae	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria gonorrhoeae	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis Sero A	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis Sero B	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis Sero C	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis Sero D	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
SARS-coronavirus	1E6 pfu/ml	-	-	-	-	-
Staphylococcus aureus	1E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Staphylococcus epidermidis	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Streptococcus pneumoniae	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Streptococcus pyogenes	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Streptococcus salivarius	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Influenza A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	3x LoD	+	-	-	-	-
Influenza B, Florida/78/2015 (Yamagata)	3x LoD	-	+	-	-	-
RSV A, A2	3x LoD	-	-	+	-	-
RSV B (WV/14617/85)	3x LoD	-	-	-	+	-
SARS-CoV-2, USA-WA1/2020	3x LoD	-	-	-	-	+
Negativ kontrol (ingen patogener)	ikke relevant	-	-	-	-	-

#### Interfererende stoffer – kommensale organismer

NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay blev testet for interferens ved forekomst af ikke-målorganismer (som potentielt er til stede i de øvre luftveje) ved at evaluere analysens effektivitet ved lave koncentrationer (~3X LoD) af influenza A, influenza B, RSV A, RSV B og SARS-CoV-2 ved høje koncentrationer af organismene, der er anført i *tabel 11* ovenfor. Der blev ikke observeret nogen interferens i påvisningen af noget mål med nogen af de kommensale organismer.

#### Interfererende stoffer – endogene/eksogene

NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay blev vurderet for følsomhed for interferens forårsaget af stoffer, der potentielt er forbundet med indsamlingen af nasofaryngeale pødepindsprøver. Resterende klinisk negative nasofaryngeale pødepindsprøver fik tilsat influenza A, influenza B, RSV A, RSV B eller SARS-CoV-2 individuelt ved 3x LoD og blev behandlet ved tilstedeværelse og fravær af de stoffer, der er vist i *tabel 12*. Ingen af de testede stoffer havde en negativ indvirkning på analysens ydeevne for nogen af målene.

**Tabel 12.** Stoffer, der blev testet for interferens

	Stof	Beskrivelse/aktivt indholdsstof	Koncentration*
<b>Eksogene</b>	Neo-synephrin	Phenylephrin	15 % v/v
	Afrin-næsespray	Oxymetazolin	15 % w/v
	Saltvandsnæsespray	Natriumchlorid med konserveringsmidler	15 % v/v
	Zicam-næsespray	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, svovl	15 % v/v
	Nasal corticosteroid – Flonase	Fluticason	5 % v/v
	Nasal corticosteroid – Rhinocort	Budesonid	5 % v/v
	Nasal corticosteroid – Nasacort	Triamcinolon	5 % v/v
	Nasal corticosteroid – Dexamethason	Dexamethason	10 mg/ml
	Nasal corticosteroid – Mometason	Mometason	10 mg/ml
	Nasal corticosteroid – Beclomethason	Beclomethason	10 mg/ml
	Klorseptisk halspastil	Benzocain, mentol	2 mg/ml
	Antibiotisk næsesalve	Mupirocin	10 mg/ml
	Relenza – antiviralt middel	Zanamivir	7,5 mg/ml
	Tamiflu – antiviralt middel	Oseltamivir	25 mg/ml
	Antibiotikum, systemisk	Tobramycin	1,5 mg/ml
<b>Endogene</b>	Mucin	Oprenset mucinprotein	2,5 % w/v
	Menneskeblod	Blod	2 % v/v

\*Bemærk: De viste koncentrationer er dem, der blev brugt til at mætte pødepinde før dosering af konstruerede positive kliniske prøver med interfererende stof. De er således repræsentative for det niveau, der kan tolereres på prøvetagningsstedet for pødepindsprøven.

#### REFERENCER

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

#### VAREMÆRKER

BD™ er et varemærke, der tilhører Becton, Dickinson and Company

Bio VTM™ et varemærke, der tilhører Biologos, LLC

Hamilton® er et registreret varemærke, der tilhører Hamilton Company

Minitip Nylon® Flocked Swab er et registreret varemærke, der tilhører Copan Diagnostics, Inc.

NeuMoDx™ og NeuDry™ er varemærker, der tilhører NeuMoDx Molecular, Inc. TaqMan® er et registreret varemærke, der tilhører Roche Molecular Systems, Inc.

UTM-RT® er et registreret varemærke, der tilhører Copan Diagnostics, Inc.

Alle andre produktnavne, varemærker og registrerede varemærker, der eventuelt vises i dette dokument, tilhører deres respektive ejere.

#### SYMBOLFORKLARING

<b>R only</b>	Receptpligtig		Temperaturbegrænsning
	Producent		Må ikke genbruges
	Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik		Indholdet er tilstrækkeligt til <n> tests
	Autoriseret repræsentant i EU		Læs brugsanvisningen
	Katalognummer		Forsigtig
	Batchkode		Biologiske risici
	Anvendes inden		CE-mærke



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

+1 888 301 NMDX (6639)  
[support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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



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



Indberetning af bivirkninger og uønskede hændelser: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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