

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

FORSIGTIG: Kun til eksport fra USA

**IVD**Til *in vitro*-diagnostisk brug med NeuMoDx 288 og NeuMoDx 96 Molecular SystemsDer findes en elektronisk version på [www.qiaagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiaagen.com/neumodx-ifu)

Der står flere oplysninger i brugervejledningen til NeuMoDx 288 Molecular System; P/N 40600108

Der står flere oplysninger i brugervejledningen til NeuMoDx 96 Molecular System; P/N 40600317

**TILSIGTET ANVENDELSE**

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2-analysen er en multiplekset *in vitro*-diagnostisk realtids-RT-PCR-test beregnet til samtidig kvalitativ påvisning og differentiering af influenza A-virus (Flu A), influenza B-virus (Flu B), Respiratory Syncytial Virus (RSV) og SARS-CoV-2 RNA fra nasofaryngeale (NP) podningsprøver indsamlet i transportmedium fra individer med tegn og symptomer på influenzalignende sygdom (Influenza Like Illness, ILI).

Når NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay udføres på NeuMoDx 288 Molecular System og NeuMoDx 96 Molecular System, inkorporerer den automatiseret RNA-ekstraktion for at isolere målnukleinsyrer fra prøven og RT-PCR-måling i realtid af en enkelt bevaret region for influenza A og RSV, og to bevarede regioner for SARS-CoV-2 og influenza B.

Resultaterne af denne test må ikke anvendes som eneste basis for behandling eller andre beslutninger i forbindelse med patientbehandling. Positive resultater er tegn på tilstedeværelsen af SARS-CoV-2 og/eller influenza A og/eller influenza B og/eller RSV RNA, men udelukker ikke bakteriel infektion eller samtidig infektion med andre vira. Klinisk korrelation med patientens sygehistorie og andre diagnostiske oplysninger er nødvendig for at bestemme patientens infektionsstatus.

Negative resultater udelukker ikke infektion med Influenza A, Influenza B, RSV eller SARS-CoV-2 og må ikke anvendes som eneste basis for diagnosticering, behandling eller andre beslutninger i forbindelse med patientbehandling. Negative resultater skal sammenholdes med kliniske observationer, patientens sygehistorie og/eller epidemiologiske oplysninger.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 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 realtids-RT-PCR og *in vitro*-diagnostiske procedurer og/eller NeuMoDx Molecular Systems. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay er ikke beregnet til selvtest eller point of care-brug.

**OVERSIGT OG FORKLARING**

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay er en kvalitativ analyse til brug på NeuMoDx 96- og NeuMoDx 288-instrumentsystemerne til påvisning af SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og/eller RSV RNA i nasofaryngeale podedningsprøver. Analysen skelner ikke mellem RSV A og RSV B RNA. Nasofaryngeale podedningsprøver indsamles i Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) (Copan UTM-RT, Copan, CA, USA) eller BD™ Universal Viral Transport System (UVT) (BD™ UVT, BD, NJ, USA). Testen gør brug af en intern RNA-prøveproceskontrol (Sample Process Control, SPC2), der er inkorporeret under prøveklargøring og tjener til at overvåge hele prøveklargøringen, revers transskription og PCR-amplifikationsprocessen. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay giver mulighed for to prøvebehandlingsarbejds gange baseret på laboratoriernes behov: arbejds gangen Direkte og arbejds gangen Forbehandling. NeuMoDx Molecular System udfører automatisk alle de nødvendige trin for at ekstrahere målnukleinsyrerne; forbereder det isolerede RNA til real-time revers transcriptasepolymerase-kædereaktion (RT-PCR); og, hvis det er til stede, reverstranskriberer, forstærker og detekterer amplifikationsprodukterne. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay er rettet mod de bevarede regioner af SARS-CoV-2 Nsp2 og O-ribose-methyltransferase-gener, områder i matrixproteinet af influenza A-virus og respiratorisk syncytialvirus og matrixproteinet og ikke-strukturelt proteins NS1-gener af influenza B-virus.

**PROCEDUREPRINCIPPER**

Den nuværende state of the art til påvisning af akut FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2-infektion er nukleinsyreamplifikation af konserverede regioner i målets genom, som er i overensstemmelse med den reverse transskriptions-PCR i realtid, der anvendes af NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay, når den køres på NeuMoDx 288 Molecular System og NeuMoDx 96 Molecular System.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay kombinerer automatiseret RNA-ekstraktion og amplifikation/detektion af SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og/eller RSV-RNA ved realtids-RT-PCR. Nasofaryngeale podedningsprøver indsamles i Copan UTM-RT System eller BD™ UVT System. Den direkte arbejds gang gør det muligt at sætte podedningsprøvetagningsrøret eller en alikvot af transportmediet i et sekundært rør i NeuMoDx System med en stregkode med henblik på behandling. Alternativt kan podedningsprøven i transportmedie først behandles med en tilsvarende mængde NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB), inden den sættes på systemet uden yderligere indgreb. NeuMoDx System aspirerer automatisk enten en alikvot af prøven til opblanding med NeuMoDx Lysis Buffer 3 for direkte arbejds gange eller en alikvot af den forbehandlede prøve til opblanding med Lysis Buffer 2 og de reagenser, der er indeholdt i NeuMoDx Extraction Plate, for at starte behandlingen. Med arbejds gangen Direkte bliver der specifikt sat en stregkode på det primære prøvetagningsrør (uden podeding og hætte) eller en alikvot af prøvediet i et sekundært rør, hvorefter det sættes på NeuMoDx System med en særlig prøverørsholder. I forbindelse med arbejds gangen Forbehandling bliver prøven i transportmediet først behandlet med en tilsvarende mængde NeuMoDx VVLB, inden det sættes på systemet. Ved arbejds gangen Direkte aspireres der en alikvot 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 System automatiserer og integrerer RNA-ekstraktion og -koncentration, reagensklargøring og nukleinsyreamplifikation/påvisning af målsekvenser ved hjælp af realtids-PCR (RT-PCR). Prøveproceskontrollen (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 RNA-prøveproceskontrollsekvenser. 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.

De amplificerede mål påvises i realtid med hydrolyseprobekemi (almindeligvis omtalt som TaqMan®-kemi) ved hjælp af fluorogene oligonukleotidprobemolekyler, der er specifikke for amplikonerne 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 quencher-molekylet i stand til at undertrykke den fluorescens, der udsendes af fluoroforen via Förster Resonance Energy Transfer (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

TaqMan-prober er designet således, at de afhælder inden for en cDNA-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 afhærdet til skabelonen. Nedbrydning af proben frigiver fluoroforen og bryder nærheden til quencheren, hvorved den quencheffekt, der skyldes FRET, ophæves, så det er muligt at påvise fluoroforen. Det resulterende fluorescerende signal, der registreres i RT-PCR-termocycleren i NeuMoDx System, er direkte proportionelt med den frigivne fluorofor og kan korreleres til den mængde af målet, der er til stede.

Kanalen til fluorescenspåvisning for hvert NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay -mål er vist i tabellen nedenfor. 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. Påvisningskanaler**

Mål	Målområde	Probefluorofor	Excitation/emission	Påvisningskanal
Influenza A	Matrixprotein	FAM	530/555 nm	Green
Influenza B	Matrixprotein	HEX	470/510 nm	Yellow
	Ikke-strukturelt protein NS1			
SARS-CoV-2	Nsp2-gen	Texas Red	585/610 nm	Orange
	O-ribosemethyltransferase			
Respiratorisk syncytialvirus	Matrixprotein	Q705	680/715 nm	Far Red
SPC2	Samlingsprotein (MS2)	Q670	625/660 nm	Red

## REAGENSER/FORBRUGSVARER

### Medfølgende materiale

REF	Indhold	Enheder pr. pakke	Tests pr. enhed	Tests pr. pakke
300901	<b>NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2-teststrimmel</b> Tørrede RT-PCR-reagenser, der indeholder influenza A-/influenza 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
901200	<b>NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls</b> Engangssæt med FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Positive og Negative Controls for at fastlægge den daglige gyldighed af NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay (1 hætteglas af hver kontrol = 1 sæt)
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-/CO-RE II-spidses (300 µL) med filtre</b>
235905	<b>Hamilton CO-RE-/CO-RE II-spidses (1000 µL) med filtre</b>

\* Kun påkrævet ved behandling af prøver med arbejdsgangen Direkte, uden et forbehandlingstrin. Se "Brugsanvisning" nedenfor.

\*\* Kun påkrævet, hvis der behandles prøver med arbejdsgangen Forbehandling, med et forbehandlingstrin. 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, 305C) eller 3 ml Universal Viral Transport System (BD UVT, BD, NJ, USA, BD 220531)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan, CA, USA) eller Flexible Minitip Flocked Swab (BD, NJ, USA)

**Nødvendige instrumenter**

NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] eller NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200]  
NeuMoDx System Software version 1.9.2.6 eller højere



**ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER**

- NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay er udelukkende til *in vitro*-diagnostisk brug med NeuMoDx System.
- 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 prøvevolumen 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 RNase-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 FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 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 FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 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.
- NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls [REF 901200] skal behandles hver 24 timer, når der testes med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2-analysen.
- Sikkerhedsdatablade (Safety Data Sheets, SDS'er) for hvert reagens (efter relevans) findes på [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu).
- 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 dem, der er beskrevet i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>1</sup> og i CLSI-dokument M29-A4.<sup>2</sup>
- Når du arbejder med kemikalier, skal du altid bære en passende laboratoriekittel, engangshandsker og beskyttelsesbriller. Du kan se flere oplysninger i de relevante sikkerhedsdatablade (Safety Data Sheets, SDS).
- Bortskaf ubrugte reagenser og affald i overensstemmelse med nationale, provinsielle, statslige og lokale bestemmelser.

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



Indeholder: borsyre; ethoxileret nonylphenol. Fare! Forårsager hudirritation. Forårsager alvorlig øjenirritation. Kan forårsage fertilitetsproblemer eller skade det ufødte barn. Skadelig for vandlevende organismer med langvarige virkninger. Læs de særlige instrukser inden brug. Brug først produktet, når alle sikkerhedsforholdsregler er læst grundigt. Bær beskytteshandsker/beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse. Hvis du har været eksponeret for produktet eller er bekymret herfor: Søg lægehjælp. Opbevares under lås. Indholdet/beholderen bortskaffes til godkendt behandlingsanlæg.

**Oplysninger i tilfælde af en nødsituation**

CHEMTREC

Uden for USA og Canada +1 703-527-3887

**Bortskaffelse**

Produktet indeholder ethoxileret nonylphenol, et hormonforstyrrende stof, som kan have negative virkninger på miljøet. Bortskaf som farligt affald i overensstemmelse med lokale og nationale regler. Dette gælder også for ubrugte produkter. Bortskaf ikke flydende affald i kloakken. Følg anbefalingerne i sikkerhedsdatabladet (Safety Data Sheet, SDS).

NeuMoDx Molecular, Inc.

40600555-DA\_C  
2023-08



### PRODUKTOPBEVARING, -HÅNTERING OG -STABILITET

- NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips er stabile i den primære emballage indtil den udløbsdato, der er angivet på produktetiketten, ved opbevaring ved en temperatur på 15 °C-28 °C.
- Hvis et testprodukt tidligere har været sat i et andet NeuMoDx System, må produktet ikke anvendes igen.
- Når NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip er isat, kan den forblive i NeuMoDx System i 14 dage. Den resterende holdbarhed for isatte teststrimler spores af softwaren og rapporteres til brugeren i realtid. NeuMoDx System vil bede brugeren om at fjerne en eventuel teststrimmel, der har været i brug ud over den tilladte periode.

### PRØVEINDSAMLING, TRANSPORT OG OPBEVARING

Håndter alle prøver, som om de kan overføre smitstoffer.

1. Prøver skal indsamles via Copan UTM-RT® System eller BD™ UVT System med validerede pødepinde med nylonkvast (se Pødepinde og transportmedier). Desuden er pødepinde med kvast, polyester- og nylonpødepinde godkendte pødepindstyper. Følg producentens anvisninger vedrørende indsamling, transport og opbevaring af prøver.
2. Prøver kan testes i kompatible primære prøvetagningsrør eller sekundære prøverør.
3. Prøver 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*.

### TESTKLARGØRING

Med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay kan der vælges mellem to forskellige arbejdsgange, alt efter hvad brugeren/laboratorieleddelsen foretrækker:

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

#### Testklargøring – arbejdsgangen DIREKTE for direkte pødepindsprøver

1. Sæt en prøvestregkodeetiket på et prøverør, der er kompatibelt med NeuMoDx System, som beskrevet i trin 3 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:
  - Prøverørsholder (32 rør): 11-14 mm i diameter og 60-120 mm i højden, mindste fyldningsvolumen  $\geq 600 \mu\text{l}$
  - Prøverørsholder (24 rør): 14,5-18 mm i diameter og 60-120 mm i højden, mindste fyldningsvolumen  $\geq 1000 \mu\text{l}$
  - Prøverørsholder med lav 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 i trin 4 nedenfor anførte minimumvolumenkra.
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  $\geq 750 \mu\text{l}$
  - Prøverørsholder (24 rør): 14,5-18 mm i diameter og 60-120 mm i højden, mindste fyldningsvolumen  $\geq 1100 \mu\text{l}$
  - Prøverørsholder med lav 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 NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer ved brug af arbejdsgangen FORBEHANDLING, testes ved at definere prøven som "**UserSpecified1**" (brugerdefineret 1)Medmindre andet defineres i testbestillingen, bliver prøvetypen Transport Medium (transportmedie) (arbejdsgangen Direkte) i et **Secondary Tube** (sekundært rør) anvendt som standard.
2. Sæt NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip(s) i en eller flere NeuMoDx System Test Strip Carrier(s), og brug berøringskærmen til at sætte teststrimmelholder(e) i NeuMoDx System.
3. Hvis NeuMoDx System-softwaren beder om det, tilsættes de nødvendige påkrævede forbrugsvarer til NeuMoDx Systems 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 og/eller NeuMoDx Release Reagent. Primingaffaldet, opsamlingsbeholderen til biologisk farligt affald (kun NeuMoDx 288 Molecular System), beholderen til biologisk farligt spidsaffald (kun NeuMoDx 96 Molecular System) og/eller beholderen til biologisk farligt affald (kun NeuMoDx 96 Molecular System) tømmes efter behov.
5. Sæt prøverørene i en prøverørsholder, og sørg for, at hæfterne er taget af alle rør, og pødepindene er taget ud.
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 FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip kan bruges på NeuMoDx Systems.
2. Ydeevnen af NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip er blevet fastlagt for klinikerindsamlede nasofaryngeale pødepindsprøver i transportmedie. Anvendelse af NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip med andre prøvetyper og indsamlingsmedier er ikke blevet vurderet, og ydelsekarakteristikaene er ukendte.
3. Da påvisningen af virale mål 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 prøverør. Desuden kan der forekomme falsk negative resultater, fordi antallet af viruspartikler i prøven er lavere end påvisningsgrænsen i NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.
5. Kun personale, der er uddannet i brugen af NeuMoDx System, må betjene NeuMoDx System.
6. Hvis både influenza A-, influenza 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 RSV. Men et positivt resultat angiver, at det er sandsynligt, at der er influenza A-, influenza B-, SARS-CoV-2- og/eller RSV RNA.
9. Deletioner eller mutationer i de bevarede områder, som NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay er målrettet mod, kan få indflydelse på påvisningen og føre til et fejlbehæftet resultat.
10. Resultater fra NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay skal anvendes som et supplement til kliniske observationer og andre oplysninger, der er tilgængelige for lægen.
11. 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 FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay-resultater genereres automatisk af NeuMoDx System-softwaren ved hjælp af beslutningsalgoritmen og de parametre for resultatbehandling, der er angivet i NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay-definitionsfilen (FluA-B-RSV-CoV-2 ADF version 4.0.0 eller højere). Et NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay-resultat kan rapporteres som Negative (negativt), Positive (positivt), Indeterminate (ubestemmeligt), No Result (intet resultat) eller Unresolved (uafklaret) baseret på målenes og SPC2's amplifikationsstatus. Resultater rapporteres ud fra ADF-beslutningsalgoritmen for resultatbehandling, som er opsummeret nedenfor i *tabel 2*.

Tabel 2. Fortolkning af NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay-resultater

SAMLET RESULTAT	MÅL 1 (Influenza A) FAM	MÅL 2 (Influenza B) HEX	MÅL 3 (SARS-CoV-2) TX RØD	MÅL 4 (RSV) Lang-rød	PROCESKONTROL (SPC2) Rød	TOLKNING
<b>POSITIVE</b> (mål-RNA påvist)	<b>AMPLIFIED (AMPLIFICERET)</b>  [5 ≤ Ct < 25 AND (OG) EPR > 2,0 AND (OG) EP ≥ 750] <b>OR (ELLER)</b> (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (OG) EP ≥ 750)	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Influenza A-RNA påvist
	Ikke relevant	<b>AMPLIFIED (AMPLIFICERET)</b>  [5 ≤ Ct < 28 AND (OG) EPR > 1,5 AND (OG) EP ≥ 600] <b>OR (ELLER)</b> [28 ≤ Ct ≤ 37 AND (OG) EP ≥ 600]	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Influenza B-RNA påvist
	Ikke relevant	Ikke relevant	<b>AMPLIFIED (AMPLIFICERET)</b>  [5 ≤ Ct < 25 AND (OG) EPR > 1,5 AND (OG) EP ≥ 1200] <b>OR (ELLER)</b> [25 ≤ Ct ≤ 37 AND (OG) EP ≥ 1200]	Ikke relevant	Ikke relevant	SARS-CoV-2-RNA påvist
	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	<b>AMPLIFIED (AMPLIFICERET)</b>  [5 ≤ Ct < 30 AND (OG) EPR > 1,15 AND (OG) EP ≥ 1200] <b>OR (ELLER)</b> [30 ≤ Ct ≤ 37 AND (OG) EP ≥ 1200]	Ikke relevant	RSV-RNA påvist
<b>NEGATIVE (NEGATIV)</b> (Mål-RNA ikke påvist)	<b>NOT AMPLIFIED (IKKE AMPLIFICERET)</b>  Ikke relevant <b>OR (ELLER)</b> (5 ≤ Ct < 25 AND (OG) EPR ≤ 2,0) <b>OR (ELLER)</b> (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (OG) EP < 750) <b>OR (ELLER)</b> (Ct > 37)	<b>NOT AMPLIFIED (IKKE AMPLIFICERET)</b>  Ikke relevant <b>OR (ELLER)</b> (5 ≤ Ct < 28 AND (OG) EPR ≤ 1,5) <b>OR (ELLER)</b> (28 ≤ Ct ≤ 37 AND (OG) EP < 600) <b>OR (ELLER)</b> (Ct > 37)	<b>NOT AMPLIFIED (IKKE AMPLIFICERET)</b>  Ikke relevant <b>OR (ELLER)</b> (5 ≤ Ct < 25 AND (OG) EPR ≤ 1,5) <b>OR (ELLER)</b> (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (OG) EP < 1200) <b>OR (ELLER)</b> (Ct > 37)	<b>NOT AMPLIFIED (IKKE AMPLIFICERET)</b>  Ikke relevant <b>OR (ELLER)</b> (5 ≤ Ct < 30 AND (OG) EPR ≤ 1,15) <b>OR (ELLER)</b> (30 ≤ Ct ≤ 37 AND (OG) EP < 1200) <b>OR (ELLER)</b> (Ct > 37)	<b>AMPLIFIED (AMPLIFICERET)</b>  (24 ≤ Ct ≤ 31 AND (OG) EP ≥ 1 800)	Influenza A-, influenza B-, RSV- og SARS-CoV-2-RNA ikke påvist



SAMLET RESULTAT	MÅL 1 (Influenza A) FAM	MÅL 2 (Influenza B) HEX	MÅL 3 (SARS-CoV-2) TX RØD	MÅL 4 (RSV) Lang-rød	PROCESKONTROL (SPC2) Rød	TOLKNING
<b>NR*</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (ikke amplificeret, systemfejl registreret, prøvebehandling afbrudt)					Prøvebehandlingen blev afbrudt – test prøven igen
<b>IND*</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (ikke amplificeret, systemfejl registreret, prøvebehandling fuldført)					Alle målresultater var ugyldige – test prøven igen
<b>UNR*</b>	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 FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 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 prøvebehandlingen 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 (P/N: 40600108) eller brugervejledningen til NeuMoDx 96 Molecular System (P/N: 40600317) for at se en liste over fejlkoder, der kan knyttes til Invalid Results (ugyldige resultater).

NeuMoDx System har en automatisk funktion til ny Rerun (Kørsel)/Repeat (Gentagelse), som slutbrugeren kan vælge for at sikre, at et INVALID (UGYLDIGT) resultat automatisk genbehandles for at sikre så hurtige resultater som muligt.

#### 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 ved hjælp af verificerede ydelsesspecifikationer for et umodificeret, godkendt testsystem.

#### Eksterne kontroller

- 1) Det er påkrævet, at brugerne behandler ét sæt af NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls [REF 901200] hver 24 timer og inden behandling af patientprøver. Hvis resultaterne for et sæt gyldige eksterne kontroller ikke findes, vil NeuMoDx System-softwaren bede brugeren om, at behandle kontroller, inden prøveresultaterne kan rapporteres.
- 2) Hvis eksterne kontroller er påkrævet, behandles kontrollerne (1 positiv kontrol og 1 negativ kontrol):

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Control	Farveskema for etiketter
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Positive Control(s)	Rød
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Negative Control(s)	Sort

- 3) Når der behandles eksterne kontroller, skal kontrollerne anbringes i en prøverørholder, og berøringsskærmen skal bruges til at isætte holderen i NeuMoDx System fra hylden til automatisk isætning. NeuMoDx System vil genkende stregkoderne og starte behandling af kontroller, medmindre der ikke er tilstrækkelige reagenser eller forbrugsvarer til testningen.
- 4) Gyldigheden af disse eksterne kontroller vil blive vurderet af NeuMoDx System baseret på de forventede resultater.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Control	Resultat for Influenza A/Influenza B/RSV/SARS-CoV-2	SPC2-resultat
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Positive Control(s)	Influenza A, Influenza B, RSV, SARS-CoV-2 RNA påvist	Ikke relevant
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Negative Control(s)	Influenza A, Influenza B, RSV, SARS-CoV-2 RNA ikke påvist	SPC2-positiv

- 5) Et afvigende resultat for eksterne kontroller håndteres som følger:
- a) Et Positive (positivt) testresultat rapporteret for en negativ kontrolprøve kan indikere kontaminering, og laboratoriernes kvalitetskontrolprocedurer skal undersøges for at finde frem til den grundlæggende årsag. Sørg for at bruge separate områder til prøveklargøring, kontrolhåndtering og RT-PCR-opsætning. Se yderligere fejlfindingsråd i *brugervejledningen til NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System*.
  - b) Et Negative (negativt) testresultat, der rapporteres for en positiv kontrolprøve, kan indikere, at der er et problem i forbindelse med et reagens eller NeuMoDx System. Se fejlfindingsråd i *brugervejledningen til NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System*.
  - c) I begge ovenstående tilfælde eller i tilfælde af, at der rapporteres et No Result (NR) (intet resultat), Unresolved (UNR) (uafklaret) eller Indeterminant (IND) (ubestemmeligt) resultat, skal de mislykkede kontroller gentages med nyoptøede hætteglas for den/de kontrol(ler), hvor gyldighedstesten ikke lykkedes.
  - d) Hvis der fortsat rapporteres et Negative (negativt) testresultat for en Positive Control (positiv kontrol), skal du kontakte teknisk support hos QIAGEN.
  - e) Hvis der fortsat rapporteres et Positive (Positivt) testresultat for en negativ kontrol, skal du forsøge at eliminere alle kilder til en mulig kontaminering, herunder at udskifte alle reagenser og gentage kørslen, inden du kontakter teknisk support hos QIAGEN.
  - f) Hvis de eksterne kontroller ikke giver de forventede resultater, er det nødvendigt at gentage et sæt positive og negative kontroller. Patientresultater vil ikke blive rapporteret, hvis kontrollerne ikke giver forventede resultater.

#### (Interne) prøveproceskontroller

Der er indbygget en eksogen prøveproceskontrol (Sample Process Control, SPC2) i NeuMoDx Extraction Plate, og denne bliver udsat for hele processen med nukleinsyreekstraktion og RT-PCR-amplifikation i realtid sammen med hver prøve. Desuden indeholder hver NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip-brønd 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 RT-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.

NeuMoDx System-softwaren overvåger kontinuerligt indbyggede sensorer og aktuatorer for at opretholde en sikker og effektiv drift af systemet.

Fleere gendannelsestilstande for væskefejl er implementeret via aktiv monitorering af aspirations- og dispenseringshandlinger for at sikre, at systemet enten kan færdiggøre behandlingen af alle prøver på sikker og effektiv vis eller vise en passende fejlkode.

#### YDELSESKARAKTERISTIKA

##### Analysesensitivitet

Den analytiske sensitivitet for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay på NeuMoDx Molecular Systems blev karakteriseret i to dele. Påvisningsgrænsen (LoD) blev karakteriseret ved hjælp af poolede resterende afidentificerede kliniske negative nasofaryngeale pødepindsprøver indsamlet i UVT-matrix og modelstammer af hvert mål. De anvendte modelstammer for hvert mål er vist i *tabel 3*. Først blev der klargjort en fortyndingsserie ved hjælp af modelstammer for hvert mål i UVT med arbejdsgangene Direkte og Forbehandling, som derefter blev behandlet på NeuMoDx System for at bestemme en foreløbig påvisningsgrænseværdi (LoD-værdi). I den anden del af testen blev disse foreløbige LoD-værdier bekræftet via en undersøgelse af træfprocent på både NeuMoDx 288 og NeuMoDx 96 Molecular Systems for begge arbejdsgange. Den foreløbig 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 4*, mens *tabel 5* viser træfprocentbekræftelsen for N288 System, og *tabel 6* viser træfprocentbekræftelsen for N96 System. De endelige hævdede LoD-data i *tabel 4* er angivet med **fed** skrift.

**Tabel 3. Anvendt stamme for hvert mål**

Mål/stamme	Kilde	Katalognr.	Lotnr.	Materialetype
Influenza A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	IRR	FR-1688	70031602	Klaret supernatant fra inficerede celler
Influenza A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	IRR	FR-1690	70032253	Klaret supernatant fra inficerede celler
Influenza A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	Virapur	Ikke relevant	B1904J	Rå levende
Influenza A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	Virapur	Ikke relevant	C2030D	Rå levende
Influenza B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	IRR	FR-1619	70015942	Klaret supernatant fra inficerede celler
Influenza B, Colorado/6/2017 (Victoria)	IRR	FR-1592	70013310	Klaret supernatant fra inficerede celler
Influenza B, Florida/78/2015 (Victoria)	ATCC	VR-1931	70020870	Klaret dyrkningsvæske og cellelysat
Influenza B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	Virapur	Ikke relevant	B1904N	Rå levende
RSV A2	ATCC	VR-1540	60430286	Dyrkningsvæske og cellelysat
RSV B (WV/14617/85)	ATCC	VR-1400	70013461	Dyrkningsvæske og cellelysat
SARS-CoV-2, 1. internationale WHO-standard	NIBSC	20/146	Ikke relevant	Lyofiliseret syre og varmeinaktiveret virus
SARS-CoV-2, isolat USA-WA1/2020	BEI	NR-52285	70037779	Varmeinaktiveret virus



**Tabel 4.** Positive påvisningsrater for foreløbig bestemmelse af LoD for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay –  
(a) arbejdsgangen Forbehandling; (b) arbejdsgangen Direkte

**(a) Arbejdsgangen Forbehandling**

Mål/stamme	Niveau	Enhed	Antal gyldige resultater (n/N)	Antal Pos	% Pos	Ct gns.	Ct SD
Influenza A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,02	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	7	70%	33,97	0,90
	<b>0,06</b>		10/10	10	100%	33,36	0,96
	0,17		10/10	10	100%	32,17	0,45
	0,5		10/10	10	100%	31,05	0,42
	1,5		10/10	10	100%	31,01	0,45
Influenza A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,17	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	8	80%	33,72	1,00
	<b>0,5</b>		10/10	10	100%	32,97	0,51
	1,5		10/10	10	100%	32,28	0,60
Influenza A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,17	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	8	80%	32,81	0,38
	<b>0,5</b>		10/10	10	100%	31,68	0,84
	1,5		10/10	10	100%	31,69	0,65
Influenza A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,17	TCID <sub>50</sub> /ml	20/20	15	75%	32,15	1,70
	<b>0,5</b>		10/10	9	90%	32,37	0,50
	1,5		10/10	10	100%	32,63	1,35
Influenza B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,01	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	8	80%	32,90	1,27
	<b>0,03</b>		10/10	10	100%	32,26	0,48
	0,08		10/10	10	100%	31,48	0,78
	0,25		10/10	10	100%	30,59	0,40
Influenza B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,003	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	10	100%	33,97	0,58
	<b>0,01</b>		10/10	10	100%	33,90	0,39
	0,03		10/10	10	100%	33,85	0,56
Influenza B, Florida/78/2015 (Victoria)	0,083	TCID <sub>50</sub> /ml	20/20	18	90%	34,39	0,84
	<b>0,25</b>		10/10	10	100%	32,53	0,21
	0,75		10/10	10	100%	32,57	0,40
Influenza B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	0,33	TCID <sub>50</sub> /ml	20/20	15	75%	33,58	1,50
	<b>1</b>		10/10	10	100%	34,03	0,69
	3		10/10	10	100%	32,30	0,66
RSV A2	0,17	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	5	50%	32,68	0,43
	<b>0,5</b>		10/10	10	100%	31,72	0,85
	1,5		10/10	10	100%	31,71	1,35
RSV B (WV/14617/85)	0,017	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	5	50%	32,20	1,10
	<b>0,05</b>		10/10	10	100%	31,50	0,49
	0,15		10/10	10	100%	29,94	0,93
SARS-CoV-2, 1. internationale WHO-standard	50	IE/ml	10/10	6	60%	34,36	0,64
	<b>150</b>		10/10	10	100%	34,20	0,31
	450		10/10	10	100%	33,04	0,63
SARS-CoV-2, isolat USA-WA1/2020	50	kopier/ml	10/10	6	60%	34,20	1,19
	<b>150</b>		10/10	10	100%	33,46	0,58
	450		10/10	10	100%	32,62	1,06

**(b) Arbejdsgangen Direkte**

Mål/stamme	Niveau	Enhed	Antal gyldige resultater (n/N)	Antal Pos	% Pos	Ct gns.	Ct SD
Influenza A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,02	TCID <sub>50</sub> /ml	20/20	17	85%	33,11	1,30
	<b>0,06</b>		10/10	10	100%	33,18	0,86
	0,17		10/10	10	100%	32,63	1,14
	0,5		10/10	10	100%	31,33	0,74
	1,5		10/10	10	100%	30,79	0,31
Influenza A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,17	TCID <sub>50</sub> /ml	20/20	18	90%	33,41	1,10
	<b>0,5</b>		10/10	9	90%	32,54	1,03
	1,5		10/10	10	100%	32,05	0,26
Influenza A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,17	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	7	70%	33,39	0,16
	<b>0,5</b>		10/10	10	100%	32,70	1,01
	1,5		10/10	10	100%	31,12	1,07
Influenza A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,17	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	8	80%	34,11	0,69
	<b>0,5</b>		10/10	10	100%	33,68	0,50
	1,5		10/10	10	100%	32,27	1,29
Influenza B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,01	TCID <sub>50</sub> /ml	20/20	18	90%	33,31	0,95
	<b>0,03</b>		10/10	10	100%	31,51	0,94
	0,08		10/10	10	100%	31,76	0,46
	0,25		10/10	10	100%	30,11	0,45
Influenza B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,003	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	9	90%	34,82	0,39
	<b>0,01</b>		10/10	10	100%	34,37	0,55
	0,03		10/10	10	100%	33,64	0,34
Influenza B, Florida/78/2015 (Victoria)	0,083	TCID <sub>50</sub> /ml	20/20	18	90%	33,78	1,11
	<b>0,25</b>		10/10	10	100%	33,89	0,69
	0,75		10/10	10	100%	32,38	0,47
Influenza B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	0,25	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	8	80%	33,23	1,17
	<b>0,75</b>		20/20	19	95%	32,63	1,22
	2,25		10/10	10	100%	31,24	1,58
RSV A2	0,42	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	7	70%	32,61	0,70
	<b>1,25</b>		10/10	10	100%	30,99	1,55
	3,75		10/10	10	100%	31,49	1,04
RSV B (WV/14617/85)	0,017	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	6	60%	33,63	1,49
	<b>0,05</b>		10/10	10	100%	32,42	1,12
	0,15		10/10	10	100%	31,81	0,81
SARS-CoV-2, 1. internationale WHO-standard	50	IE/ml	10/10	7	70%	34,80	0,56
	<b>150</b>		20/20	19	95%	32,88	1,22
	450		10/10	10	100%	33,38	0,46
SARS-CoV-2, isolat USA-WA1/2020	66,7	kopier/ml	10/10	7	70%	33,53	0,58
	<b>200</b>		10/10	10	100%	32,63	1,25
	600		10/10	10	100%	32,69	0,86

**Tabel 5.** Positive påvisningsrater for bekræftende bestemmelse af LoD for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay – N288 – (a) arbejdsgangen Forbehandling; (b) arbejdsgangen Direkte

**(a) Arbejdsgangen Forbehandling**

Mål/stamme	Niveau	Enhed	Antal gyldige resultater (n/N)	Antal Pos	% påvisning	Ct gns.	Ct SD
Influenza A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	33,89	0,57
Influenza A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	29	96,7%	33,81	0,44
Influenza A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	33,17	0,47
Influenza A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	29	96,7%	33,77	0,52
Influenza B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,03	TCID <sub>50</sub> /ml	29/30	29	100%	32,32	1,09
Influenza B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	29	96,7%	34,50	0,68
Influenza B, Florida/78/2015 (Victoria)	0,25	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	33,83	0,44
Influenza B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	1	TCID <sub>50</sub> /ml	29/30	29	100%	33,04	0,69
RSV A2	0,5	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	29	96,7%	32,17	1,23
RSV B (WV/14617/85)	0,05	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	32,39	0,41
SARS-CoV-2, 1. internationale WHO-standard	150	IE/ml	30/30	30	100%	33,63	0,61
SARS-CoV-2, isolat USA-WA1/2020	150	kopier/ml	29/30	28	96,6%	33,59	1,01

**(b) Arbejdsgangen Direkte**

Mål/stamme	Niveau	Enhed	Antal gyldige resultater (n/N)	Antal Pos	% påvisning	Ct gns.	Ct SD
Influenza A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	33,92	0,69
Influenza A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	33,75	0,57
Influenza A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	32,96	0,48
Influenza A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	33,67	0,48
Influenza B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,03	TCID <sub>50</sub> /ml	29/30	28	96,6%	31,74	1,19
Influenza B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,0033	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	8	80%	34,88	0,95
	0,01	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	34,22	0,51
Influenza B, Florida/78/2015 (Victoria)	0,25	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	33,55	0,38
Influenza B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	0,75	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	33,33	0,74
RSV A2	1,25	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	29	96,7%	31,87	0,95
RSV B (WV/14617/85)	0,05	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	29	96,7%	32,46	0,72
SARS-CoV-2, 1. internationale WHO-standard	150	IE/ml	30/30	29	96,7%	33,78	0,77
SARS-CoV-2, isolat USA-WA1/2020	200	kopier/ml	30/30	30	100%	34,18	0,83

**Tabel 6.** Positive påvisningsrater for træfprocentbekræftelse af LoD for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay – N96, (a) arbejdsgangen Forbehandling; (b) arbejdsgangen Direkte

**(a) Arbejdsgangen Forbehandling**

Mål/stamme	Niveau	Enhed	Antal gyldige resultater (n/N)	Antal Pos	% påvisning	Ct gns.	Ct SD
Influenza A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	33,05	0,81
Influenza A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	29	96,7%	33,53	0,75
Influenza A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	29	96,7%	32,33	1,11
Influenza A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	32,98	0,96
Influenza B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,03	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	29	96,7%	32,75	0,69
Influenza B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,0033	TCID <sub>50</sub> /ml	10/10	4	40%	34,75	0,58
	0,01	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	33,91	0,75
Influenza B, Florida/78/2015 (Victoria)	0,25	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	29	96,7%	33,25	0,97
Influenza B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	1	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	29	96,7%	33,21	0,96
RSV A2	0,5	TCID <sub>50</sub> /ml	29/30	28	96,6%	32,39	1,10
RSV B (WV/14617/85)	0,05	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	32,06	0,76
SARS-CoV-2, 1. internationale WHO-standard	150	IE/ml	30/30	29	96,7%	33,79	0,67
SARS-CoV-2, isolat USA-WA1/2020	150	kopier/ml	30/30	29	96,7%	33,59	1,05

**(b) Arbejdsgangen Direkte**

Mål/stamme	Niveau	Enhed	Antal gyldige resultater (n/N)	Antal Pos	% påvisning	Ct gns.	Ct SD
Influenza A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	<b>0,06</b>	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	33,42	0,54
Influenza A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	33,35	1,10
Influenza A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	32,17	1,24
Influenza A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	<b>0,5</b>	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	33,22	0,50
Influenza B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	<b>0,03</b>	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	32,78	0,56
Influenza B, Colorado/6/2017 (Victoria)	<b>0,01</b>	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	34,21	0,50
Influenza B, Florida/78/2015 (Victoria)	<b>0,25</b>	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	33,41	0,65
Influenza B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	<b>0,75</b>	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	29	96,7%	33,36	1,04
RSV A2	<b>1,25</b>	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	29	96,7%	32,29	0,99
RSV B (WV/14617/85)	<b>0,05</b>	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30	30	100%	32,17	0,75
SARS-CoV-2, 1. internationale WHO-standard	<b>150</b>	IE/ml	30/30	29	96,7%	33,50	0,78
SARS-CoV-2, isolat USA-WA1/2020	<b>200</b>	kopier/ml	29/30	29	100%	34,45	0,39

De niveauer, der er godkendt som LoD-værdierne for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay på NeuMoDx Systems, er vist i *tabel 7*.

**Tabel 7.** Oversigt over undersøgelse af påvisningsgrænse

Mål	Stamme	Påvisningsgrænse		
		Arbejdsgangen Forbehandling	Arbejdsgangen Direkte	Enhed
Influenza A (Flu A) – H1N1	Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	0,06	TCID <sub>50</sub> /ml
	Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	0,5	
Influenza A (Flu A) – H3N2	Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	0,5	
	Hongkong/2671/2019 (H3N2)	0,5	0,5	
Influenza B (Flu B) – Victoria-stammen	Hongkong/286/2017	0,03	0,03	
	Colorado/6/2017	0,01	0,01	
	Florida/78/2015	0,25	0,25	
Influenza B (Flu B) – Yamagata-stammen	Phuket/3073/2013	1	0,75	
RSV A	A2	0,5	1,25	
RSV B	(WV/14617/85)	0,05	0,05	
SARS-CoV-2	Første internationale WHO-standard	150	150	IE/ml
	Isolat USA-WA1/2020	150	200	kopier/ml

**Kompetitiv interferens for målorganismer: Influenza A, influenza B, RSV og SARS-CoV-2**

Den kompetitive interferens for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay blev evalueret ved hjælp af paneler af virale mål tilsat i klinisk negative nasofaryngeale pødepindsprøver, der var indsamlet i UVT. Ti paneler indeholdt et eller to mål nær deres påvisningsgrænse (3-10X LoD) og et enkelt mål på  $\geq 1E5$  kopier/ml, hvilket repræsenterede det coinficerede mål. Et ellefte panel indeholdt et af hvert af de fire mål på 2X LoD. Tilstedeværelsen af to til tre vira i varierende koncentrationer i en enkelt prøve og deres indvirkning på den analytiske sensitivitet er vist i *tabel 8*.

Influenza A- og RSV A-negative resultater bør betragtes som formodede resultater i prøver, der har et positivt SARS-CoV-2-resultat, og RSV-negative resultater bør betragtes som formodede resultater i prøver, der har et positivt influenza A-resultat. Undersøgelser af kompetitiv interferens viste, at SARS-CoV-2-virus, når det er til stede i koncentrationer på eller over 1E5 kopier/ml, kan hæmme påvisning og amplifikation af influenza A og RSV A RNA, hvis det er til stede ved eller under 1,5 TCID<sub>50</sub>/ml eller 6,25 TCID<sub>50</sub>/ ml, og kan føre til falsk negative resultater. Derudover kan influenza A-virus, når det er til stede i koncentrationer på eller over 1E5 cp/ml, hæmme påvisning og amplifikation af RSV A-virus-RNA, hvis det er til stede ved eller under 3,75 TCID<sub>50</sub>/ml, og kan føre til falsk negative resultater for RSV. Hvis der er mistanke om samtidig infektion med influenza A- eller RSV-virus i prøver med et positivt SARS-CoV-2-resultat, eller hvis der er mistanke om samtidig infektion med RSV-virus i prøver med et positivt influenza A-resultat, skal prøven testes igen med en anden FDA-godkendt influenza- eller RSV-test, hvis influenza- eller RSV-viruspåvisning ville ændre den kliniske behandling.

**Tabel 8.** Oversigt over undersøgelse af kompetitiv interferens

Panel	Mål	Panelniveau	Målkonc.	Gyldige resultater	Antal Pos	% påvisning
1	Influenza A	3X	1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100%
	RSV A	3X	3,75 TCID <sub>50</sub> /ml	24	23	96%
	Influenza B	Høje	1E5 cp/ml	24	24	100%
2 (kørsel 1)	Influenza A	3X	1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	19	79%
	RSV A	3X	3,75 TCID <sub>50</sub> /ml	24	8	33%
	SARS-CoV-2	Høje	1E5 cp/ml	24	24	100%
2 (kørsel 2)	Influenza A	5X	2,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100%
	RSV A	5X	6,25 TCID <sub>50</sub> /ml	24	16	67%
	SARS-CoV-2	Høje	1E5 cp/ml	24	24	100%
2 (kørsel 3)	Influenza A	5X	2,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100%
	RSV A	10X	12,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100%
	SARS-CoV-2	Høje	1E5 cp/ml	24	24	100%
3	Influenza A	3X	1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100%
	SARS-CoV-2	3X	450 IE/ml	24	24	100%
	RSV B	Høje	1E5 cp/ml	24	24	100%
4	Influenza B	3X	0,75 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100%
	RSV B	3X	0,15 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100%
	Influenza A	Høje	1E5 cp/ml	24	24	100%
5	Influenza B	3X	0,75 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100%
	RSV B	3X	0,15 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100%
	SARS-CoV-2	Høje	1E5 cp/ml	24	24	100%
6	Influenza B	3X	0,75 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100%
	RSV B	Høje	1E5 cp/ml	24	24	100%
7	SARS-CoV-2	3X	450 IE/ml	24	24	100%
	Influenza A	Høje	1E5 cp/ml	24	24	100%
8	SARS-CoV-2	3X	450 IE/ml	24	24	100%
	Influenza B	Høje	1E5 cp/ml	24	24	100%
9 (kørsel 1)	RSV A	3X	3,75 TCID <sub>50</sub> /ml	24	20	83%
	Influenza A	Høje	1E5 cp/ml	24	24	100%
9 (kørsel 2)	RSV A	5X	6,25 TCID <sub>50</sub> /ml	24	23	96%
	Influenza A	Høje	1E5 cp/ml	24	24	100%
10	RSV B	3X	0,15 TCID <sub>50</sub> /ml	24	23	96%
	Influenza B	Høje	1E5 cp/ml	24	24	100%
11	Influenza A	2X	1 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100%
	Influenza B	2X	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100%
	RSV B	2X	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100%
	SARS-CoV-2	2X	300 IE/ml	24	24	100%

**Analytisk reaktivitet og inklusivitet**

Den analytiske reaktivitet for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay blev evalueret i forhold til flere stammer/isolater af influenza A, influenza B, RSV, og SARS-CoV-2. Reaktiviteten af hver(t) stamme/isolat blev karakteriseret i to dele. Den indledende vurdering af reaktivitetsniveauer for hvert mål blev udført med hver enkelt målstamme testet ved 3 koncentrationer i simuleret nasofaryngeal pødepindsmatrix (fremstillet med 3000 humane epitelceller pr. ml UVT), *tabel 9*. I den anden del blev det laveste niveau, der opnåede en 100 % positiv rate i fase 1, bekræftet som reaktivitetsniveauet ved at teste minimum 20 replikater, *tabel 10*. Der blev testet i alt 14 influenza A-stammer, 6 influenza B-stammer, 1 RSV A-isolat, 1 RSV B-isolat og 6 isolater af SARS-CoV-2.

**Tabel 9.** Influenza A-, influenza B-, RSV A-, RSV B- og SARS-CoV-2-stammer – foreløbig analyse af reaktivitetsniveau

Foreløbig analyse					
Mål	Stamme		Testede niveauer	Antal gyldige resultater	% Pos
Influenza A	H1N1	Brisbane/02/2018	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	8	75,0%
			1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
			4,5 TCID <sub>50</sub> /ml	7	100%
		Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019	0,33 TCID <sub>50</sub> /ml	8	87,5%
			1 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
			3 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
		Michigan/272/2017 (H1N1)pdm09	0,17 TCID <sub>50</sub> /ml	6	50%
			0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	6	100%
			1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	6	100%
		A/Iowa/53/2015 (H1N1)pdm09	0,33 TCID <sub>50</sub> /ml	8	87,5%
			1 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
			3 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
	A/Bangladesh/3002/2015 (H1N1)pdm09	3,3 CEID <sub>50</sub> /ml	8	62,5%	
		10 CEID <sub>50</sub> /ml	8	87,5%	
		30 CEID <sub>50</sub> /ml	8	100%	
	H3N2	Schweiz/9715293/2013 (H3N2)	0,17 TCID <sub>50</sub> /ml	8	87,5%
			0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
			1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
		Hongkong/4801/2014 (H3N2)	0,15 TCID <sub>50</sub> /ml	7	28,6%
			0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
			1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
		Kansas/14/2017 (H3N2)	2,67 TCID <sub>50</sub> /ml	8	50%
			8 TCID <sub>50</sub> /ml	8	87,5%
			24 TCID <sub>50</sub> /ml	7	100%
		A/Wisconsin/04/2018 (H3N2)	3,3 CEID <sub>50</sub> /ml	6	83,3%
			10 CEID <sub>50</sub> /ml	6	100%
			30 CEID <sub>50</sub> /ml	6	100%
	A/Californien/02/2014 (H3N2)	0,01 TCID <sub>50</sub> /ml	8	85,7%	
		0,03 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%	
		0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	7	100%	
0,33 TCID <sub>50</sub> /ml		8	100%		
1 TCID <sub>50</sub> /ml		8	100%		
H2N2	A2/Japan/305/57 (H2N2)	3 TCID <sub>50</sub> /ml	7	100%	
		10,87 pg/ml <sup>1</sup>	8	100%	
		32,6 pg/ml <sup>1</sup>	8	87,5%	
H5N2	A/And/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	97,8 pg/ml <sup>1</sup>	7	100%	
		8 pg/ml <sup>1</sup>	8	100%	
		25 pg/ml <sup>1</sup>	8	100%	
H7N9	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	75 pg/ml <sup>1</sup>	7	100%	
		1:3E <sup>5</sup>	8	50%	
		1:1E <sup>5</sup>	7	87,5%	
H10N7	A/Kylling/Tyskland/N/49 (H10N7)	1:3.3E <sup>4</sup>	8	100%	
		22,67 pg/ml <sup>1</sup>	8	100%	
		68 pg/ml <sup>1</sup>	8	100%	
Influenza B	Victoria-stammen	Malaysia/2506/2004 (Victoria)	204 pg/ml <sup>1</sup>	8	100%
			1 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
			3 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
		Washington/02/2019 (Victoria)	9 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
			2,5 CEID <sub>50</sub> /ml	8	25,0%
			5 CEID <sub>50</sub> /ml	8	87,5%
		B/Maryland/15/2016 (Victoria)	15 CEID <sub>50</sub> /ml	8	100%
			0,01 TCID <sub>50</sub> /ml	12	91,7%
			0,03 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
		0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%	
		0,33 TCID <sub>50</sub> /ml	16	100%	
		1 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%	



Foreløbig analyse							
Mål	Stamme		Testede niveauer	Antal gyldige resultater	% Pos		
Influenza B (fortsat)	Yamagata-stammen	Wisconsin/1/2010 (Yamagata)	3 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%		
			0,17 CEID <sub>50</sub> /ml	8	75,0%		
			0,5 CEID <sub>50</sub> /ml	8	100%		
			1,5 CEID <sub>50</sub> /ml	8	100%		
		B/Utah/09/2014 (Yamagata-stammen)	0,06 CEID <sub>50</sub> /ml	8	25,0%		
			0,19 CEID <sub>50</sub> /ml	8	87,5%		
			0,56 CEID <sub>50</sub> /ml	7	85,7%		
			1,7 CEID <sub>50</sub> /ml	6	100%		
			5 CEID <sub>50</sub> /ml	6	100%		
			15 CEID <sub>50</sub> /ml	6	100%		
			0,33 TCID <sub>50</sub> /ml	8	25,0%		
		B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N) (Yamagata)	1 TCID <sub>50</sub> /ml	8	87,5%		
			3 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%		
RSV	RSVA	A (lang)	0,67 pfu/ml	8	37,5%		
			2 pfu/ml	8	100%		
			6 pfu/ml	7	100%		
	RSVB	B (9320)	0,03 pfu/ml	8	12,5%		
			0,1 pfu/ml	8	87,5%		
			0,3 pfu/ml	8	100%		
SARS-CoV-2	USA/CA-Stanford-15_S02/2021 (Kappa, B.1.617.1)		0,06 TCID <sub>50</sub> /ml	8	0%		
			0,17 TCID <sub>50</sub> /ml	8	12,5%		
			0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	8	37,5%		
			1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	8	87,5%		
			4,5 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%		
			13,5 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%		
			0,006 TCID <sub>50</sub> /ml	8	62,5%		
			0,02 TCID <sub>50</sub> /ml	8	87,5%		
			0,06 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%		
			0,17 TCID <sub>50</sub> /ml	7	100%		
			0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	7	100%		
			1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	7	100%		
			Japan/TY7-503/2021 (Gamma, Brasilien P.1)		0,002 TCID <sub>50</sub> /ml	8	62,5%
					0,006 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
					0,02 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%
	0,06 TCID <sub>50</sub> /ml	8			100%		
	0,17 TCID <sub>50</sub> /ml	8			100%		
	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	8			100%		
	USA/PHC658/2021 (Delta, B.1.617.2)		0,001 TCID <sub>50</sub> /ml	8	37,5%		
			0,004 TCID <sub>50</sub> /ml	8	87,5%		
			0,013 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%		
			0,04 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%		
			0,11 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100%		
	Italien-INMI1		0,33 TCID <sub>50</sub> /ml	4	100%		
			7,44 cp/ml <sup>1</sup>	8	37,5%		
			22,33 cp/ml <sup>1</sup>	8	87,5%		
			67 cp/ml <sup>1</sup>	8	100%		
200 cp/ml <sup>1</sup>			8	100%			
Isolat Hongkong/VM20001061/2020		600 cp/ml <sup>1</sup>	8	100%			
		7,44 cp/ml <sup>1</sup>	8	25,0%			
		22,33 cp/ml <sup>1</sup>	8	87,5%			
		67 cp/ml <sup>1</sup>	7	100%			
		200 cp/ml <sup>1</sup>	7	100%			
		600 cp/ml <sup>1</sup>	7	100%			

<sup>1</sup>Disse varianter blev kun leveret med en "total RNA"-kvantificering, som inkluderer både viralt RNA og værtscelle-RNA.

**Tabel 10.** Influenza A-, influenza B-, RSV A-, RSV B- og SARS-CoV-2-stammer – bekræftelse af reaktivitetsniveau

Bekræftelse						
Mål	Stamme		Niveau	Antal gyldige resultater	% Pos	
Influenza A	H1N1	Brisbane/02/2018	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	23	91,3%	
			1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	23	100%	
		Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	23	82,6%	
			1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100%	
			Michigan/272/2017 (H1N1)pdm09	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100%
			A/Iowa/53/2015 (H1N1)pdm09	0,33 TCID <sub>50</sub> /ml	24	85,7%
	A/Bangladesh/3002/2015 (H1N1)pdm09	0,67 TCID <sub>50</sub> /ml	24	95,2%		
		10 CEID <sub>50</sub> /ml	24	100%		
	H3N2	Schweiz/9715293/2013 (H3N2)	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	24	87,0%	
			0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100%	
		Hongkong/4801/2014 (H3N2)	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	23	91,3%	
			1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	23	95,7%	
		Kansas/14/2017 (H3N2)	12 TCID <sub>50</sub> /ml	23	100%	
		A/Wisconsin/04/2018 (H3N2)	5 CEID <sub>50</sub> /ml	23	91,3%	
	10 CEID <sub>50</sub> /ml		23	100%		
	A/Californien/02/2014 (H3N2)	0,01 TCID <sub>50</sub> /ml	24	91,7%		
		0,03 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100%		
	H2N2	A2/Japan/305/57 (H2N2)	10,87 pg/ml <sup>1</sup>	24	100%	
H5N2	A/And/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	2 pg/ml <sup>1</sup>	24	83,3%		
		4 pg/ml <sup>1</sup>	23	100%		
		8 pg/ml <sup>1</sup>	23	100%		
H7N9	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	1:3.3E4 <sup>1</sup>	24	95,7%		
H10N7	A/Kyilling/Tyskland/N/49 (H10N7)	7,6 pg/ml <sup>1</sup>	23	73,9%		
		22,67 pg/ml <sup>1</sup>	23	100%		
Influenza B	Victoria-stammen	Malaysia/2506/2004 (Victoria)	1 TCID <sub>50</sub> /ml	23	95,7%	
		Washington/02/2019 (Victoria)	5 CEID <sub>50</sub> /ml	24	95,8%	
			10 CEID <sub>50</sub> /ml	24	100%	
		B/Maryland/15/2016 (Victoria)	0,01 TCID <sub>50</sub> /ml	23	83,3%	
	Yamagata-stammen	Wisconsin/1/2010 (Yamagata)	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100%	
			0,05 CEID <sub>50</sub> /ml	24	100%	
		B/Utah/09/2014 (Yamagata-stammen)	0,56 TCID <sub>50</sub> /ml	24	87,0%	
			1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100%	
			0,75 TCID <sub>50</sub> /ml	24	87,5%	
B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N) (Yamagata)	1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	20	95,0%			
	3,0 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100%			
RSV	RSVA	A (lang)	2 pfu/ml	24	91,7%	
			4 pfu/ml	24	95,8%	
	RSVB	B (9320)	0,15 pfu/ml	24	100%	
			0,3 pfu/ml	21	100%	
SARS-CoV-2	USA/CA-Stanford-15_S02/2021 (Kappa, B.1.617.1)	USA/CA-Stanford-15_S02/2021 (Kappa, B.1.617.1)	1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100%	
			3 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100%	
			4,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100%	
		USA/CA_CDC_5574/2020 (Alpha, B.1.1.7)	0,02 TCID <sub>50</sub> /ml	24	95,8%	
			0,06 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100%	
			Japan/TY7-503/2021 (Gamma, Brasilien P.1)	0,006 TCID <sub>50</sub> /ml	24	95,8%
	USA/PHC658/2021 (Delta, B.1.617.2)	USA/PHC658/2021 (Delta, B.1.617.2)	0,006 TCID <sub>50</sub> /ml	24	87,5%	
			0,013 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100%	
		Italien-INMI1	22 cp/ml <sup>1</sup>	24	95,8%	
			67 cp/ml <sup>1</sup>	24	100%	
SARS-CoV-2 (fortsat)	Isolat Hongkong/VM20001061/2020	22 cp/ml <sup>1</sup>	24	57,1%		
		67 cp/ml <sup>1</sup>	24	100%		

<sup>1</sup>Disse varianter blev kun leveret med en "total RNA"-kvantificering, som inkluderer både viralt RNA og værtscelle-RNA.

Reaktiviteten af NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 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 November 2021) ved hjælp af det webbaserede NCBI Basic Local Alignment Search Tool (BLAST). Resultaterne viser, at primerne og proberne for SARS-CoV-2 har 100 % homologi med over 98 % af sekvenserne. Primerne og proberne har overordnet set >95 % homologi med alle de analyserede sekvenser.

**Reproducerbarhed inden for samme laboratorie**

Reproducerbarhed inden for samme laboratorie for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay blev karakteriseret ved at teste ti paneler af influenza A, influenza B, RSV A, RSV B eller SARS-CoV-2 spiket individuelt på 2 niveauer (moderat positiv (5x LoD) og lav positiv (2x LoD)) og ét negativt panel. Panelerne blev testet på tre lot NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips fremstillet under GMP, på to NeuMoDx Systems, og på seks ikke på hinanden følgende dage. Panelmedlemmerne blev klargjort i simulerede nasofaryngeale pødepindsprøver, der var forbehandlet med 3000 humane epitelceller pr. ml Universal Viral Transport-medie (UVT) og tilsat en repræsentativ stamme af influenza A, influenza B, RSV A, RSV B og SARS-CoV-2. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips og NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) er blevet identificeret som de vigtigste testspecifikke reagenser, der er i stand til at påvirke analysens ydeevne, og derfor blev arbejdsgangen Forbehandling brugt for at inkorporere VVLB i undersøgelsen. Standardafvigelsen for Ct-værdier inden for og fordelt på tre lots af NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay Test Strips, to NeuMoDx Molecular Systems var  $\leq 1,2$  med variationskoefficienter (Coefficient of Variation, CV)  $\leq 4,0$  % for alle mål, hvilket er et udtryk for fremragende reproducerbarhed, tabel 11, 12 og 13.

**Tabel 11.** Reproducerbarhed af NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips fordelt på alle systemer/lot/dage

Mål	Målniveau	Gyldige N	% positive	Gns. Ct	SD	%CV
Influenza A	Mod Pos	72	100%	31,21	0,59	1,9%
	Lavt Pos	72	100%	32,01	0,58	1,8%
Influenza B	Mod Pos	72	100%	31,02	0,39	1,3%
	Lavt Pos	72	100%	31,88	0,56	1,7%
RSV A	Mod Pos	72	100%	29,71	0,95	3,2%
	Lavt Pos	72	100%	30,75	1,18	3,8%
RSV B	Mod Pos	72	100%	28,43	0,53	1,9%
	Lavt Pos	72	100%	29,45	0,56	1,9%
SARS-CoV-2	Mod Pos	72	100%	32,70	0,51	1,5%
	Lavt Pos	72	100%	33,68	0,56	1,7%
Sandt negative		72	0%	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

**Tabel 12.** Reproducerbarhed af NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips efter hvert system

Panel		N0000096					N000012				
Mål	Målniveau	Gyldige N	% positive	Gns. Ct	SD	%CV	Gyldige N	% positive	Gns. Ct	SD	%CV
Influenza A	Mod Pos	36	100%	31,37	0,66	2,1%	36	100%	31,05	0,46	1,5%
	Lavt Pos	36	100%	32,07	0,65	2,0%	36	100%	31,95	0,51	1,6%
Influenza B	Mod Pos	36	100%	31,10	0,40	1,3%	36	100%	30,94	0,37	1,2%
	Lavt Pos	36	100%	31,84	0,57	1,8%	36	100%	31,91	0,55	1,7%
RSV A	Mod Pos	36	100%	29,94	0,97	3,2%	36	100%	29,49	0,89	3,0%
	Lavt Pos	36	100%	30,93	1,19	3,8%	36	100%	30,57	1,16	3,8%
RSV B	Mod Pos	36	100%	28,60	0,58	2,0%	36	100%	28,26	0,42	1,5%
	Lavt Pos	36	100%	29,60	0,53	1,8%	36	100%	29,29	0,56	1,9%
SARS-CoV-2	Mod Pos	36	100%	32,80	0,56	1,7%	36	100%	32,61	0,43	1,3%
	Lavt Pos	36	100%	33,83	0,64	1,9%	36	100%	33,52	0,42	1,2%
Sandt negative		36	0%	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	36	0%	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

**Tabel 13.** Reproducerbarhed af NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips efter hvert reagenslot

Panel		Lot 1				Lot 2				Lot 3			
Mål	Målniveau	Gyldige N	Gns. Ct	SD	%CV	Gyldige N	Gns. Ct	SD	%CV	Gyldige N	Gns. Ct	SD	%CV
Influenza A	Mod Pos	24	31,06	0,38	1,2%	24	31,49	0,62	2,0%	24	31,08	0,65	2,1%
	Lavt Pos	24	32,02	0,59	1,8%	24	32,18	0,50	1,6%	24	31,82	0,61	1,9%
Influenza B	Mod Pos	24	31,05	0,39	1,2%	24	31,08	0,47	1,5%	24	30,94	0,29	0,9%
	Lavt Pos	24	31,93	0,36	1,1%	24	32,01	0,77	2,4%	24	31,69	0,42	1,3%
RSV A	Mod Pos	24	29,04	0,71	2,4%	24	30,40	0,66	2,2%	24	29,69	0,94	3,2%
	Lavt Pos	24	31,53	0,50	1,6%	24	29,45	0,79	2,7%	24	31,25	0,87	2,8%
RSV B	Mod Pos	24	28,65	0,54	1,9%	24	28,29	0,52	1,8%	24	28,35	0,47	1,7%
	Lavt Pos	24	29,31	0,48	1,6%	24	29,46	0,64	2,2%	24	29,57	0,55	1,8%
SARS-CoV-2	Mod Pos	24	32,82	0,43	1,3%	24	32,70	0,56	1,7%	24	32,59	0,50	1,5%
	Lavt Pos	24	33,42	0,58	1,7%	24	33,80	0,57	1,7%	24	33,81	0,47	1,4%
Sandt negative		24	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	24	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	24	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

**Klinisk ydeevne**

Kliniske ydelseskarakteristika for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay blev bestemt med et internt retrospektivt metodesammenligningsstudie, der anvendte residuale nasofaryngeale (nasofaryngeal, NP) pødepindsprøver fra 4 geografisk forskellige kliniske laboratorier. Fortyndinger af kliniske SARS-CoV-2-positive prøver blev også inkluderet i denne undersøgelse for at demonstrere den kliniske sensitivitet tæt på LoD.

Residuale nasofaryngeale (nasofaryngeal, NP) pødepindsprøver fra symptomatiske patienter blev afidentificeret og givet et unikt ID-nummer af de leverende laboratorier, der oprettede en fortrolig liste, som forbandt patient-id'et med de afidentificerede prøver, der blev testet til studieformål. Der blev indsamlet i alt 747 individuelle nasofaryngeale pødepindsprøver i forbindelse med denne undersøgelse. Alle prøver blev behandlet gennem både arbejdsgangen Direkte og Forbehandling, hvilket i sidste ende producerede 739 gyldige og 8 ugyldige resultater i arbejdsgangen Direkte og 736 gyldige og 11 ugyldige resultater i arbejdsgangen Forbehandling. Af disse gyldige prøver skulle 121 udelukkende anvendes til vurdering af influenza A-, influenza B- og RSV-mål. Influenza A-positive prøver repræsenterer 54 af disse prøver, mens influenza B-positive prøver tegner sig for 34, og RSV-positive prøver for 33. Inden for denne kohorte på 121 prøver blev resultaterne for alle 3 mål af interesse gjort tilgængelige af de leverende kliniske laboratorier. Som sådan gav denne kohorte af positive prøver også 67 negative influenza A-resultater, 87 negative influenza B-resultater og 88 RSV-negative resultater. De førnævnte negative resultater blev yderligere suppleret med 59 kliniske prøver, der havde negative resultater for alle 4 mål med sammenligningsanalysen. Samlet set blev 106 prøver identificeret som SARS-CoV-2-positive i begge arbejdsgange. Kliniske negative SARS-CoV-2-prøver blev bekræftet med et gyldigt NeuMoDx-resultat i 512 prøver med arbejdsgangen Direkte og 509 med arbejdsgangen Forbehandling.

Teststatus for disse prøver blev holdt tilbage fra operatøren for at implementere et "enkelt blindet studie". Resultater rapporteret fra de specifikke FDA- og CE-godkendte legalt markedsførte molekylærenheder, der blev benyttet af laboratorierne til standard of care-testning, blev anvendt til at udføre metodesammenligningsanalysen.

Resultaterne af NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2-analysen gav en klinisk sensitivitet på 98,1 % fordelt på begge arbejdsgange for influenza A-målet og en klinisk specificitet på henholdsvis 100 % og 99,2 % for arbejdsgangen Direkte og Forbehandling (*tabel 14A*). Resultaterne for influenza B-målet gav en klinisk sensitivitet og en klinisk specificitet på hhv. 97,1% og 100% for de to arbejdsgange (*tabel 14B*). Resultaterne for RSV-målet (ikke-differentieret) gav en klinisk sensitivitet på 97 % for begge arbejdsgange og en klinisk specificitet på henholdsvis 99,3 % og 98,6 % for arbejdsgangen Direkte og Forbehandling (*tabel 14C*). Resultaterne for SARS-CoV-2-målet gav en klinisk sensitivitet på 97,2 % for begge arbejdsgange og en klinisk specificitet på 98,4 % i arbejdsgangen Direkte og 98,2 % i arbejdsgangen Forbehandling (*tabel 14D*). De nedre og øvre grænser i konfidensintervallet på 95 % er vist i *tabel 14A, 14B, 14C og 14D* nedenfor og blev beregnet med Wilson-proceduren med kontinuitetskorrektion.

**Tabel 14A.** Oversigt over klinisk ydeevne – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 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
Testresultat med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	53	0	53
	NEG	1	126	127
	I alt	54	126	180
Klinisk sensitivitet (influenza A) = 98,1 % (88,8 %–99,9 %)				
Klinisk specificitet (influenza A) = 100 % (96,3 %–100 %)				

**(b) Arbejdsgangen Forbehandling**

Influenza A		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS	NEG	I alt
Testresultat med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	53	1	54
	NEG	1	125	126
	I alt	54	126	180
Klinisk sensitivitet (influenza A) = 98,1 % (88,8 %–99,9 %)				
Klinisk specificitet (influenza A) = 99,2 % (95,0 %–100 %)				

**Tabel 14B.** Oversigt over klinisk ydeevne – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 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
Testresultat med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	33	0	33
	NEG	1	146	147
	I alt	34	146	180
Klinisk sensitivitet (influenza B) = 97,1% (82,9%–99,8 %)				
Klinisk specificitet (influenza B) = 100 % (96,8%–100 %)				

**(b) Arbejdsgangen Forbehandling**

Influenza B		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS	NEG	I alt
Testresultat med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	33	0	33
	NEG	1	146	147
	I alt	34	146	180
Klinisk sensitivitet (influenza B) = 97,1% (82,9%–99,8 %)				
Klinisk specificitet (influenza B) = 100 % (96,8%–100 %)				

**Tabel 14C.** Oversigt over klinisk ydeevne – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: Påvisning af **RSV** via  
(a) arbejdsgangen Direkte og (b) arbejdsgangen Forbehandling

**(a) Arbejdsgangen Direkte**

RSV		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS	NEG	I alt
Testresultat med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	32	1	33
	NEG	1	146	147
	I alt	33	147	180
Klinisk sensitivitet (RSV) = 97,0 % (82,5 %–99,8 %)				
Klinisk specificitet (RSV) = 99,3 % (95,7 %–100 %)				

**(b) Arbejdsgangen Forbehandling**

RSV		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS	NEG	I alt
Testresultat med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	32	2	34
	NEG	1	145	146
	I alt	33	147	180
Klinisk sensitivitet (RSV) = 97,0 % (82,5 %–99,8 %)				
Klinisk specificitet (RSV) = 98,6 % (94,7 %–99,8 %)				

**Tabel 14D.** Oversigt over klinisk ydeevne – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 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
Testresultat med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	103	8	111
	NEG	3	504	507
	I alt	106	512	618
Klinisk sensitivitet (SARS-CoV-2) = 97,2 % (91,3 %–99,3 %)				
Klinisk specificitet (SARS-CoV-2) = 98,4 % (96,8 %–99,3 %)				

(b) Arbejdsgangen Forbehandling

SARS-CoV-2		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS	NEG	I alt
Testresultat med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	103	9	112
	NEG	3	500	503
	I alt	106	509	615
<b>Klinisk sensitivitet (SARS-CoV-2) = 97,2 % (91,3 %–99,3 %)</b>				
<b>Klinisk specificitet (SARS-CoV-2) = 98,2 % (96,5 %–99,1 %)</b>				

**Analytisk specificitet og krydsreaktivitet**

Den analytiske specificitet for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 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 TCID<sub>50</sub>/ml eller kopier/ml, medmindre andet er anført. For at bekræfte den potentielle krydsreaktivitet mellem SARS-CoV-2 og Coronavirus-familien (229E, OC43, NL63, MERS og SARS-1) sammen med *Legionella pneumophila* blev yderligere replikater (> 20) inkluderet for at opfylde MDCG-kravet for in vitro-diagnostisk medicinsk udstyr til påvisning af SARS-CoV-2. Den analytiske specificitet for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay var 100 % for influenza A, influenza B, RSV A, RSV B og SARS-CoV-2.

HKU1 var et andet medlem af Coronavirus-familien, der skulle testes, men på grund af utilgængeligheden af virus og genomisk RNA blev 4 replikater af syntetisk materiale testet. For at undersøge den potentielle krydsreaktivitet blev der også udført en *in-silico*-analyse mellem NeuMoDx SARS-CoV-2-primere og -prober og HKU1-coronavirusgenomer offentliggjort i GenBank. I alt 57 sekvenser af HKU1-genomer blev opnået fra NIH's NCBI Virus-database. Alle HKU1-sekvenser havde 3 eller flere fejlparringinger til hver af NeuMoDx SARS-CoV-2-primere og -proben. Der blev ikke påvist nogen tæt homologi. Der forventes derfor ingen krydsreaktivitet mellem Coronavirus HKU1 og NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.

**Tabel 15. Resultater for analytisk specificitet**

Organisme	Koncentration	Influenza A	Influenza B	RSV	SARS-CoV-2
Adenovirus type 1	1E6 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Adenovirus type 7	5E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i> I176	10 ng/ml	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	10 ng/ml	-	-	-	-
<i>Corynebacterium xerosis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
EBV	1E6 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Hemophilus influenzae</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
HHV 6A	1E6 cp/ml	-	-	-	-
HHV 7	1E6 cp/ml	-	-	-	-
HHV 8	1E6 cp/ml	-	-	-	-
HSV 1	1E6 cp/ml	-	-	-	-
HSV 2	1E6 cp/ml	-	-	-	-
Human coronavirus 229E	1E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Human coronavirus HKU1	1E6 cp/ml	-	-	-	-
Human coronavirus NL63	1E4 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Human coronavirus OC43	1E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Human enterovirus 68	1E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Human metapneumovirus	1E4 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Human parainfluenza type 1	5E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Human parainfluenza type 2	5E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Human parainfluenza type 3	1E6 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Human rhinovirus type 1A	5E3 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Lactobacillus brevis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Lactobacillus jensonii</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Lactobacillus lactis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
Mæslingevirus	1E4 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
MERS-coronavirus EMC/2012	1E4 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
Mumps rubulavirus	5E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-



Organisme	Koncentration	Influenza A	Influenza B	RSV	SARS-CoV-2
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero A	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero B	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero C	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero D	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
SARS-coronavirus	1E6 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
Influenza A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016	3x LoD	+	-	-	-
Influenza B, Florida/78/2015 (Victoria)	3x LoD	-	+	-	-
RSV A2	3x LoD	-	-	+	-
RSV B (WV/14617/85)	3x LoD	-	-	+	-
SARS-CoV-2, 1. internationale WHO-standard	3x LoD	-	-	-	+
Negativ kontrol (ingen patogener)	Ikke relevant	-	-	-	-

**Tabel 16.** Analytisk specificitet – Coronavirus-familien sammen med *Legionella pneumophila* (> 20 replikater blev testet)

Organisme	Koncentration	SARS-CoV-2
Human coronavirus NL63	1.00E+04 TCID <sub>50</sub> /ml	-
SARS-Coronavirus-1	1.00E+06 pfu/ml	-
MERS-coronavirus EMC/2012	1.00E+04 TCID <sub>50</sub> /ml	-
Human coronavirus 229E	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	-
Human coronavirus OC43	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	-
<i>Legionella pneumophila</i>	6.00E+06 CFU/ml	-
Positiv kontrol: WHO's første internationale SARS-CoV-2-standard	3x LoD	+
Negativ kontrol (ingen patogener)	Ikke relevant	-

#### Interfererende stoffer – kommensale organismer

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 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 organismerne, der er anført i *tabel 15* ovenfor. For at bekræfte den potentielle interferens mellem SARS-CoV-2 og Coronavirus-familien (229E, OC43, NL63, MERS og SARS-1) sammen med *Legionella pneumophila* (*tabel 16*) blev yderligere replikater (> 20) inkluderet for at opfylde MDCG-kravet for in vitro-diagnostisk medicinsk udstyr til påvisning af SARS-CoV-2. Disse prøver blev kun tilsat SARS-CoV-2 ved ~3X LoD i forbindelse med interferensdelen af undersøgelsen. En 100 % påvisningsrate blev observeret for alle målene. Derfor blev der ikke observeret nogen interferens i påvisningen af noget mål med nogen af de kommensale organismer.

#### Interfererende stoffer – endogene/eksogene

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay blev vurderet for følsomhed for interferens forårsaget af stoffer, der potentielt er forbundet med indsamlingen af nasofaryngeale podedindsprøver. Resterende klinisk negative nasofaryngeale podedindsprøver fik hver isæt tilsat influenza A, influenza B, RSV A, RSV B eller SARS-CoV-2 ved 3X LoD og fravær af de stoffer, der er vist nedenfor i *tabel 17*. Ingen af de stoffer, der indgik i testningen, havde negativ effekt på analysens ydeevne for nogen af målene.

**Tabel 17.** Stoffer, der blev testet for interferens

Stof	Beskrivelse/aktivt indholdsstof	Koncentration*	
Eksogen	Neo-synephrin	Phenylephrin	15% v/v
	Næsegal – basisk Ayr-næsegel	Natriumchlorid med konserveringsmidler	15% v/v
	Homøopatisk allergilindring – Similasan	Cardiospermum, Sabadilla, Luffa operculate, Galphimia glauca	15% v/v
	Nature's Bounty zink	Zinkglukonat	0,1 mg/ml
	Oralbedøvelse/-analgetikum – Oragel	Benzocain, benzalkoniumchlorid	1 % v/v

	Stof	Beskrivelse/aktivt indholdsstof	Koncentration*
	Næsespray – afrin	Oxymetazolin	15% w/v
	Næsespray – zicam	<i>Luffa operculata</i> , <i>Galphimia glauca</i> , 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	15 mg/ml
Endogene	Mucin	Oprenset mucinprotein	2,5% w/v
	Menneskeblod	Blod	2% v/v

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

#### Krydskontaminering

Krydskontamineringshastigheden for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay på NeuMoDx Molecular 288 og 96 Systems blev bestemt ved at behandle højt positive og negative prøver i et skiftende "skakbræt"-mønster. Alle prøver bestod af simuleret nasofaryngealt podningsmateriale med positive prøver, der var spiket til  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml (eller  $\geq 10.000X$  LoD). Der blev gennemført fem sæt skakbrættest, hvilket i sidste ende producerede i alt 60 negative replikater og 60 positive replikater på både NeuMoDx 288 og 96 Molecular Systems. Fordelt på begge systemtyper blev alle 120 replikater af negative prøver rapporteret nøjagtigt som negative, hvilket viser fraværet af krydskontaminering under prøvebehandling på NeuMoDx Systems.

#### Omløbstid

Omløbstiden for behandling af 8 prøver ved hjælp af NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay er bestemt til at være ~85 minutter på N288-systemet og ~78 minutter på NeuMoDx 96 System ved behandling af 4 prøver.

#### Fejlrate for hele systemet

Fejlraten for hele systemet for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay blev evalueret ved at teste 1 niveau af SARS-CoV-2-mål ved en koncentration på ~3X LoD, klargjort ved at spike klinisk negative nasofaryngeale podepindsprøver med WHO's første internationale standard for SARS-CoV-2. I alt 200 replikater blev behandlet ved hjælp af arbejdsgangen Direkte på både NeuMoDx 96 og 288 Molecular System (100 replikater pr. system). Fejlraten blev beregnet til procentdelen af falsk-negative resultater ud af det samlede antal opnåede gyldige resultater. Påvisningsraten for SARS-CoV-2-målet i NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay blev konstateret at være 100 % for både NeuMoDx 96 og 288 Molecular Systems, hvilket viser en 0 % fejlrate for begge systemer.

#### Systemets robusthed – hæmning

Hæmningsraten blev bestemt ved at beregne raten af Unresolved (uafklarede) (prøveproceskontrol ikke amplificeret i fravær af systemfejl) fordelt på alle de negative prøver, der blev kørt under verifikations- og valideringsundersøgelser. I alt 11 Unresolved (uafklarede) resultater blev opnået ud af i alt 1221 behandlede negative prøver, hvilket viser en hæmningsrate på 0,9 % for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.

#### 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  
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		Må ikke genbruges
	Producent		Indholdet er tilstrækkeligt til <n> tests
	Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik		Læs brugsanvisningen
	Autoriseret repræsentant i EU		Forsigtig
	Katalognummer		CE-mærke
	Batchkode		Indeholder
	Anvendes inden		Indeholder biologisk materiale af animalsk oprindelse
	Temperaturbegrænsning		

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

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

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

**EC** **REP**

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

