

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

IAKTTAG FÖRSIKTIGHET! Endast för export till USA

IVDFör *in vitro*-diagnostisk användning med NeuMoDx 288 och NeuMoDx 96 Molecular SystemsEn elektronisk version finns på www.qiaagen.com/neumodx-ifu

Se operatörshandboken till NeuMoDx 288 Molecular System för utförliga anvisningar, art.nr 40600108

Se operatörshandboken till NeuMoDx 96 Molecular System för utförliga anvisningar, art.nr 40600317

AVSEDD ANVÄNDNING

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay är ett multiplexad, *in vitro* realtids-RT-PCR diagnostiskt test avsett för samtidig kvalitativ detektion och differentiering av Influenza A-virus (Flu A), Influenza B-virus (Flu B), Respiratoriskt syncytialvirus (RSV) och SARS-CoV-2 RNA från NP-svabpprover som samlats in i transportmedium från personer med tecken och symptom på influensalik sjukdom (Influenza Like Illness, ILI).

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay som den utförs på NeuMoDx 288 Molecular System och NeuMoDx 96 Molecular System använder sig av automatisk RNA-extraktion för att isolera målnukleinsyror samt realtids-RT-PCR som riktar in sig på en enskild bevarad region för Flu A och RSV och två bevarade regioner för SARS-CoV-2 och Flu B.

Resultaten från dessa test bör inte användas som enda grund för diagnos, behandling eller andra patientvårdsbeslut. Positiva resultat är indikativa för förekomsten av SARS-CoV-2 och/eller Influenza A och/eller Influenza B och/eller RSV RNA, men utesluter inte bakteriell infektion eller saminfektion med andra virus. Klinisk korrelation med patientens bakgrund och annan diagnostisk information behövs för att bedöma patientens infektionsstatus.

Negativa resultat utesluter inte infektion med Influenza A, Influenza B, RSV eller SARS-CoV-2 och bör inte användas som den enda grunden för diagnos, behandling eller andra patientvårdsbeslut. Negativa resultat måste kombineras med kliniska observationer, patientens bakgrund och/eller epidemiologisk information.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay är avsedd för användning av utbildad laboratoriepersonal med särskild utbildning inom tekniker för realtids-RT-PCR och *in vitro*-diagnostiska rutiner och/eller NeuMoDx Molecular Systems. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay är inte avsedd för självtestning eller patientnära användning.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay är en kvalitativ analys för användning på instrumentsystemen NeuMoDx 96 och NeuMoDx 288 för detektering av SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B och/eller RSV RNA i nasofarynxsvabpprover. Analysen differentierar inte mellan RSV A och RSV B RNA. Näsa-halssvabbar samlas in 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). Testet använder en RNA intern provprocesskontroll (Sample Process Control, SPC2) som ingår vid provberedning och övervakar hela processen med provberedning, omvänd transkription och PCR-amplifiering. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay möjliggör upp till två arbetsflöden för provbearbetning baserat på laboratoriets behov: ett direkt arbetsflöde och ett förbehandlat arbetsflöde. NeuMoDx Molecular System utför automatiskt alla steg som krävs för att extrahera målnukleinsyrorna; bereda isolerat RNA för realtids-polymeraskedjereaktionen med omvänt transkriptas (RT-PCR); och utför i förekommande fall omvänd transkription, amplifiering och detektion av amplifieringsprodukterna. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay riktar in sig på de bevarade regionerna i SARS-CoV-2 Nsp2- och O-ribos-metyltransferasgenerna, regioner i matrisprotein för Influenza A-virus och Respiratoriskt syncytialvirus samt matrisprotein och icke-strukturellt protein NS1-generna hos Influenza B-virus.

PRINCIPER FÖR RUTINEN

Nuvarande avancerade metod för detektering av akut FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2-infektion är nukleinsyraamplifiering av bevarade regioner inom målets genom, vilket är i linje med realtids-PCR med omvänd transkription som används av NeuMoDx FluA /FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay utförd på NeuMoDx 288 Molecular System och NeuMoDx 96 Molecular System.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay kombinerar automatisk RNA-extraktion och amplifiering/detektion av SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, och/eller RSV RNA med realtids-RT-PCR. Näsa-halssvabpprov insamlas i Copan UTM-RT System eller BD™ UVT System. Det direkta arbetsflödet låter provinsamlingsröret eller en alikvot av transportmediet i ett sekundärt provrör streckkodsmärkas och laddas i NeuMoDx System för bearbetning. Alternativt kan svabpproverna i transportmedium först behandlas med en lika volym NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) innan de laddas i instrumentet utan ytterligare ingrepp från användaren. NeuMoDx System aspirerar automatiskt en alikvot av antingen provet för att blanda med NeuMoDx Lysis Buffer 3 för direkt arbetsflöde eller en alikvot med förbehandlat prov för att blanda med NeuMoDx Lysis Buffer 2 och de reagens som finns på NeuMoDx Extraction Plate för att påbörja bearbetningen. Via det direkta arbetsflödet förses det primära provröret (utan svabb och lock) eller en alikvot av provmediet i ett sekundärt provrör med streckkod och laddas i NeuMoDx System i en egen provrörs-carrier. I det förbehandlade arbetsflödet behandlas provet i transportmedium först med en lika volym NeuMoDx VVLB innan det laddas i instrumentet. I det direkta arbetsflödet aspireras en 400 µL alikvot av provet av NeuMoDx System och blandas med en lika volym NeuMoDx Lysis Buffer 3 medan i arbetsflödet för förbehandlat kombineras 550µL av det förbehandlade provet med en lika volym Lysis Buffer 2. NeuMoDx System automatiserar och integrerar RNA-extraktionen och -koncentrationen, reagensberedningen, samt nukleinsyreamplifiering/identifiering av målsekvensen med realtids RT-PCR. Provprocesskontrollen (Sample Process Control, SPC2) bidrar till att kontrollera förekomsten av potentiellt hämmande ämnen samt fel på systemet, processen eller reagenser. Operatören behöver inte ingripa när provet väl har laddats i NeuMoDx System.

NeuMoDx System använder en kombination av värme, lytiskt enzym och extraktionsreagenser för automatisk lysering, RNA-extraktion och avlägsnande av hämmare. De frigjorda nukleinsyrorna fångas upp av paramagnetiska partiklar. Partiklarna, med bundna nukleinsyror laddas i NeuMoDx Cartridge där de frigjorda delarna sköljs bort med NeuMoDx Wash Reagent. Det bundna RNA:et elueras därefter med NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System använder det eluerade RNA:et för att rehydrera patenterade NeuDry™-amplifieringsreagenser som innehåller alla komponenter som behövs för amplifiering av Influenza A-, Influenza B-, RSV-, SARS-CoV-2- och SPC2-målen. Detta möjliggör samtidig amplifiering

och identifiering av alla mål-RNA-sekvenser och RNA-sekvenser för provprocesskontroll. Efter rekonstituering av de torkade RT-PCR-reagenserna dispenserar NeuMoDx System den beredda RT-PCR-klara blandningen i en PCR-kammare (per prov) i en NeuMoDx Cartridge. Omvänd transkription, amplifiering och identifiering av kontroll- och målsekvenser (i förekommande fall) sker i PCR-kammaren. NeuMoDx Cartridge är utformad som behållare för den genererade amplikonen efter RT-PCR, vilket praktiskt taget eliminerar risken för kontaminering efter amplifiering.

De amplifierade målen detekteras i realtid med hjälp av hydrolysisproblemi (kallas allmänt för TaqMan®-kemi) med hjälp av fluorogen oligonukleotid-problemolekyler som är specifika för amplikon för respektive mål. TaqMan-prober består av en fluorofor som är kovalent bunden till 5'-ändan av oligonukleotidproben och en quencher vid 3'-ändan. När proben är intakt är fluoroforen och quencheren nära varandra, vilket leder till att quenchermolekylen binder den fluorescens som fluoroforen emitterar via Förster resonansenergiöverföring (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

TaqMan-prober är konstruerade så att de fäster inom en cDNA-region som är amplifierad av en viss uppsättning primrar. Allteftersom Taq DNA-polymeraset förlänger primern och syntetiserar den nya strängen så degraderar 5' till 3' exonukleas aktiviteten för Taq DNA-polymeraset proben som har fäst till mallen. Försämring av proben frigör fluoroforen från den och orsakar förlust av den nära bindningen till quencher och övervinner dämpningseffekten genom FRET och gör det möjligt att detektera fluoroforen. Den resulterande fluorescenssignalen som detekteras i NeuMoDx System RT-PCR-termocykeln är direkt proportionerlig med den frigjorda fluoroforen och kan korreleras med mängd mål som förekommer.

Den fluorescens detektionskanalen för varje NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay-mål visas i tabellen nedan. NeuMoDx System-programvaran övervakar den fluorescens signal som TaqMan-proberna emitterar i slutet av varje amplifieringscykel. Efter avslutad termocykler analyserar NeuMoDx System-programvaran data och rapporterar ett resultat (POSITIVE (Antal positiva)/NEGATIVE (Antal negativa)/INDETERMINATE (Obestämt)/NO RESULT (Inget resultat)/UNRESOLVED (Olöst)).

Tabell 1. Detektionskanaler

Mål	Målregion	Probfluorofor	Excitering/emission	Detektionskanal
Influensa A	Matrisprotein	FAM	530/555 nm	Grön
Influensa B	Matrisprotein	HEX	470/510 nm	Gult
	Icke-strukturellt protein NS1			
SARS-CoV-2	Nsp2-gen	Texas Red	585/610 nm	Orange
	O-ribos-metyltransferas			
Respiratoriskt syncytialvirus	Matrisprotein	Q705	680/715 nm	Mörkröd
SPC2	Omstruktureringsprotein (MS2)	Q670	625/660 nm	Röd

REAGENSER/FÖRBRUKNINGSVAROR

Material som medföljer

REF	Innehåll	Enheter per förpackning	Tester per enhet	Tester per förpackning
300901	NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip <i>Torkade RT-PCR-reagenser som innehåller FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2-specifika TaqMan-prober och -primrar samt SPC2-specifika TaqMan-prob och -primrar. Innehåller 21,1 % Tris-HCl, 8,4 % dNTP och andra inaktiva ingredienser</i>	6	16	96

Material som krävs men inte medföljer (tillgängligt separat från NeuMoDx)

REF	Innehåll
901200	NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls <i>Uppsättningar med FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 positiva och negativa kontroller för engångsbruk för att etablera daglig validitet för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay (1 flaska med varje kontroll = 1 uppsättning)</i>
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Torkade paramagnetiska partiklar, lytiska enzymer och provprocesskontroller</i>
400500**	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400600*	NeuMoDx Lysis Buffer 3
401500**	NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Hamilton® CO-RE / CO-RE II-spetsar (300 µL) med filter
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II-spetsar (1000 µL) med filter

* Krävs endast för bearbetning av prover med det direkta arbetsflödet utan ett förbehandlingssteg. Se avsnittet Bruksanvisning nedan.

** Krävs endast vid bearbetning av prover i förbehandlat arbetsflöde med ett förbehandlingssteg. Se avsnittet Bruksanvisning nedan.

Svabbar och transportmedium (medföljer inte)

Provtyp	Rekommenderad provtagningsenhet	Rekommenderad svabb
Nasofarynx-svabb	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)

Instrument som behövs

NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] eller NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200]
NeuMoDx System Programversion 1.9.2.6 eller senare



VARNINGAR OCH SÄKERHETSÅTGÄRDER

- NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay är enbart avsedd för *in vitro*-diagnostisk användnings tillsammans med NeuMoDx Systems.
- Använd inte reagenser eller förbrukningsvaror efter det angivna utgångsdatumet.
- Använd inte reagenser om förseglingen är bruten eller om förpackningen är skadad vid leverans.
- Använd inte förbrukningsvaror eller reagenser om skyddspåsen är öppen eller trasig vid leverans.
- Den minsta provvolymen för sekundära alikvoter beror på provrörens storlek/provrörs-carriern enligt nedanstående definitioner. En provvolym under angivet minimum kan ge upphov till felet "Quantity Not Sufficient" (otillräcklig mängd).
- Användning av prover som har förvarats vid fel temperatur eller längre än den angivna förvaringstiden kan leda till felaktiga eller ogiltiga resultat.
- Undvik alltid kontaminering med mikrober eller ribonukleas (RNase) av reagenserna eller förbrukningsvarorna. Användning av sterila, RNase-fria överföringspipetter för engångsbruk rekommenderas vid användning av sekundära provrör. Använd en ny pipett för varje prov.
- Undvik att hantera eller bryta loss någon NeuMoDx Cartridge efter amplifiering för att undvika kontamination. Hämta inte någon NeuMoDx Cartridge från behållaren för biologiskt avfall (NeuMoDx 288 Molecular System) eller tunnan för biologiskt avfall (NeuMoDx 96 Molecular System) under några omständigheter. NeuMoDx Cartridge är utformad för att förebygga kontaminering.
- Om PCR-tester med öppna rör även utförs av laboratoriet ska åtgärder vidtas för att säkerställa att NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip, ytterligare förbrukningsvaror och reagenser som behövs för testning, personlig skyddsutrustning som handskar och labbrockar och NeuMoDx System inte är kontaminerade.
- Rena, puderfria nitrilhandskar ska bäras vid hantering av alla NeuMoDx-reagens och förbrukningsvaror. Var noga med att inte vidröra ovansidan av NeuMoDx Cartridge, folieförseglingen till NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip, NeuMoDx Extraction Plate eller ovansidan av NeuMoDx Lysis Buffer-behållaren. Vidrör endast sidorna när förbrukningsvaror och reagenser hanteras.
- NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls [REF 901200] måste bearbetas var 24:e timme vid testning med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.
- Säkerhetsdatablad (Safety Data Sheets, SDS) följer med varje reagens (i förekommande fall) på www.qiagen.com/neumodx-ifu.
- Tvätta händerna noga när testet har utförts.
- Pipettera inte med munnen. Rök, drick eller ät inte i områden där prover eller reagenser hanteras.
- Hantera alltid prover som om de är smittfarliga och i enlighet med säkra laborierutiner såsom de som beskrivs i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹ och CLSI-dokument M29-A4.²
- När du arbetar med kemikalier ska du alltid ha på dig en lämplig labbrock, engångshandskar och skyddsglasögon. Se lämpliga säkerhetsdatablad (Safety Data Sheet, SDS) för ytterligare information.
- Avfallshantera oanvända reagenser och avfall i enlighet med nationella, federala, regionala och lokala föreskrifter.

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



Innehåller: borsyra, etoxilerad nonylfenol. Fara! Irriterar huden. Orsakar allvarlig ögonirritation. Kan skada fertiliteten eller det födda barnet. Skadlig för vattenlevande organismer med långvariga effekter. Inhämta särskilda instruktioner före användning. Hantera inte förrän alla säkerhetsåtgärder har lästs och förstås. Bär skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. Vid exponering eller misstänkt exponering: Sök medicinsk rådgivning/vård. Förvaras inlåst. Avyttra innehållet/förpackningen på en godkänd avfallsanläggning.

Akutinformation

CHEMTREC

Utanför USA och Kanada, tel. +1 703- 527- 3887

NeuMoDx Molecular, Inc.

40600555-SV_C
2023-08

Bortskaffande

Produkten innehåller etoxilerad nonylfenol, ett hormonstörande ämne som kan ha skadliga effekter på miljön. Kassera som farligt avfall i enlighet med lokala och nationella föreskrifter. Detta gäller även oanvända produkter. Kassera inte flytande avfall i avloppet. Följ rekommendationerna i säkerhetsdatabladet (Safety Data Sheet, SDS).



PRODUKTFÖRVARING, HANTERING OCH STABILITET

- NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips är stabila i primärförpackningen till och med det utgångsdatum som står på den inre produktetiketten om de förvaras vid 15 °C–28 °C.
- Ladda inte om någon testprodukt som redan har laddats på ett annat NeuMoDx System.
- Efter laddning kan NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip lämnas kvar i NeuMoDx System i 14 dagar. Återstående hållbarhet för de laddade testremorna övervakas av programvaran och rapporteras till användaren i realtid. NeuMoDx System kommer att uppmana användaren att ta bort testremor som har gått ut.

INSAMLING, TRANSPORT OCH LAGRING AV PROV

Hantera alla prover som potentiella smittbärare.

1. Prover ska samlas in med Copan UTM-RT® System eller BD™ UVT System med de validerade flockade nylonsvabbar (se Svabbar och transportmedium). Flockade svabbar, svabbar i polyester och nylon är också godkända svabbtyper. Följ tillverkarens anvisningar för provinsamling, transport och förvaring.
2. Prover kan testas i kompatibla primära eller sekundära provrör.
3. Prover kan förvaras i NeuMoDx System i upp till 8 timmar före bearbetningen. Om ytterligare förvaringstid behövs rekommenderar vi att proven antingen kyls eller infrysas som sekundära alikvoter.
4. Beredda prover ska förvaras vid 2–8 °C i högst 7 dagar innan de testas.
5. Om proverna ska skickas ska de förpackas och märkas i enlighet med gällande nationella och/eller internationella föreskrifter.
6. Fortsätt till avsnittet *Testförberedelser*.

TESTBEREDNING

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay möjliggör två olika arbetsflöden baserat på användarens/laboratoriets val:

Arbetsflöde 1: **DIREKT** – svabbprovet i transportmedium laddas direkt i NeuMoDx System i ett primärt provrör eller sekundärt provrör -eller-

Arbetsflöde 2: **FÖRBEHANDLAT** – svabbprovet i transportmedium förbehandlas med NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer innan det laddas i NeuMoDx System i ett primärt provrör eller sekundärt provrör

Testberedning – DIREKT arbetsflöde för direkta svabbprover

1. Fäst en provstreckkodsetikett på ett provrör som är kompatibelt med NeuMoDx System som det beskrivs i steg 3 nedan.
2. Om du testar provet i det primära provröret ska provröret med streckkodsetiketten placeras i en carrier. Kontrollera att locket och svabben har avlägsnats innan du laddar provröret på NeuMoDx System.
3. Alternativt kan en alikvot av transportmediet överföras till ett sekundärt provrör med streckkod och ställas i en provrörscarrier. Om du använder ett sekundärt provrör överför du en alikvot av transportmediet till det streckkodsmärkta provröret som är kompatibelt med NeuMoDx System enligt nedanstående volymer:
 - Provrörs-carrier (32 provrör): 11–14 mm i diameter och 60–120 mm i höjd, minsta provvolym $\geq 600 \mu\text{l}$
 - Provrörs-carrier (24 provrör): 14,5–18 mm i diameter och 60–120 mm i höjd, minsta provvolym $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Minsta provvolym för provrörs-carrier (32 provrör): 1,5 ml mikrocenrifugrör med konisk botten; minsta provvolym $\geq 500 \mu\text{l}$

Testberedning – FÖRBEHANDLAT arbetsflöde för förbehandlade svabbprover

Anmärkning: Låt Vantage Viral Lysis Buffer komma upp i rumstemperatur (15 till 30 °C) innan användning.

VARNING: Förbehandling av svabbprover med NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer garanterar inte att alla förekommande virus inaktiveras. Alla prover ska hanteras som smittbärare.

1. Förbehandla provtransportmediet med 1:1 volym av NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer. Detta kan göras i det primära insamlingsprovröret om volymen transportmedium är känd. Alternativt kan förberedelsen ske i ett sekundärt provrör genom att kombinera en alikvot av transportmediet med en motsvarande volym NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer. Blandningen som uppstår bör uppfylla kraven på minsta provvolym som anges i steg 4 nedan.
2. Blanda försiktigt med en pipett för att säkerställa en jämn fördelning av NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer.

3. Om du testar det förbehandlade provet i det primära provröret ska provröret med streckkodsetiketten placeras i en carrier. Kontrollera att locket och svabben har avlägsnats innan du laddar provröret på NeuMoDx System.
4. Om du använder ett sekundärt provrör överför du en aliquot av det förbehandlade provet till det streckkodsmärkta provröret som är kompatibelt med NeuMoDx System och placerar det i en provrörs-carrier enligt nedanstående volymer:
 - Provrörs-carrier (32 provrör): 11–14 mm i diameter och 60–120 mm i höjd, minsta provvolym $\geq 750 \mu\text{l}$
 - Provrörs-carrier (24 provrör): 14,5–18 mm i diameter och 60–120 mm i höjd, minsta provvolym $\geq 1100 \mu\text{l}$
 - Minsta provvolym för provrörs-carrier (32 provrör): 1,5 ml mikrocenrifugrör med konisk botten; minsta provvolym $\geq 650 \mu\text{l}$

Användning av NeuMoDx System

Se operatörshandboken för NeuMoDx 288 och 96 Molecular Systems för utförliga anvisningar (art.nr 40600108 och 40600317)

1. Ladda testbeställningen på NeuMoDx System enligt det arbetsflöde som användes för beredningen av testet:
 - Obehandlade rena svabbprover som har beretts med det DIREKTA arbetsflödet testas genom att definiera provet som **Transport Medium** (transportmedium)
 - Svabbprover som har förbehandlats med NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer med FÖRBEHANDLAT arbetsflöde testas genom att definiera provet som **UserSpecified1** (användardefinierat 1)

Om det inte har definierats i testordern kommer provtypen Transport Medium (Transportmedium) (direkt arbetsflöde) i ett **Sekundärt rör** att användas som standard.
2. Fyll en eller flera NeuMoDx System testremse-carriers med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips och använd pekskärmen för att ladda testremsecarriers i NeuMoDx System.
3. Om NeuMoDx Systems-programvaran så anmodar ska nödvändiga förbrukningsvaror tillsättas i NeuMoDx Systems carriers för förbrukningsvaror och använd pekskärmen för att ladda carriern i NeuMoDx System.
4. När programvaran för NeuMoDx System uppmanar detta ska du ersätta NeuMoDx Wash Reagent och/eller NeuMoDx Release Reagent, tömma primningsavfallet, behållaren för biologiskt avfall (endast NeuMoDx 288 Molecular System), spetsavfallsbehållaren (endast NeuMoDx 96 Molecular System) och/eller behållaren för biologiskt avfall (endast NeuMoDx 96 Molecular System) enligt uppmaningen.
5. Ladda provrören i en provrörs-carrier och se till att alla provrörslock och eventuella svabbar är borttagna.
6. Placera provrörs-carriern i Autoloader-hyllan och ladda carriern i NeuMoDx System med hjälp av pekskärmen. Detta startar bearbetningen av de laddade proverna för de identifierade testerna. förutsatt att en giltig testbeställning finns i systemet.

BEGRÄNSNINGAR

1. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip kan endast användas i NeuMoDx System.
2. Prestandan hos NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip har testats för näsa-halssvabbprov i transportmedium som har tagits på klinik. Användning av NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip med andra provtyper och provtagningsmedier har inte utvärderats och prestandaegenskaperna är okända.
3. Eftersom detektion av virala mål oftast är beroende av antalet virala partiklar i provet är pålitliga resultat beroende av att provet samlas in, hanteras och lagras på korrekt sätt.
4. Felaktiga resultat kan uppstå vid felaktigt insamling, hantering, lagring, tekniska fel eller felidentifiering av provrör. Dessutom kan det ge upphov till felaktigt negativa resultat eftersom antalet viruspartiklar i provet ligger under detektionsgränsen för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.
5. NeuMoDx System får bara användas av personal som utbildats inom användning av NeuMoDx System.
6. Om målen för influensa A, influensa B, RSV och SARS-CoV-2 samt SPC2-målet inte amplificeras, rapporteras ogiltigt resultat (Indeterminate (Obestämt) eller Unresolved (Olöst)) och testet bör upprepas.
7. Om ett systemfel uppstår innan provbearbetningen har slutförts kommer "No Result" (Inget resultat) att rapporteras och testet bör upprepas.
8. Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis förekomsten av levande influensa A, influensa B, SARS-CoV-2 och/eller RSV. Ett positivt resultat är dock en indikation på förekomst av RNA för influensa A, influensa B, SARS-CoV-2 och/eller RSV.
9. Borttagningar eller mutationer i de bevarade regionerna som NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay är riktad mot kan påverka detektion och leda till felaktiga resultat.
10. Resultat från NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ska användas som komplement till kliniska observationer och övrig information som är tillgänglig för läkaren.
11. God laboratorised inklusive att byta handskar mellan hantering av patientprover rekommenderas för att undvika kontaminering.

RESULTAT

Tillgängliga resultat kan visas eller skrivas ut från fliken "Results" (Resultat) i fönstret Results (Resultat) på NeuMoDx Systems pekskärm. Resultat från NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay genereras automatiskt av programvaran i NeuMoDx System med beslutsalgoritmen och de resultatbearbetningsparametrar som angetts i definitionsfilen till NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Analysdefinitionsfilen (FluA-B-RSV-CoV-2 ADF version 4.0.0 eller senare). Ett NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay-resultat kan rapporteras som Negative (negativt), Positive (positivt), Indeterminate (obestämt), No Result (inget resultat) eller Unresolved (olöst) baserat på amplifieringsstatus för målen och SPC2. Resultaten rapporteras baserat på beslutsalgoritmen för ADF-resultatbearbetning som sammanfattas nedan i *Tabell 2*.

Tabell 2. Resultattolkning för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay

ÖVERGRIPANDE RESULTAT	MÅL 1 (Flu A) FAM	MÅL 2 (Flu B) HEX	MÅL 3 (SARS-CoV-2) TX RED	MÅL 4 (RSV) Mörkröd	PROCESSKONTROLL (Sample Process Control, SPC2) Röd	TOLKNING
POSITIVE (POSITIVT) (Detekterad Mål-RNA)	AMPLIFIED (AMPLIFIERAD) [5 ≤ Ct < 25 AND (OCH) EPR > 2.0 AND (OCH) EP ≥ 750] OR (ELLER) (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (OCH) EP ≥ 750)	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Detekterad Flu A RNA
	Ej tillämpligt	AMPLIFIED (AMPLIFIERAD) [5 ≤ Ct < 28 AND (OCH) EPR > 1.5 AND (OCH) EP ≥ 600] OR (ELLER) [28 ≤ Ct ≤ 37 AND (OCH) EP ≥ 600]	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Detekterad Flu B RNA
	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	AMPLIFIED (AMPLIFIERAD) [5 ≤ Ct < 25 AND (OCH) EPR > 1.5 AND (OCH) EP ≥ 1200] OR (ELLER) [25 ≤ Ct ≤ 37 AND (OCH) EP ≥ 1200]	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Detekterad SARS-CoV-2 RNA
	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	AMPLIFIED (AMPLIFIERAD) [5 ≤ Ct < 30 AND (OCH) EPR > 1.15 AND (OCH) EP ≥ 1200] OR (ELLER) [30 ≤ Ct ≤ 37 AND (OCH) EP ≥ 1200]	Ej tillämpligt	Detekterat RSV RNA

ÖVERGRIPANDE RESULTAT	MÅL 1 (Flu A) FAM	MÅL 2 (Flu B) HEX	MÅL 3 (SARS-CoV-2) TX RED	MÅL 4 (RSV) Mörkröd	PROCESSKONTROLL (Sample Process Control, SPC2) Röd	TOLKNING
NEGATIVE (NEGATIVT) (Mål-RNA ej detekterat)	NOT AMPLIFIED (EJ AMPLIFIERAD) Ej tillämpligt OR (ELLER) (5 ≤ Ct < 25 AND (OCH) EPR ≤ 2.0) OR (ELLER) (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (OCH) EP < 750) OR (ELLER) (Ct > 37)	NOT AMPLIFIED (EJ AMPLIFIERAD) Ej tillämpligt OR (ELLER) (5 ≤ Ct < 28 AND (OCH) EPR ≤ 1.5) OR (ELLER) (28 ≤ Ct ≤ 37 AND (OCH) EP < 600) OR (ELLER) (Ct > 37)	NOT AMPLIFIED (EJ AMPLIFIERAD) Ej tillämpligt OR (ELLER) (5 ≤ Ct < 25 AND (OCH) EPR ≤ 1.5) OR (ELLER) (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (OCH) EP < 1200) OR (ELLER) (Ct > 37)	NOT AMPLIFIED (EJ AMPLIFIERAD) Ej tillämpligt OR (ELLER) (5 ≤ Ct < 30 AND (OCH) EPR ≤ 1.15) OR (ELLER) (30 ≤ Ct ≤ 37 AND (OCH) EP < 1200) OR (ELLER) (Ct > 37)	AMPLIFIED (AMPLIFIERAD) (24 ≤ Ct ≤ 31 AND (OCH) EP ≥ 1800)	Flu A, Flu B, RSV och SARS-CoV-2 RNA ej detekterat
NR*	Ej amplifierad, Systemfel upptäcktes, Provbearbetning avbruten					Provbearbetning avbröts; testa om provet
IND*	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Inte amplifierad, Systemfel upptäcktes, Provbearbetning slutförd)					Alla målresultat var ogiltiga – testa om provet
UNR*	Not Amplified, No Systems Errors Detected (Inte amplifierad, Systemfel upptäcktes inte)					Alla målresultat var ogiltiga – testa om provet

* Systemet gör att det går att köra om/upprepa för att möjliggöra automatisk ombearbetning vid ogiltigt resultat för att minimera fördröjningen i resultatrapporteringen.

Ogiltiga resultat

Om en NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay som utförs i NeuMoDx System inte producerar ett giltigt resultat rapporteras det som antingen Indeterminate (Obestämt), No Results (Inget resultat) eller Unresolved (Olöst) baserat den typ av fel som uppstod. Testet bör upprepas för att uppnå ett giltigt resultat.

Resultatet Indeterminate (Obestämt) rapporteras om ett NeuMoDx System-fel upptäckts under provbearbetningen. Om ett Indeterminate (Obestämt) resultat rapporteras rekommenderar vi omtestning.

Ett resultat av typen No Result (Inget resultat) rapporteras om ett NeuMoDx System-fel upptäckts och provbearbetningen avbryts. Om No Result (Inget resultat) rapporteras rekommenderar vi omtestning.

Resultatet Unresolved (Olöst) rapporteras om inget mål upptäcks och det inte förekommer någon amplifiering av provprocesskontrollen, vilket indikerar ett möjligt reagensfel eller förekomsten av hämmare. Om ett Unresolved (Olöst) resultat rapporteras rekommenderar vi omtestning som första steg. Om även omtestet misslyckas kan ett utspätt prov användas för att lindra effekterna av eventuell hämning.

Se operatörshandboken för NeuMoDx 288 Molecular System (art. nr: 40600108) eller användarmanualen för NeuMoDx 96 Molecular System (art. nr: 40600317) för en lista med felkoder som kan vara associerade med ogiltiga resultat.

NeuMoDx System har utrustats med en automatisk funktion för Rerun (Omkörning)/Repeat (Upprepning) som slutanvändaren kan välja att använda för att säkerställa att resultatet INVALID (Ogiltigt) bearbetas om automatiskt och därmed minska förseningar av resultatrapportering.

Kvalitetskontroll

Lokala föreskrifter anger vanligen att laboratoriet är ansvarigt för kontrollrutiner som övervakar noggrannheten och precisionen i hela den analytiska processen och måste fastställa antalet, typen av och frekvensen för testning av kontrollmaterial med hjälp av prestandaspecifikationer för ett omodifierat, godkänt testsystem.

Externa kontroller

- 1) Det är ett krav att användare bearbetar en uppsättning NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls [REF 901200] varje 24 timmar och innan bearbetning av patientprover. Om inga giltiga externa kontrolluppsättningar finns begär NeuMoDx System-programvara användaren att tillhandahålla dessa kontroller innan provresultat kan rapporteras.

- 2) Om externa kontroller behövs ska kontrollerna bearbetas (1 positiv kontroll och 1 negativ kontroll):

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Control	Färgmärkningsschema
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Positive Control(s)	Röd
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Negative Control(s)	Svart

- 3) Vid bearbetning av externa kontroller ska de placeras i en provrörs-carrier. Använd pekskärmen för att ladda carriern på NeuMoDx System från Autoloader-hyllan. NeuMoDx System identifierar streckkoderna och börjar bearbeta kontrollerna om inte reagenser eller förbrukningsvaror som krävs för testning inte finns tillgängliga.
- 4) Giltigheten för dessa externa kontroller analyseras av NeuMoDx System baserat på det förväntade resultatet.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Control	Resultat för FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	SPC2-resultat
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Positive Control(s)	RNA från FluA, FluB, RSV, SARS-CoV-2 detekterat	Ej tillämpligt
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Negative Control(s)	RNA från FluA, FluB, RSV, SARS-CoV-2 RNA ej detekterat	SPC2-positiv

- 5) Gör så här om resultaten för externa kontroller avviker från varandra:

- a) Ett Positive (positivt) testresultat som rapporteras för ett negativt kontrollprov kan indikera kontaminering och laboratoriernas kvalitetskontrollprocedurer behöver undersökas för att hitta en grundorsak. Se till att använda separata områden för provberedning, kontrollhantering och konfiguration av RT-PCR. Se *operatörshandboken för NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System* för ytterligare felsökningsanvisningar.
- b) Ett Negative (negativt) test resultat som rapporteras för ett positivt kontrollprov kan indikera att det finns ett reagens- eller NeuMoDx System-relaterat problem. Se *operatörshandboken för NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System* för felsökningsanvisningar.
- c) Upprepa den underkända kontrollen med nytinade flaskor av de kontroller som underkändes i valideringen i något av ovanstående fall, eller vid No result (Inget resultat) (NR), Unresolved (Olöst) (UNR) eller Indeterminate (Obestämt) (IND) resultat.
- d) Om den positiva externa kontrollen fortsätter att ge resultatet Negative (negativt) ska du kontakta QIAGEN teknisk support.
- e) Om den negativa externa kontrollen fortsätter att rapportera resultatet Positive (positivt): Försök eliminera alla potentiella kontamineringskällor, bland annat genom att byta alla reagenser och upprepa körningen innan du kontaktar QIAGEN teknisk support.
- f) Om de externa kontrollerna inte ger förväntade resultat måste du upprepa en uppsättning positiva och negativa kontroller. Patientresultat rapporteras inte om kontrollerna inte ger förväntade resultat.

Provbearbetning av (interna) kontroller

En exogen probbearbetningskontroll (Sample Process Control, SPC2) inkluderas i NeuMoDx Extraction Plate och genomgår hela processen med nukleinsyraextraktion och realtids-RT-PCR-amplifiering med varje prov. SPC2-specifika primrar och prober ingår också med varje NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip-brunn. Därmed kan SPC2 detekteras tillsammans med mål-RNA (i förekommande fall) via multiplex-PCR. Detektering av SPC2-amplifiering gör att programvaran i NeuMoDx System kan övervaka effektiviteten hos RNA-extraktion och RT-PCR-amplifieringsprocesserna.

Före RT-PCR utför NeuMoDx System en "FILL CHECK" (fyllningskontroll) automatiskt för att säkerställa att PCR-kammaren är fylld med lösningen och innehåller en lämplig mängd fluorescent prob.

NeuMoDx System-programvaran övervakar de inre sensorerna och ställdonen kontinuerligt för att säkerställa säker och funktionell användning av systemet.

Flera återställningslägen för fluidikfel aktiveras genom aktiv övervakning av aspiration och dispensering så att systemet antingen kan slutföra bearbetningen av alla prover säkert och effektivt eller uppges en lämplig felkod.

PRESTANDAEGENSKAPER

Analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay på NeuMoDx Molecular Systems karakteriserades i två delar. Detektionsgränsen (Limit of Detection, LoD) karakteriserades med poolade överblivna avidentifierade kliniskt negativa näs-svalgsvabprover som samlats in i UVT-matris och modellsträngar för varje mål. De modellsträngar som använts för varje mål presenteras i *Tabell 3*. Först bereddades en spädningsserie med modellsträngar av varje mål i UVT med direkt och förbehandlat arbetsflöde vilken därefter bearbetades av NeuMoDx System för att fastställa ett preliminärt detektionsgränsvärde (Limit of Detection, LoD). I den andra delen av testningen bekräftades dessa preliminära LoD-värden med hjälp av en träfffrekvensstudie på både NeuMoDx 288 och NeuMoDx 96 Molecular Systems för bägge arbetsflöden. Preliminärt LoD godkändes om träfffrekvensstudien uppnådde en 95 % positivitetsnivå för bägge arbetsflödena på bägge systemen. Detektionsnivåer för preliminär LoD visas i *Tabell 4* medan *Tabell 5* visar bekräftelse av träfffrekvens för N288 System och *Tabell 6* visar bekräftelse av träfffrekvens för N96 System. Slutliga påståenden om LoD i *Tabell 4* visas i **fet** text.

Tabell 3. Sträng som använts för varje mål

Mål/sträng	Källa	Katnr	Lotnr	Materialtyp
Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	IRR	FR-1688	70031602	Klarad supernatant från infekterade celler
Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	IRR	FR-1690	70032253	Klarad supernatant från infekterade celler
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	Virapur	Ej tillämpligt	B1904J	Levande rå
Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	Virapur	Ej tillämpligt	C2030D	Levande rå
Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	IRR	FR-1619	70015942	Klarad supernatant från infekterade celler
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	IRR	FR-1592	70013310	Klarad supernatant från infekterade celler
Flu B, Florida/78/2015 (Victoria)	ATCC	VR-1931	70020870	Klarnad kulturvätska och cellysat
Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	Virapur	Ej tillämpligt	B1904N	Levande rå
RSV A2	ATCC	VR-1540	60430286	Kulturvätska och cellysat
RSV B (WV/14617/85)	ATCC	VR-1400	70013461	Kulturvätska och cellysat
SARS-CoV-2, 1 st WHO International Standard	NIBSC	20/146	Ej tillämpligt	Lyofiliserad syra och värmeinaktiverat virus
SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020	BEI	NR-52285	70037779	Värmeinaktiverat virus

Tabell 4. Positiva detektionsnivåer för preliminär LoD-bestämning för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay –
(a) förberett arbetsflöde; (b) direkt arbetsflöde

(a) Förbehandlat arbetsflöde

Mål/sträng	Nivå	Enhet	Antal giltiga resultat (n/N)	Antal pos	% Pos	Genomsnittligt Ct	Ct SD
Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,02	TCID ₅₀ /ml	10/10	7	70 %	33,97	0,90
	0,06		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
Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,17	TCID ₅₀ /ml	10/10	8	80 %	33,72	1,00
	0,5		10/10	10	100 %	32,97	0,51
	1,5		10/10	10	100 %	32,28	0,60
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,17	TCID ₅₀ /ml	10/10	8	80 %	32,81	0,38
	0,5		10/10	10	100 %	31,68	0,84
	1,5		10/10	10	100 %	31,69	0,65
Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,17	TCID ₅₀ /ml	20/20	15	75 %	32,15	1,70
	0,5		10/10	9	90 %	32,37	0,50
	1,5		10/10	10	100 %	32,63	1,35
Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,01	TCID ₅₀ /ml	10/10	8	80 %	32,90	1,27
	0,03		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
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,003	TCID ₅₀ /ml	10/10	10	100 %	33,97	0,58
	0,01		10/10	10	100 %	33,90	0,39
	0,03		10/10	10	100 %	33,85	0,56
Flu B, Florida/78/2015 (Victoria)	0,083	TCID ₅₀ /ml	20/20	18	90 %	34,39	0,84
	0,25		10/10	10	100 %	32,53	0,21
	0,75		10/10	10	100 %	32,57	0,40
Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	0,33	TCID ₅₀ /ml	20/20	15	75 %	33,58	1,50
	1		10/10	10	100 %	34,03	0,69
	3		10/10	10	100 %	32,30	0,66
RSV A2	0,17	TCID ₅₀ /ml	10/10	5	50 %	32,68	0,43
	0,5		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 ₅₀ /ml	10/10	5	50 %	32,20	1,10
	0,05		10/10	10	100 %	31,50	0,49
	0,15		10/10	10	100 %	29,94	0,93
SARS-CoV-2, 1st WHO International Standard	50	IE/ml	10/10	6	60 %	34,36	0,64
	150		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	kopior/ml	10/10	6	60 %	34,20	1,19
	150		10/10	10	100 %	33,46	0,58
	450		10/10	10	100 %	32,62	1,06

(b) Direkt arbetsflöde

Mål/sträng	Nivå	Enhet	Antal giltiga resultat (n/N)	Antal pos	% Pos	Genomsnittligt Ct	Ct SD
Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,02	TCID ₅₀ /ml	20/20	17	85 %	33,11	1,30
	0,06		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
Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,17	TCID ₅₀ /ml	20/20	18	90 %	33,41	1,10
	0,5		10/10	9	90 %	32,54	1,03
	1,5		10/10	10	100 %	32,05	0,26
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,17	TCID ₅₀ /ml	10/10	7	70 %	33,39	0,16
	0,5		10/10	10	100 %	32,70	1,01
	1,5		10/10	10	100 %	31,12	1,07
Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,17	TCID ₅₀ /ml	10/10	8	80 %	34,11	0,69
	0,5		10/10	10	100 %	33,68	0,50
	1,5		10/10	10	100 %	32,27	1,29
Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,01	TCID ₅₀ /ml	20/20	18	90 %	33,31	0,95
	0,03		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
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,003	TCID ₅₀ /ml	10/10	9	90 %	34,82	0,39
	0,01		10/10	10	100 %	34,37	0,55
	0,03		10/10	10	100 %	33,64	0,34
Flu B, Florida/78/2015 (Victoria)	0,083	TCID ₅₀ /ml	20/20	18	90 %	33,78	1,11
	0,25		10/10	10	100 %	33,89	0,69
	0,75		10/10	10	100 %	32,38	0,47
Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	0,25	TCID ₅₀ /ml	10/10	8	80 %	33,23	1,17
	0,75		20/20	19	95 %	32,63	1,22
	2,25		10/10	10	100 %	31,24	1,58
RSV A2	0,42	TCID ₅₀ /ml	10/10	7	70 %	32,61	0,70
	1,25		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 ₅₀ /ml	10/10	6	60 %	33,63	1,49
	0,05		10/10	10	100 %	32,42	1,12
	0,15		10/10	10	100 %	31,81	0,81
SARS-CoV-2, 1st WHO International Standard	50	IE/ml	10/10	7	70 %	34,80	0,56
	150		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	kopior/ml	10/10	7	70 %	33,53	0,58
	200		10/10	10	100 %	32,63	1,25
	600		10/10	10	100 %	32,69	0,86

Tabell 5. Positiva detektionsnivåer för bekräftande LoD-bestämning för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay – N288,
(a) Förbehandlat arbetsflöde; (b) Direkt arbetsflöde

(a) Förbehandlat arbetsflöde

Mål/sträng	Nivå	Enhet	Antal giltiga resultat (n/N)	Antal pos	% detektering	Genomsnittligt Ct	Ct SD
Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,89	0,57
Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	33,81	0,44
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,17	0,47
Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	33,77	0,52
Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,03	TCID ₅₀ /ml	29/30	29	100 %	32,32	1,09
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	34,50	0,68
Flu B, Florida/78/2015 (Victoria)	0,25	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,83	0,44
Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	1	TCID ₅₀ /ml	29/30	29	100 %	33,04	0,69
RSV A2	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	32,17	1,23
RSV B (WV/14617/85)	0,05	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	32,39	0,41
SARS-CoV-2, 1st WHO International Standard	150	IE/ml	30/30	30	100 %	33,63	0,61
SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020	150	kopior/ml	29/30	28	96,6 %	33,59	1,01

(b) Direkt arbetsflöde

Mål/sträng	Nivå	Enhet	Antal giltiga resultat (n/N)	Antal pos	% detektering	Genomsnittligt Ct	Ct SD
Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,92	0,69
Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,75	0,57
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	32,96	0,48
Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,67	0,48
Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,03	TCID ₅₀ /ml	29/30	28	96,6 %	31,74	1,19
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,0033	TCID ₅₀ /ml	10/10	8	80 %	34,88	0,95
	0,01	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	34,22	0,51
Flu B, Florida/78/2015 (Victoria)	0,25	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,55	0,38
Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	0,75	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,33	0,74
RSV A2	1,25	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	31,87	0,95
RSV B (WV/14617/85)	0,05	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	32,46	0,72
SARS-CoV-2, 1st WHO International Standard	150	IE/ml	30/30	29	96,7 %	33,78	0,77
SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020	200	kopior/ml	30/30	30	100 %	34,18	0,83

Tabell 6. Positiva detektionsnivåer för träffrekvensbekräftelse av LoD för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay – N96,
(a) förberett arbetsflöde; (b) direkt arbetsflöde

(a) Förbehandlat arbetsflöde

Mål/sträng	Nivå	Enhet	Antal giltiga resultat (n/N)	Antal pos	% detektering	Genomsnittligt Ct	Ct SD
Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,05	0,81
Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	33,53	0,75
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	32,33	1,11
Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	32,98	0,96
Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,03	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	32,75	0,69
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,0033	TCID ₅₀ /ml	10/10	4	40 %	34,75	0,58
	0,01	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,91	0,75
Flu B, Florida/78/2015 (Victoria)	0,25	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	33,25	0,97
Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	1	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	33,21	0,96
RSV A2	0,5	TCID ₅₀ /ml	29/30	28	96,6 %	32,39	1,10
RSV B (WV/14617/85)	0,05	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	32,06	0,76
SARS-CoV-2, 1st WHO International Standard	150	IE/ml	30/30	29	96,7 %	33,79	0,67
SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020	150	kopior/ml	30/30	29	96,7 %	33,59	1,05

(b) Direkt arbetsflöde

Mål/sträng	Nivå	Enhet	Antal giltiga resultat (n/N)	Antal pos	% detektering	Genomsnittligt Ct	Ct SD
Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,42	0,54
Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,35	1,10
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	32,17	1,24
Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,22	0,50
Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,03	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	32,78	0,56
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	34,21	0,50
Flu B, Florida/78/2015 (Victoria)	0,25	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,41	0,65
Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	0,75	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	33,36	1,04
RSV A2	1,25	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	32,29	0,99
RSV B (WV/14617/85)	0,05	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	32,17	0,75
SARS-CoV-2, 1st WHO International Standard	150	IE/ml	30/30	29	96,7 %	33,50	0,78
SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020	200	kopior/ml	29/30	29	100 %	34,45	0,39

De nivåer som accepterades som LoD-värden för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay på NeuMoDx Systems sammanfattas i *Tabell 7*.

Tabell 7. Sammanfattning av studie av detektionsgräns (Limit of Detection, LoD)

Mål	Sträng	Detektionsgräns			
		Förbehandlat arbetsflöde	Direkt arbetsflöde	Enhet	
Influensa A (Flu A) – H1N1	Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	0,06	TCID ₅₀ /ml	
	Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	0,5		
Influensa A (Flu A) – H3N2	Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	0,5		
	Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	0,5		
Influensa B (Flu B) – Victoria-härkomst	Hong Kong/286/2017	0,03	0,03		
	Colorado/6/2017	0,01	0,01		
	Florida/78/2015	0,25	0,25		
Influensa B (Flu B) – Yamagata-härkomst	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	1 st WHO International Standard	150	150		IE/ml
	Isolat USA-WA1/2020	150	200		kopior/ml

Kompetitiv interferens för målorganismer: Influensa A, Influensa B, RSV och SARS-CoV-2

Kompetitiv interferens för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay bedömdes med hjälp av paneler med virala mål som spetsats i kliniskt negativa nasofarynx-svabbprover som samlats in i UVT. Tio paneler innehöll ett eller två mål nära sin detektionsgräns (3-10X LoD) och ett enskilt mål vid $\geq 1E5$ kopior/ml, vilket utgjorde det saminfekterade målet. En elfte panel innehöll en vardera av de fyra målen vid 2X LoD. Förekomsten av två till tre virus i olika koncentrationer i ett enskilt prov och deras inverkan på analytisk sensitivitet visas i *Tabell 8*.

Influensa A- och RSV A-negativa resultat bör anses vara presumtiva i prover med positivt resultat för SARS-CoV-2 och resultat som är RSV-negativa bör anses vara presumtiva i prover som har positivt resultat för influensa A. Studier av kompetitiv interferens visade att SARS-CoV-2 virus, när det förekommer i koncentrationer på eller över $1E5$ kopior/ml, kan hämma detektion och amplifiering av influensa A och RSV A RNA vid förekomst i eller under $1,5$ TCID₅₀/ml respektive $6,25$ TCID₅₀/ml, vilket kan leda till falskt negativa resultat. Dessutom kan influensa A-virus, vid förekomst i koncentrationer på eller över $1E5$ kopior/ml, hämma detektion och amplifiering av RNA för RSV A-virus vid förekomst vid eller under $3,75$ TCID₅₀/ml vilket kan leda till falskt negativa resultat för RSV. Om saminfektion med influensa A- eller RSV-virus misstänks i prover med positivt resultat för SARS-CoV-2 eller om saminfektion med RSV-virus misstänks i prover med positivt resultat för influensa A så bör proverna testas om med ett annat FDA-godkänt influensa- eller RSV-test, förutsatt att detektion av influensa- eller RSV-virus skulle ändra den kliniska behandlingen.

Tabell 8. Sammanfattning av kompetitiv interferensstudie

Panel	Mål	Panelnivå	Målkonc.	Giltiga resultat	Antal pos	% detektering
1	Flu A	3X	1,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
	RSV A	3X	3,75 TCID ₅₀ /ml	24	23	96%
	Flu B	Hög	1E5 cp/ml	24	24	100 %
2 (körning 1)	Flu A	3X	1,5 TCID ₅₀ /ml	24	19	79%
	RSV A	3X	3,75 TCID ₅₀ /ml	24	8	33%
	SARS-CoV-2	Hög	1E5 cp/ml	24	24	100 %
2 (körning 2)	Flu A	5X	2,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
	RSV A	5X	6,25 TCID ₅₀ /ml	24	16	67%
	SARS-CoV-2	Hög	1E5 cp/ml	24	24	100 %
2 (körning 3)	Flu A	5X	2,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
	RSV A	10X	12,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
	SARS-CoV-2	Hög	1E5 cp/ml	24	24	100 %
3	Flu A	3X	1,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
	SARS-CoV-2	3X	450 IE/ml	24	24	100 %
	RSV B	Hög	1E5 cp/ml	24	24	100 %
4	Flu B	3X	0,75 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
	RSV B	3X	0,15 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
	Flu A	Hög	1E5 cp/ml	24	24	100 %
5	Flu B	3X	0,75 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
	RSV B	3X	0,15 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
	SARS-CoV-2	Hög	1E5 cp/ml	24	24	100 %
6	Flu B	3X	0,75 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
	RSV B	Hög	1E5 cp/ml	24	24	100 %
7	SARS-CoV-2	3X	450 IE/ml	24	24	100 %
	Flu A	Hög	1E5 cp/ml	24	24	100 %
8	SARS-CoV-2	3X	450 IE/ml	24	24	100 %
	Flu B	Hög	1E5 cp/ml	24	24	100 %
9 (körning 1)	RSV A	3X	3,75 TCID ₅₀ /ml	24	20	83%
	Flu A	Hög	1E5 cp/ml	24	24	100 %
9 (körning 2)	RSV A	5X	6,25 TCID ₅₀ /ml	24	23	96%
	Flu A	Hög	1E5 cp/ml	24	24	100 %
10	RSV B	3X	0,15 TCID ₅₀ /ml	24	23	96%
	Flu B	Hög	1E5 cp/ml	24	24	100 %
11	Flu A	2X	1 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
	Flu B	2X	0,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
	RSV B	2X	0,1 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
	SARS-CoV-2	2X	300 IE/ml	24	24	100 %

Analytisk reaktivitet och inklusivitet

Analytisk reaktivitet för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay bedömdes mot flera strängar/isolat av Influensa A, Influensa B, RSV och SARS-CoV-2. Reaktiviteten för varje sträng/isolat karakteriserades i två delar. Den initiala bedömningen av reaktivitetsnivåer för varje mål utfördes med varje enskild målsträng testad vid 3 koncentrationer i simulerad näsa-halsssvabbmatris (beredd med 3000 humana epitelceller per ml UVT), *Tabell 9*. I den andra delen bekräftades den lägsta nivå som erhöll en 100 % positiv nivå i fas 1 som reaktivitetsnivån genom att testa minst 20 replikat, *Tabell 10*. Totalt 14 Influensa A-strängar, 6 Influensa B-strängar, 1 RSV A-isolat, 1 RSV B-isolat och 6 isolat av SARS-CoV-2 testades.

Tabell 9. Preliminär analys av reaktivitetsnivå för Influenza A, Influenza B, RSV A, RSV B och SARS-CoV-2

Preliminär analys					
Mål	Sträng		Testade nivåer	Antal giltiga resultat	% Pos
Flu A	H1N1	Brisbane/02/2018	0,5 TCID ₅₀ /ml	8	75,0%
			1,5 TCID ₅₀ /ml	8	100%
			4,5 TCID ₅₀ /ml	7	100%
		Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019	0,33 TCID ₅₀ /ml	8	87,5%
			1 TCID ₅₀ /ml	8	100%
			3 TCID ₅₀ /ml	8	100%
		Michigan/272/2017 (H1N1)pdm09	0,17 TCID ₅₀ /ml	6	50%
			0,5 TCID ₅₀ /ml	6	100%
			1,5 TCID ₅₀ /ml	6	100%
		A/Iowa/53/2015 (H1N1)pdm09	0,33 TCID ₅₀ /ml	8	87,5%
			1 TCID ₅₀ /ml	8	100%
			3 TCID ₅₀ /ml	8	100%
		A/Bangladesh/3002/2015 (H1N1)pdm09	3,3 CEID ₅₀ /ml	8	62,5%
			10 CEID ₅₀ /ml	8	87,5%
			30 CEID ₅₀ /ml	8	100%
	H3N2	Schweiz/9715293/2013 (H3N2)	0,17 TCID ₅₀ /ml	8	87,5%
			0,5 TCID ₅₀ /ml	8	100%
			1,5 TCID ₅₀ /ml	8	100%
		Hong Kong/4801/2014 (H3N2)	0,15 TCID ₅₀ /ml	7	28,6%
			0,5 TCID ₅₀ /ml	8	100%
			1,5 TCID ₅₀ /ml	8	100%
		Kansas/14/2017 (H3N2)	2,67 TCID ₅₀ /ml	8	50%
			8 TCID ₅₀ /ml	8	87,5%
			24 TCID ₅₀ /ml	7	100%
		A/Wisconsin/04/2018 (H3N2)	3,3 CEID ₅₀ /ml	6	83,3%
			10 CEID ₅₀ /ml	6	100%
			30 CEID ₅₀ /ml	6	100%
		A/Kalifornien/02/2014 (H3N2)	0,01 TCID ₅₀ /ml	8	85,7%
			0,03 TCID ₅₀ /ml	8	100%
			0,1 TCID ₅₀ /ml	7	100%
	0,33 TCID ₅₀ /ml		8	100%	
	1 TCID ₅₀ /ml		8	100%	
	H2N2	A2/Japan/305/57 (H2N2)	3 TCID ₅₀ /ml	7	100%
10,87 pg/ml ¹			8	100%	
32,6 pg/ml ¹			8	87,5%	
H5N2	A/Anka/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	97,8 pg/ml ¹	7	100%	
		8 pg/ml ¹	8	100%	
		25 pg/ml ¹	8	100%	
H7N9	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	75 pg/ml ¹	7	100%	
		1:3E ⁵	8	50%	
		1:1E ⁵	7	87,5%	
H10N7	A/kyckling/Tyskland/N/49 (H10N7)	1:3.3E ⁴	8	100%	
		22,67 pg/ml ¹	8	100%	
		68 pg/ml ¹	8	100%	
Flu B	Victoria-härstamning	Malaysia/2506/2004 (Victoria)	204 pg/ml ¹	8	100%
			1 TCID ₅₀ /ml	8	100%
			3 TCID ₅₀ /ml	8	100%
		Washington/02/2019 (Victoria)	9 TCID ₅₀ /ml	8	100%
			2,5 CEID ₅₀ /ml	8	25,0%
			5 CEID ₅₀ /ml	8	87,5%
		B/Maryland/15/2016 (Victoria)	15 CEID ₅₀ /ml	8	100%
			0,01 TCID ₅₀ /ml	12	91,7%
			0,03 TCID ₅₀ /ml	8	100%
		0,1 TCID ₅₀ /ml	8	100%	
		0,33 TCID ₅₀ /ml	16	100%	
		1 TCID ₅₀ /ml	8	100%	

Preliminär analys					
Mål	Sträng		Testade nivåer	Antal giltiga resultat	% Pos
Flu B (fortsättning)	Yamagata-härstamning	Wisconsin/1/2010 (Yamagata)	3 TCID ₅₀ /ml	8	100%
			0,17 CEID ₅₀ /ml	8	75,0%
			0,5 CEID ₅₀ /ml	8	100%
			1,5 CEID ₅₀ /ml	8	100%
		B/Utah/09/2014 (Yamagata-härstamning)	0,06 CEID ₅₀ /ml	8	25,0%
			0,19 CEID ₅₀ /ml	8	87,5%
			0,56 CEID ₅₀ /ml	7	85,7%
			1,7 CEID ₅₀ /ml	6	100%
			5 CEID ₅₀ /ml	6	100%
			15 CEID ₅₀ /ml	6	100%
			0,33 TCID ₅₀ /ml	8	25,0%
		B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N) (Yamagata)	1 TCID ₅₀ /ml	8	87,5%
			3 TCID ₅₀ /ml	8	100%
0,67 pfu/ml	8		37,5%		
RSV	RSVA	A (lång)	2 pfu/ml	8	100%
			6 pfu/ml	7	100%
			0,03 pfu/ml	8	12,5%
	RSVB	B (9320)	0,1 pfu/ml	8	87,5%
			0,3 pfu/ml	8	100%
			0,06 TCID ₅₀ /ml	8	0%
SARS-CoV-2	USA/CA-Stanford-15_S02/2021 (Kappa, B.1.617.1)	0,17 TCID ₅₀ /ml	8	12,5%	
		0,5 TCID ₅₀ /ml	8	37,5%	
		1,5 TCID ₅₀ /ml	8	87,5%	
		4,5 TCID ₅₀ /ml	8	100%	
		13,5 TCID ₅₀ /ml	8	100%	
		0,006 TCID ₅₀ /ml	8	62,5%	
	USA/CA_CDC_5574/2020 (Alpha, B.1.1.7)	0,02 TCID ₅₀ /ml	8	87,5%	
		0,06 TCID ₅₀ /ml	8	100%	
		0,17 TCID ₅₀ /ml	7	100%	
		0,5 TCID ₅₀ /ml	7	100%	
		1,5 TCID ₅₀ /ml	7	100%	
		0,002 TCID ₅₀ /ml	8	62,5%	
	Japan/TY7-503/2021 (Gamma, Brasilien P.1)	0,006 TCID ₅₀ /ml	8	100%	
		0,02 TCID ₅₀ /ml	8	100%	
		0,06 TCID ₅₀ /ml	8	100%	
		0,17 TCID ₅₀ /ml	8	100%	
		0,5 TCID ₅₀ /ml	8	100%	
		0,001 TCID ₅₀ /ml	8	37,5%	
	USA/PHC658/2021 (Delta, B.1.617.2)	0,004 TCID ₅₀ /ml	8	87,5%	
		0,013 TCID ₅₀ /ml	8	100%	
		0,04 TCID ₅₀ /ml	8	100%	
		0,11 TCID ₅₀ /ml	8	100%	
		0,33 TCID ₅₀ /ml	4	100%	
		7,44 kopior/ml ¹	8	37,5%	
	Italien-INMI1	22,33 kopior/ml ¹	8	87,5%	
		67 kopior/ml ¹	8	100%	
		200 kopior/ml ¹	8	100%	
		600 kopior/ml ¹	8	100%	
		7,44 kopior/ml ¹	8	25,0%	
		22,33 kopior/ml ¹	8	87,5%	
Isolat Hong Kong/VM20001061/2020	67 kopior/ml ¹	7	100%		
	200 kopior/ml ¹	7	100%		
	600 kopior/ml ¹	7	100%		
	600 kopior/ml ¹	7	100%		

¹ Dessa varianter tillhandahålls endast med en kvantifiering av "totalt RNA", vilket omfattar både viralt RNA och värdcells-RNA.

Tabell 10. Bekräftelse av reaktivitetsnivå för strängar av Influenza A, Influenza B, RSV A, RSV B och SARS-CoV-2

Bekräftelse					
Mål	Sträng		Nivå	Antal giltiga resultat	% Pos
Flu A	H1N1	Brisbane/02/2018	1,0 TCID ₅₀ /ml	23	91,3%
			1,5 TCID ₅₀ /ml	23	100%
		Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019	0,5 TCID ₅₀ /ml	23	82,6%
			1,0 TCID ₅₀ /ml	24	100%
		Michigan/272/2017 (H1N1)pdm09	0,5 TCID ₅₀ /ml	24	100%
			0,33 TCID ₅₀ /ml	24	85,7%
		A/Iowa/53/2015 (H1N1)pdm09	0,67 TCID ₅₀ /ml	24	95,2%
		A/Bangladesh/3002/2015 (H1N1)pdm09	10 CEID ₅₀ /ml	24	100%
	H3N2	Schweiz/9715293/2013 (H3N2)	0,25 TCID ₅₀ /ml	24	87,0%
			0,5 TCID ₅₀ /ml	24	100%
		Hong Kong/4801/2014 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /ml	23	91,3%
			1,0 TCID ₅₀ /ml	23	95,7%
		Kansas/14/2017 (H3N2)	12 TCID ₅₀ /ml	23	100%
			5 CEID ₅₀ /ml	23	91,3%
		A/Wisconsin/04/2018 (H3N2)	10 CEID ₅₀ /ml	23	100%
			0,01 TCID ₅₀ /ml	24	91,7%
		A/Kalifornien/02/2014 (H3N2)	0,03 TCID ₅₀ /ml	24	100%
H2N2	A2/Japan/305/57 (H2N2)	10,87 pg/ml ¹	24	100%	
H5N2	A/Anka/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	2 pg/ml ¹	24	83,3%	
		4 pg/ml ¹	23	100%	
		8 pg/ml ¹	23	100%	
H7N9	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	1:3.3E4 ¹	24	95,7%	
H10N7	A/kyckling/Tyskland/N/49 (H10N7)	7,6 pg/ml ¹	23	73,9%	
		22,67 pg/ml ¹	23	100%	
Flu B	Victoria-härstamning	Malaysia/2506/2004 (Victoria)	1 TCID ₅₀ /ml	23	95,7%
		Washington/02/2019 (Victoria)	5 CEID ₅₀ /ml	24	95,8%
			10 CEID ₅₀ /ml	24	100%
		B/Maryland/15/2016 (Victoria)	0,01 TCID ₅₀ /ml	23	83,3%
	Yamagata-härstamning	Wisconsin/1/2010 (Yamagata)	0,03 TCID ₅₀ /ml	24	100%
			0,05 CEID ₅₀ /ml	24	100%
		B/Utah/09/2014 (Yamagata-härstamning)	0,56 TCID ₅₀ /ml	24	87,0%
			1,5 TCID ₅₀ /ml	24	100%
		B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N) (Yamagata)	0,75 TCID ₅₀ /ml	24	87,5%
			1,5 TCID ₅₀ /ml	20	95,0%
		3,0 TCID ₅₀ /ml	24	100%	
RSV	RSVA	A (lång)	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)	1,5 TCID ₅₀ /ml	24	100%	
		3 TCID ₅₀ /ml	24	100%	
		4,5 TCID ₅₀ /ml	24	100%	
		0,02 TCID ₅₀ /ml	24	95,8%	
		0,06 TCID ₅₀ /ml	24	100%	
		Japan/TY7-503/2021 (Gamma, Brasilien P.1)	0,006 TCID ₅₀ /ml	24	95,8%
	USA/PHC658/2021 (Delta, B.1.617.2)	0,006 TCID ₅₀ /ml	24	87,5%	
		0,013 TCID ₅₀ /ml	24	100%	
	Italien-INMI1	22 kopior/ml ¹	24	95,8%	
		67 kopior/ml ¹	24	100%	
	Isolat Hong Kong/VM20001061/2020	22 kopior/ml ¹	24	57,1%	
		67 kopior/ml ¹	24	100%	

¹ Dessa varianter tillhandahölls endast med en kvantifiering av "totalt RNA", vilket omfattar både viralt RNA och värdcells-RNA.

Reaktiviteten för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay vid detektion av olika kliniska isolat av SARS-CoV-2 demonstrerades genom att utföra en *in silico*-analys med analysens primrar och prober mot alla sekvenser som finns tillgängliga i GenBank (november, 2021) med hjälp av det webbaserade NCBI BLAST (Basic Local Alignment Search Tool). Resultaten visar att primrar och prober för SARS-CoV-2 har en 100 % homologi med över 98 % av sekvenserna. Överlag har primrar och prober >95 % homologi med alla analyserade sekvenser.

Reproducerbarhet mellan laboratorier

Reproducerbarhet mellan laboratorier för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay karakteriserades genom att testa tio paneler med influensa A, influensa B, RSV A, RSV B eller SARS-CoV-2 som spetsats individuellt vid 2 nivåer [måttligt positivt (5x LoD) och lågt positivt (2x LoD)] samt en negativ panel. Panelerna testades för tre loter med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips som tillverkats under GMP, på två NeuMoDx Systems och under sex ej på varandra följande dagar. Panelmedlemmarna bereddes i simulerade näs-svalgsvabbprov som förberetts med 3000 humana epitelceller per ml Universal Viral Transport medium (UVT) och spetsades med en representativ sträng av influensa A, influensa B, RSV A, RSV B och SARS-CoV-2. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips och NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) har identifierats som avgörande testspecifika reagenser med förmåga att påverka analysens prestanda och därför användes det förbehandlade arbetsflödet för att få med VVLB i studien. Standardavvikelsen för Ct-värden inom och över tre loter med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay Test Strips, två NeuMoDx Molecular Systems var ≤1,2 med variationskoefficienter (CV) ≤4,0 % för alla mål vilket visade på utmärkt reproducerbarhet, *Tabell 11, 12 och 13.*

Tabell 11. Reproducerbarheten för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips över alla instrument/loter/dagar

Mål	Målnivå	Giltig N	% positiva	Genomsnittlig Ct	SD	%CV
Flu A	Måttlig Pos	72	100%	31,21	0,59	1,9%
	Låg Pos	72	100%	32,01	0,58	1,8%
Flu B	Måttlig Pos	72	100%	31,02	0,39	1,3%
	Låg Pos	72	100%	31,88	0,56	1,7%
RSV A	Måttlig Pos	72	100%	29,71	0,95	3,2%
	Låg Pos	72	100%	30,75	1,18	3,8%
RSV B	Måttlig Pos	72	100%	28,43	0,53	1,9%
	Låg Pos	72	100%	29,45	0,56	1,9%
SARS-CoV-2	Måttlig Pos	72	100%	32,70	0,51	1,5%
	Låg Pos	72	100%	33,68	0,56	1,7%
Sant negativ		72	0%	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt

Tabell 12. Reproducerbarheten för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips för varje instrument

Panel		N000096					N000012				
Mål	Målnivå	Giltig N	% positiva	Genomsnittlig Ct	SD	%CV	Giltig N	% positiva	Genomsnittlig Ct	SD	%CV
Flu A	Måttlig Pos	36	100%	31,37	0,66	2,1%	36	100%	31,05	0,46	1,5%
	Låg Pos	36	100%	32,07	0,65	2,0%	36	100%	31,95	0,51	1,6%
Flu B	Måttlig Pos	36	100%	31,10	0,40	1,3%	36	100%	30,94	0,37	1,2%
	Låg Pos	36	100%	31,84	0,57	1,8%	36	100%	31,91	0,55	1,7%
RSV A	Måttlig Pos	36	100%	29,94	0,97	3,2%	36	100%	29,49	0,89	3,0%
	Låg Pos	36	100%	30,93	1,19	3,8%	36	100%	30,57	1,16	3,8%
RSV B	Måttlig Pos	36	100%	28,60	0,58	2,0%	36	100%	28,26	0,42	1,5%
	Låg Pos	36	100%	29,60	0,53	1,8%	36	100%	29,29	0,56	1,9%
SARS-CoV-2	Måttlig Pos	36	100%	32,80	0,56	1,7%	36	100%	32,61	0,43	1,3%
	Låg Pos	36	100%	33,83	0,64	1,9%	36	100%	33,52	0,42	1,2%
Sant negativ		36	0%	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	36	0%	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt

Tabell 13. Reproducerbarheten för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips för varje reagenslot

Mål	Målnivå	Lot 1				Lot 2				Lot 3			
		Giltig N	Genomsnittlig Ct	SD	%CV	Giltig N	Genomsnittlig Ct	SD	%CV	Giltig N	Genomsnittlig Ct	SD	%CV
Flu A	Måttlig Pos	24	31,06	0,38	1,2%	24	31,49	0,62	2,0%	24	31,08	0,65	2,1%
	Låg Pos	24	32,02	0,59	1,8%	24	32,18	0,50	1,6%	24	31,82	0,61	1,9%
Flu B	Måttlig Pos	24	31,05	0,39	1,2%	24	31,08	0,47	1,5%	24	30,94	0,29	0,9%
	Låg Pos	24	31,93	0,36	1,1%	24	32,01	0,77	2,4%	24	31,69	0,42	1,3%
RSV A	Måttlig Pos	24	29,04	0,71	2,4%	24	30,40	0,66	2,2%	24	29,69	0,94	3,2%
	Låg Pos	24	31,53	0,50	1,6%	24	29,45	0,79	2,7%	24	31,25	0,87	2,8%
RSV B	Måttlig Pos	24	28,65	0,54	1,9%	24	28,29	0,52	1,8%	24	28,35	0,47	1,7%
	Låg 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	Måttlig Pos	24	32,82	0,43	1,3%	24	32,70	0,56	1,7%	24	32,59	0,50	1,5%
	Låg Pos	24	33,42	0,58	1,7%	24	33,80	0,57	1,7%	24	33,81	0,47	1,4%
Sant negativ		24	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	24	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	24	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt

Klinisk prestanda

De kliniska prestandaegenskaperna för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay bestämdes med en intern retrospektiv metodjämförelsestudie med kvarblivna nasofarynxsvabbprover (NP) från fyra geografiskt utspridda kliniska laboratorier. Spädningar av kliniska SARS-CoV-2-positiva prover inkluderades också i denna studie för att visa den kliniska sensitiviteten nära LoD.

Kvarblivna nasofarynx-svabbprover från patienter med symtom anonymiserades och tilldelades ett unikt ID-nummer av de förmedlande laboratorerna. En konfidentiell lista som kopplade patient-ID till de anonymiserade proverna som testades skapades i studiesyfte. Totalt 747 individuella nasofarynxsvabbprover samlades in för den här studien. Alla prover bearbetades genom både det direkta och förberedda arbetsflödet, vilket slutligen gav 739 giltiga och 8 ogiltiga resultat i det direkta arbetsflödet och 736 giltiga och 11 ogiltiga resultat i det förberedda arbetsflödet. Av dessa giltiga prover var 121 uteslutande dedikerade till bedömning av Influensa A, Influensa B och RSV-mål. Influensa A-positiva prover representerar 54 av dessa prover, influensa B-positiva prover står för 34 och RSV-positiva prover för 33. I den här kohorten med 121 prover gjordes resultat för alla tre mål av intresse tillgängliga för de förmedlande kliniska laboratorerna. Som sådan gav denna kohort av positiva prover även 67 negativa influensa A-resultat, 87 negativa influensa B-resultat och 88 RSV-negativa resultat. Ovannämnda negativa resultat kompletterades ytterligare med 59 kliniska prover som hade negativa resultat för alla fyra mål bekräftade med jämförelseanalys. Totalt identifierades 106 prover som SARS-CoV-2-positiva i båda arbetsflödena. Kliniska SARS-CoV-2 negativa resultat bekräftades med ett giltigt NeuMoDx-resultat i 512 direkta arbetsflödesprover och 509 förberedda arbetsflödesprover.

Teststatusen för dessa prover uppgavs inte för operatören för att säkerställa en "enkel blind studie". Resultaten rapporterades från de specifika FDA- och CE-godkända, juridiskt marknadsförda molekylära enheter som används av laboratorerna för vårdstandardtestning användes för att utföra metodjämförelsen.

Resultaten av NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay gav en klinisk sensitivitet på 98,1 % för båda arbetsflödena för influensa A-målet och en klinisk specificitet på 100 % och 99,2 % för de direkta respektive förbehandlade arbetsflödena (Tabell 14A). Resultaten för Flu B-målet gav en klinisk sensitivitet och klinisk specificitet på 97,1% respektive 100% för båda arbetsflödena (Tabell 14B). Resultaten för RSV-målet (odifferentierat) gav en klinisk sensitivitet på 97 % för båda arbetsflödena och klinisk specificitet på 99,3 % och 98,6 % i det direkta respektive det förberedda arbetsflödet (Tabell 14C). Resultaten för SARS-CoV-2-målet gav en klinisk sensitivitet på 97,2 % för båda arbetsflödena och en klinisk specificitet på 98,4 % för det direkta arbetsflödet och 98,2 % för det förberedda arbetsflödet (Tabell 14D). De nedre och övre gränsvärdena för 95 % konfidensintervall presenteras i Tabell 14A, 14B, 14C och 14D nedan och beräknades med Wilson-metoden för kontinuitetskorrektion.

Tabell 14A. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: Detektion av Flu A
(a) direkt arbetsflöde och (b) förberett arbetsflöde

(a) Direkt arbetsflöde

Flu A		FDA/CE-godkänt referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2- testresultat	POS	53	0	53
	NEG	1	126	127
	Summa	54	126	180
Klinisk sensitivitet (Influensa A) = 98,1 % (88,8 %–99,9 %)				
Klinisk specificitet (Influensa A) = 100 % (96,3 %–100 %)				

(b) Förberett arbetsflöde

Flu A		FDA/CE-godkänt referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2- testresultat	POS	53	1	54
	NEG	1	125	126
	Summa	54	126	180
Klinisk sensitivitet (Influensa A) = 98,1 % (88,8 %–99,9 %)				
Klinisk specificitet (Influensa A) = 99,2 % (95,0 %–100 %)				

Tabell 14B. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: Detektion av **Influensa B** (a) Direkt arbetsflöde och (b) Förbehandlat arbetsflöde

(a) Direkt arbetsflöde

Flu B		FDA/CE-godkänt referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2- testresultat	POS	33	0	33
	NEG	1	146	147
	Summa	34	146	180
Klinisk sensitivitet (Influensa B) = 97,1 % (82,9 %–99,8 %)				
Klinisk specificitet (Influensa B) = 100 % (96,8 %–100 %)				

(b) Förberett arbetsflöde

Flu B		FDA/CE-godkänt referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2- testresultat	POS	33	0	33
	NEG	1	146	147
	Summa	34	146	180
Klinisk sensitivitet (Influensa B) = 97,1 % (82,9 %–99,8 %)				
Klinisk specificitet (Influensa B) = 100 % (96,8 %–100 %)				

Tabell 14C. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: Detektion av **RSV** genom (a) direkt arbetsflöde och (b) förberett arbetsflöde

(a) Direkt arbetsflöde

RSV		FDA/CE-godkänt referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2- testresultat	POS	32	1	33
	NEG	1	146	147
	Summa	33	147	180
Klinisk sensitivitet (RSV) = 97,0 % (82,5 %–99,8%)				
Klinisk specificitet (RSV) = 99,3 % (95,7 %–100%)				

(b) Förberett arbetsflöde

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

Tabell 14D. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: Detektion av SARS-CoV-2 genom (a) direkt arbetsflöde och (b) förberett arbetsflöde

(a) Direkt arbetsflöde

SARS-CoV-2		FDA/CE-godkänt referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2- testresultat	POS	103	8	111
	NEG	3	504	507
	Summa	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) Förberett arbetsflöde

SARS-CoV-2		FDA/CE-godkänt referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2- testresultat	POS	103	9	112
	NEG	3	500	503
	Summa	106	509	615
Klinisk sensitivitet (SARS-CoV-2) = 97,2 % (91,3 %– 99,3%)				
Klinisk specificitet (SARS-CoV-2) = 98,2 % (96,5 %– 99,1%)				

Analytisk specificitet och korsreaktivitet

Den analytiska specificiteten för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay utvärderades genom att testa en panel med 47 organismer bestående av 22 virala, 24 bakteriella och 1 jäststam som motsvarar vanliga luftvägspatogen eller flora som är vanligt förekommande i luftvägarna. Bakterier och jäst testades vid koncentrationer på ~6E6 CFU/ml eller IFU/ml förutom där annat anges. Virus testades vid koncentrationer på 1E5 till 1E6 TCID₅₀/ml eller kopior/ml förutom där annat anges. För att bekräfta den potentiella korsreaktiviteten mellan SARS-CoV-2 och familjen Coronavirus (229E, OC43, NL63, MERS och SARS-1) tillsammans med *Legionella pneumophila*, inkluderades ytterligare replikat (> 20) för att uppfylla MDCG-kravet för SARS-CoV-2 in vitro-diagnostiska medicintekniska produkter. Den analytiska specificiteten för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay var 100 % för Influensa A, Influensa B, RSV A, RSV B och SARS-CoV-2.

En annan medlem av familjen Coronavirus som skulle testas var HKU1, men på grund av att viruset och genomiskt RNA inte var tillgängligt testades 4 replikat av syntetiskt material. En *in silico*-analys mellan NeuMoDx SARS-CoV-2-primrar och prober och HKU1-coronavirusgenom som publicerades i GenBank gjordes också för att undersöka den potentiella korsreaktiviteten. Totalt 57 sekvenser av HKU1-genom erhöles från NIH:s NCBI Virus-databas. Alla HKU1-sekvenser hade tre eller fler matchningsfel till både NeuMoDx SARS-CoV-2-primrer och prob. Ingen nära homologi påvisades. Därför förväntas ingen korsreaktivitet mellan Coronavirus HKU1 och NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.

Tabell 15. Analytiska specificitetsresultat

Organism	Koncentration	Flu A	Flu B	RSV	SARS-CoV-2
Adenovirus typ 1	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Adenovirus typ 7	5E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i> 1176	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 ₅₀ /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	-	-	-	-
Humant coronavirus 229E	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Humant coronavirus HKU1	1E6 cp/ml	-	-	-	-
Humant coronavirus NL63	1E4 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Humant coronavirus OC43	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Humant enterovirus 68	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Humant metapneumovirus	1E4 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Human parainfluensa typ 1	5E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Human parainfluensa typ 2	5E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-

Organism	Koncentration	Flu A	Flu B	RSV	SARS-CoV-2
Human parainfluenza typ 3	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Humant rhinovirus typ 1A	5E3 TCID ₅₀ /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	-	-	-	-
Mässlingvirus	1E4 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
MERS-coronavirus EMC/2012	1E4 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
Påssjukevirus	5E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<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 ₅₀ /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	+	-	-	-
Flu B, Florida/78/2015 (Victoria)	3x LoD	-	+	-	-
RSV A2	3x LoD	-	-	+	-
RSV B (WV/14617/85)	3x LoD	-	-	+	-
SARS-CoV-2, 1st WHO International Standard	3x LoD	-	-	-	+
Negativ kontroll (Inga patogen)	Ej tillämpligt	-	-	-	-

Tabell 16. Analytisk specificitet - Familjen Coronavirus tillsammans med *Legionella pneumophila* (> 20 replikat testade)

Organism	Koncentration	SARS-CoV-2
Humant coronavirus NL63	1.00E+04 TCID ₅₀ /ml	-
SARS-Coronavirus-1	1.00E+06 pfu/ml	-
MERS-coronavirus EMC/2012	1.00E+04 TCID ₅₀ /ml	-
Humant coronavirus 229E	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml	-
Humant coronavirus OC43	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml	-
<i>Legionella pneumophila</i>	6.00E+06 CFU/ml	-
Positive control (Positiv kontroll): SARS-CoV-2 Första WHO-standard	3x LoD	+
Negativ kontroll (Inga patogen)	Ej tillämpligt	-

Störande ämnen – kommensala organismer

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay testades för interferens i närvaro av icke-målorganismer (som potentiellt kan förekomma i de övre luftvägarna) genom att utvärdera analysens prestanda vid låga nivåer (~3X LoD) av Influenza A, Influenza B, RSV A, RSV B och SARS-CoV-2 i närvaro av höga koncentrationer av de organismer som listas i *Tabell 15* ovan. För att bekräfta den potentiella interferensen mellan SARS-CoV-2 och familjen Coronavirus (229E, OC43, NL63, MERS och SARS-1) tillsammans med *Legionella pneumophila* (*Tabell 16*), inkluderades dessutom ytterligare replikat (> 20) för att uppfylla MDCG-kravet för SARS-CoV-2 in vitro-diagnostiska medicintekniska produkter. Dessa prover spetsades med SARS-CoV-2 endast vid ~3X LoD för interferensdelen av studien. 100 % detektionsnivå observerades för alla mål. Därför observerades ingen interferens på detekteringen av något mål med någon av de kommensala organismerna.

Interfererande substanser – endogena/exogena

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay utvärderas för att bestämma dess känslighet för interferens orsakad av ämnen som kan vara associerade med nasofarynxsvabbprovtagning. Kvarblivna kliniska negativa nasofarynxsvabbprover spetsades individuellt med Flu A, Flu B, RSV A, RSV B, eller SARS-CoV-2 vid 3X LoD och bearbetades i närvaro eller frånvaro av de ämnen som visas i *Tabell 17*. Inga av de ämnen som ingick i testet påverkade analysprestandan negativt för något av målen.

Tabell 17. Ämnen som testades för störning

	Ämnen	Beskrivning/Aktiv ingrediens	Koncentration*
Exogena	Neo-Synefrin	Fenylefrin	15 % v/v
	Nasal gel – Ayr Saline Nasal Gel	Natriumklorid med konserveringsmedel	15 % v/v
	Homeopatisk allergilindrande – Similasan	Cardiospermum, Sabadilla, Luffa operculata, Galphimia glauca	15 % v/v
	Nature's Bounty Zinc	Zinkglukonat	0,1 mg/ml
	Oral smärtlindrande – Oragel	Benzokain, Benzalkoniumklorid	1 % v/v
	Nässprej – Afrin	Oxymetazolin	15 % w/v
	Nässprej – Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, Svavel	15 % v/v
	Nasal kortikosteroid – Flonase	Flutikason	5 % v/v
	Nasal kortikosteroid – Rhinocort	Budesonid	5 % v/v
	Nasal kortikosteroid – Nasacort	Triamcinolon	5 % v/v
	Nasal kortikosteroid – Dexamethasone	Dexametason	10 mg/ml
	Nasal kortikosteroid – Mometasone	Mometason	10 mg/ml
	Nasal kortikosteroid – Beklometason	Beklometason	10 mg/ml
	Kloraseptiska halstabletter	Benzokain, mentol	2 mg/ml
	Antibiotika, nässalva	Mupirocin	10 mg/ml
	Relenza antiviralt läkemedel	Zanamivir	7,5 mg/ml
TamiFlu antiviralt läkemedel	Oseltamivir	25 mg/ml	
Antibiotika, systemisk	Tobramycin	15 mg/ml	
Endogena	Mucin	Renat mucinprotein	2,5 % w/v
	Humant blod	Blod	2 % v/v

*Anmärkning: Koncentrationerna är de som används för att mäta svabbarna innan de artificiellt positiva kliniska proverna doseras med det störande ämnet. Därför är de representativa för den nivå som kan tolereras på platsen för svabbprovtagningen.

Korskontaminering

Korskontamineringsnivån för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay på NeuMoDx Molecular 288 och 96-system bestämdes genom att bearbeta höga positiva och negativa prover i ett alternerande "schackbräde"-mönster. Alla prover bestod av simulerat nasofarynxsvabb-material, med positiva prover spetsade till $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml (eller ≥ 10 000X LoD). Fem uppsättningar av schackbrädetester utfördes, vilket slutligen producerade totalt 60 negativa replikat och 60 positiva replikat på både NeuMoDx 288 och 96 Molecular Systems. Alla 120 replikaten av negativa prover rapporterades som negativa över båda systemtyperna, vilket visar att det inte förekommer någon korskontaminering under plasmaprovbearbetning i NeuMoDx System.

Handläggningstid

Handläggningstiden för att bearbeta 8 prov med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay fastställdes till ~85 minuter på N288 system och ~78 minuter på NeuMoDx 96 system för bearbetning av 4 prov.

Felfrekvens för hela systemet

Felfrekvens för hela systemet för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay utvärderades genom att testa 1 nivå av SARS-CoV-2-mål vid en koncentration på ~3X LoD, framställd genom att spetsa kliniskt negativa nasofarynxsvabbprover med 1st WHO International Standard för SARS-CoV-2. Totalt 200 replikat bearbetades med det direkta arbetsflödet på både NeuMoDx 96 och 288 Molecular System (100 replikat per system). Felfrekvensen beräknades till procentandelen falska negativa resultat av det totala antalet erhållna giltiga resultat. Detektionshastigheten för SARS-CoV-2-målet i NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay visade sig vara 100 % för både NeuMoDx 96 och 288 Molecular System, vilket visade en felfrekvens på 0 % över båda systemen.

Systemets robusthet – hämning

Hämningsfrekvensen bestämdes genom att beräkna frekvensen av Unresolved (olösta) (exempel på processkontroll amplifierades inte i frånvaro av systemfel) för alla negativa prover som körs under verifierings- och valideringsstudier. Totalt 11 olösta resultat erhöles av totalt 1 221 negativa prover som behandlades och visar en 0,9 % hämningsfrekvens för NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.

REFERENSER

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

VARUMÄRKEN

BD™ är ett varumärke som tillhör Becton, Dickinson and Company

Hamilton® är ett registrerat varumärke som tillhör Hamilton Company

Minitip Nylon® Flockad svabb är ett registrerat varumärke som tillhör Copan Diagnostics, Inc.

NeuMoDx™ och NeuDry™ är varumärken som tillhör NeuMoDx Molecular, Inc.


TaqMan® är ett registrerat varumärke som tillhör Roche Molecular Systems, Inc.

UTM-RT® är ett registrerat varumärke som tillhör Copan Diagnostics, Inc.

Alla andra produktnamn, varumärken och registrerade varumärken som förekommer i detta dokument tillhör deras respektive ägare.

SYMBOLNYCKEL

R only	Enbart med recept		Får ej återanvändas
	Tillverkare		Innehållet räcker för <n> tester
IVD	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt		Läs bruksanvisningen
EC REP	Auktoriserad representant i europeiska gemenskapen		Iakttag försiktighet
REF	Katalognummer	CE	CE-märkning
LOT	Batchkod	CONT	Innehåller
	Utgångsdatum		Innehåller biologiskt material av animaliskt ursprung
	Temperaturbegränsning		

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

Teknisk support/vaksamhetsrapportering: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents

EC REP

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

CE