

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

R only

FORSIKTIG: Bare til amerikansk eksport

**IVD Til *in vitro*-diagnostisk bruk med NeuMoDx 288 og NeuMoDx 96 Molecular Systems**



Elektronisk versjon tilgjengelig på [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)

Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndboken NeuMoDx 288 Molecular System, art.nr. 40600108

Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndboken NeuMoDx 96 Molecular System, art.nr. 40600317

### TILTENKT BRUK

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay er en multiplexset, *in vitro* sanntids-RT-PCR diagnostisk test beregnet for samtidig kvalitativ deteksjon og differensiering av influensa A-virus (Flu A), influensa B-virus (Flu B), respiratorisk syncytialvirus (RSV) og SARS-CoV-2 RNA fra prøver fra nasofaryngeale (Nasopharyngeal, NP) penselprøver tatt i transportmedium fra personer med tegn og symptomer på influensalignende sykdom.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay som utføres på NeuMoDx 288 Molecular System og NeuMoDx 96 Molecular System, inkluderer automatisert RNA-ekstraksjon for å isolere målnukleinsyrer fra prøven og sanntids-RT-PCR rettet mot en enkelt konservert region for Flu A og RSV, og to konservative regioner for SARS-CoV-2 og Flu B.

Resultatene av denne testen bør ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose eller beslutninger knyttet til pasientbehandling. Positive resultater indikerer tilstedeværelsen av SARS-CoV-2 og/eller Flu A og/eller Flu B og/eller RSV-RNA, men utelukker ikke bakteriell infeksjon eller koinfeksjon med andre virus. Klinisk korrelasjon med pasienthistorikk og annen diagnostisk informasjon er nødvendig for å bestemme pasientens infeksjonsstatus.

Negative resultater utelukker ikke infeksjon med Flu A, Flu B, RSV eller SARS-CoV-2, og de bør ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose, behandling eller andre beslutninger knyttet til pasientbehandling. Negative resultater må kombineres med kliniske observasjoner, pasienthistorikk og/eller epidemiologisk informasjon.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay skal bare brukes av kvalifisert klinisk laboratoriepersonell som har fått spesifikk anvisning og opplæring i teknikkene for sanntids-RT-PCR og *in vitro*-diagnostiske prosedyrer og/eller NeuMoDx Molecular Systems. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay er ikke beregnet til selvtesting eller bruk i pasientnært miljø.

### SAMMENDRAG OG FORKLARING

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay er en kvalitativ analyse for bruk på NeuMoDx 96- og NeuMoDx 288-instrumentssystemene for deteksjon av SARS-CoV-2-, influensa A-, influensa B- og/eller RSV-RNA i prøver fra nasofaryngeale penselprøver. Analysen skiller ikke mellom RSV A- og RSV B-RNA. Prøver fra nasofaryngeale penselprøver tas 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 bruker en RNA Internal Sample Process Control (Sample Process Control, SPC2) som inkluderer under prøveklargjøring og skal overvåke hele prøveklargjøringen, den omvendte transkripsjonen og PCR-amplifikasjonsprosessen. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay gjør det mulig å ha opptil to arbeidsflyter for prøvebehandling basert på laboratoriets behov: direkte arbeidsflyt og arbeidsflyt med forbehandling. NeuMoDx Molecular System utfører automatisk alle nødvendige trinn for å ekstrahere målnukleinsyrer, klargjøre det isolerte RNA-et for omvendt transkriptase-sanntidspolymerasekjedereaksjon (RT-PCR) og omvendt transkribere, amplifisere og detektere eventuelle amplifikasjonsprodukter. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2-analysene retter seg mot de konservative regionene for SARS-CoV-2 Nsp2- og O-ribose-metyltransferasegener, regioner i matriseproteinet til influensa A-virus og respiratorisk syncytialvirus og matriseprotein og ikke-strukturert protein NS1-gen til influensa B-virus.

### PROSEDYREPRINSIPPER

Dagens tekniske status for deteksjon av akutt FluA-/FluB-/RSV-/SARS-CoV-2-infeksjon er nukleinsyreamplifikasjon av konservative regioner innenfor målgenomet, noe som er i tråd med sanntids-PCR med omvendt transkripsjon ved bruk av NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay, utført på NeuMoDx 288 Molecular System og NeuMoDx 96 Molecular System.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay kombinerer automatisert RNA-ekstraksjon og amplifikasjon/deteksjon av SARS-CoV-2-, Flu A-, Flu B- og/eller RSV-RNA med sanntids-RT-PCR. Nasofaryngeale penselprøver plasseres i Copan UTM-RT System eller BD™ UVT System. Med den direkte arbeidsflyten blir det primære prøvetakingsrøret eller en alikvot av transportmediet i et sekundært rør utstyrt med strekkode og lastet inn på NeuMoDx System for behandling. Alternativt kan penselprøven i transportmedium først behandles med et likt volum NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) før den settes inn på systemet uten ytterligere handling. NeuMoDx System aspirerer automatisk en alikvot av prøven som blandes med NeuMoDx Lysis Buffer 3 ved den direkte arbeidsflyten, eller en alikvot av forbehandlet prøve som blandes med Lysis Buffer 2 og reagensene i NeuMoDx Extraction Plate for å starte behandling. Spesifikt med den direkte arbeidsflyten blir det primære prøvetakingsrøret (med pensel fjernet og hette tatt av) eller en alikvot av prøvemediet i et sekundært prøverør utstyrt med strekkode og satt inn på NeuMoDx System ved hjelp av en angitt prøverørstransportør. I arbeidsflyten med forbehandling blir prøven i transportmediet først behandlet med et likt volum av NeuMoDx VVLB før den lastes inn på systemet. I den direkte arbeidsflyten blir 400 µl alikvot av prøven aspirert av NeuMoDx System og blandet med et likt volum av NeuMoDx Lysis Buffer 3, mens i arbeidsflyten med forbehandling blir 550 µl av den forbehandlede prøven kombinert med et likt volum av Lysis Buffer 2. NeuMoDx System automatiserer og integrerer RNA-ekstraksjon og -konsentrasjon, reagensklargjøring og nukleinsyreamplifikasjon/-detektering av målsekvensene ved hjelp av sanntids-RT-PCR. Prøveprosesskontrollen (Sample Process Control, SPC2) overvåker forekomst av hemmende stoffer og system-, prosess- eller reagenssvikt. Ingen operatørtiltak er nødvendige straks prøven er lastet inn på NeuMoDx System.

NeuMoDx System bruker en kombinasjon av varme, lytisk enzym og ekstraksjonsreagenser til automatisk å utføre lysing, RNA-ekstraksjon og fjerning av hemmere. De frisatte nukleinsyrene innfanges av paramagnetiske partikler. Partiklene, med bundet nukleinsyre, lastes inn i NeuMoDx Cartridge der de ubundne elementene vaskes vekk med NeuMoDx Wash Reagent. Det bundne RNA-et elueres deretter ved hjelp av NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System bruker det eluerte RNA-et til å rehydrere egenutviklede NeuDry™-amplifikasjonsreagenser som inneholder alle elementene som kreves for amplifikasjon av Flu A-, Flu B-, RSV-, SARS-CoV-2- og SPC2-målene. Dette muliggjør samtidig amplifikasjon og

detektering av alle mål- og prøveprosesskontroll-RNA-sekvenser. Etter rekonstitusjon av de tørkede RT-PCR-reagensene overfører NeuMoDx System den klargjorte RT-PCR-ferdigblandingen til ett PCR-kammer (per prøve) på NeuMoDx Cartridge. Omvendt transkripsjon, amplifikasjon og detektering av kontroll- og målsekvensene (hvis de er til stede) skjer i PCR-kammeret. NeuMoDx Cartridge er ment å inneholde det genererte ampliconet etter RT-PCR, noe som praktisk talt eliminerer risikoen for kontaminasjon etter amplifikasjon.

De amplifiserte målene detekteres i sanntid ved hjelp av hydrolyseprobekjemi (vanligvis kalt TaqMan®-kjemi) ved bruk av fluorogene oligonukleotidprobemolekyler som er spesifikke for ampliconene for respektive mål. TaqMan-prober består av en fluorofor som er kovalent bundet til 5'-enden av oligonukleotidproben og en slukker i 3'-enden. Mens proben er intakt, er fluoroforen og slukkeren i nærheten, noe som fører til at slukkermolekylet undertrykker fluorescensen sluppet ut av fluoroforen via Försters resonansenergioverføring (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

TaqMan-prober er utformet slik at de hybridiserer i en cDNA-region forsterket av et spesifikt sett av primere. Etter hvert som Taq DNA-polymerase forlenger primeren og syntetiserer den nye tråden, bryter Taq DNA-polymerasens 5'- til 3'-eksonukleaseaktivitet ned proben som har hybridisert til malen. Degradering av proben frisetter fluoroforen og bryter nærheten til slukkeren, noe som dermed overkommer slukkingseffekten på grunn av FRET og tillater detektering av fluoroforen. Det resulterende fluorescenssignalet detektert i NeuMoDx System RT-PCR-termsyklusen er direkte proporsjonalt med den frisatte fluoroforen og kan korreleres til mengden mål som er til stede.

Fluorescensdeteksjonskanalen for hvert NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay-mål er angitt i tabellen under. NeuMoDx System-programvaren overvåker det fluorescerende signalet fra TaqMan-probene i slutten av hver amplifiseringssyklus. Når termsyklus er fullført, analyserer NeuMoDx System-programvaren dataene og rapporterer et resultat (POSITIVE (Positivt) / NEGATIVE (Negativt) / INDETERMINATE (Ubestemt) / NO RESULT (Intet resultat) / UNRESOLVED (Uløst)).

**Tabell 1. Deteksjonskanaler**

Mål	Målregion	Probefluorofor	Magnetisering/emisjon	Deteksjonskanal
Influenza A	Matriseprotein	FAM	530/555 nm	Green
Influenza B	Matriseprotein	HEX	470/510 nm	Yellow
	Ikke-strukturert protein NS1			
SARS-CoV-2	NSP2-gen	Texasrød	585/610 nm	Orange
	O-ribose-metyltransferase			
Respiratorisk syncytialvirus	Matriseprotein	Q705	680/715 nm	Far Red
SPC2	Bindingsprotein (MS2)	Q670	625/660 nm	Red

### **REAGENSER/FORBRUKSARTIKLER**

#### **Medfølgende materiale**

REF	Innhold	Enheter per pakke	Tester per enhet	Tester per pakke
300901	<b>NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip</b> <i>Tørkede RT-PCR-reagenser inneholder FluA-/FluB-/RSV-/SARS-CoV-2-spesifikke TaqMan-prober og -primere, og SPC2-spesifikke TaqMan-prober og -primere. Inneholder 21,1 % Tris-HCl, 8,4 % dNTP og andre inaktive bestanddeler</i>	6	16	96

#### **Materialer som er nødvendige, men som ikke følger med (fås separat fra NeuMoDx)**

REF	Innhold
901200	<b>NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls</b> <i>Engangssett med positiv og negativ kontroll for FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 for å fastsette daglig gyldighet av NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay (1 hetteglass med hver kontroll = 1 sett)</i>
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> <i>Tørkede paramagnetiske partikler, lytisk enzym og prøveprosesskontroller</i>
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-spisser (300 µl) med filtre</b>
235905	<b>Hamilton CO-RE- / CO-RE II-spisser (1000 µl) med filtre</b>

\* Kun nødvendig til behandling av prøver ved bruk av direkte arbeidsflyt, uten et forbehandlingstrinn. Se avsnittet «Bruksanvisning» nedenfor.

\*\* Kun nødvendig hvis du behandler prøver ved hjelp av arbeidsflyt med forbehandling, med et forbehandlingstrinn. Se avsnittet «Bruksanvisning» nedenfor.

**Pensler og transportmedium (ikke inkludert)**

Prøvetype	Anbefalt prøvetakingsenhet	Anbefalt pensel
Nasofaryngeal penselprøve	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** versjon 1.9.2.6 eller nyere



**ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER**

- NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay er bare til *in vitro*-diagnostikk på NeuMoDx Systems.
- Bruk aldri reagensene eller forbruksartiklene etter angitt utløpsdato.
- Ikke bruk reagenser hvis sikkerhetsforseglingen er brutt, eller hvis emballasjen er skadet ved ankomst.
- Ikke bruk forbruksartikler eller reagenser hvis beskyttelsesposen er åpen eller brutt ved ankomst.
- Minste prøvevolum av sekundære alikvoter er avhengig av prøverørstørrelsen/prøverørstransportøren som definert nedenfor. Prøvevolum under spesifisert minimum kan føre til feilen «Quantity Not Sufficient» (Mengde ikke tilstrekkelig).
- Bruk av prøver som er oppbevart ved feil temperatur eller lenger enn de angitte lagringstidene, kan gi ugyldige eller feilaktige resultater.
- Unngå mikrobe- og ribonuklease (RNase)-kontaminering av alle reagenser og forbruksartikler. Bruk av sterile, RNase-frie engangsoverføringspipetter anbefales når det brukes sekundære rør. Bruk en ny pipette for hver prøve.
- For å unngå kontaminering må du ikke håndtere eller bryte fra hverandre eventuell NeuMoDx Cartridge etter amplifisering. NeuMoDx Cartridges skal ikke hentes opp fra beholderen for biologisk farlig avfall (NeuMoDx 288 Molecular System) eller boksen for biologisk farlig avfall (NeuMoDx 96 Molecular System) under noen omstendigheter. NeuMoDx Cartridge er beregnet på å hindre kontaminering.
- I tilfeller der PCR-tester med åpne rør også gjennomføres av laboratoriet, må det påses at NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip, de ytterligere forbruksartiklene og reagensene som kreves for testing, personlig verneutstyr som hansker og laboratoriefrakker og NeuMoDx System ikke er kontaminert.
- Bruk rene, pulverfrie nitrilhansker ved håndtering av NeuMoDx-reagenser og -forbruksartikler. Sørg for ikke å berøre den øvre overflaten på NeuMoDx Cartridge, folieforseglingsoverflaten på NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip og NeuMoDx Extraction Plate, eller den øvre overflaten på NeuMoDx Lysis Buffer-beholderen. Håndtering av forbruksartiklene og reagensene må utføres bare ved å berøre sideoverflatene.
- NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls [REF 901200] må behandles hver 24. time ved testing med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.
- Sikkerhetsdatablader (Safety Data Sheets, SDS) finnes for hvert reagens (hvis det er relevant) på [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu).
- Vask hendene grundig når testen er fullført.
- Ikke pipetter gjennom munnen. Ikke røyk, drikk eller spis i områder der prøver eller reagenser blir håndtert.
- Håndter alltid prøver som om de er smittefarlige og i samsvar med sikre laboratorieprosedyrer som de som er beskrevet i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>1</sup> og i CLSI-dokument M29-A4.<sup>2</sup>
- Når du arbeider med kjemikalier, må du alltid bruke egnet laboratoriefrakke, engangshansker og vernebriller. Se gjeldende sikkerhetsdatablader (SDS) hvis du ønsker mer informasjon.
- Kasser ubrukte reagenser og avfall i samsvar med lokale, regionale og nasjonale bestemmelser.

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



Inneholder: borsyre; etoksyliert nonylfenol. Fare! Irriterer huden. Forårsaker alvorlig øyeirritasjon. Kan skade forplantningsevnen eller gi fosterskader. Skadelig for liv i vann, med langvarige effekter. Innhent særskilt instruks før bruk. Skal ikke håndteres før alle forholdsregler er lest og oppfattet. Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. Ved eksponering eller mistanke om eksponering: Søk legehjelp. Oppbevares innelåst. Innholdet/beholderen må leveres til et godkjent anlegg for avfallshåndtering.

**Nødnummer**

CHEMTREC  
Utenfor USA og Canada +1 703-527-3887

NeuMoDx Molecular, Inc.

40600555-NB\_C  
2023-08

### Kassering

Produktet inneholder etoksyliert nonylfenol, et hormonforstyrrende stoff som kan ha uheldig påvirkning på miljøet. Det skal kastes som farlig avfall i samsvar med lokale og nasjonale forskrifter. Dette gjelder også ubrukte produkter. Ikke kast flytende avfall i avløpssystemet. Følg anbefalingene i sikkerhetsdatabladet (SDS).



### PRODUKTLAGRING, -HÅNTERING OG -STABILITET

- NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips er stabile i primæremballasjen innenfor angitt utløpsdato på produktetiketten når de lagres mellom 15 °C og 28 °C.
- Ikke last inn igjen testprodukter som tidligere er lastet inn på et annet NeuMoDx System.
- Når NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip er lastet inn, kan den forbli på NeuMoDx System i 14 dager. Gjenværende holdbarhet for innlastede teststrimler spores av programvaren og rapporteres til brukeren i sanntid. NeuMoDx System varsler når en teststrimmel som har vært i bruk utover tillatt periode, må fjernes.

### INNSAMLING, TRANSPORT OG OPPBEVARING AV PRØVE

*Håndter alle prøver som om de vil kunne overføre smittefarlige stoffer.*

1. Prøver skal tas med Copan UTM-RT® System eller BD™ UVT System ved hjelp av de validerte nylonflokke penslene (se Pensler og transportmedium). I tillegg er flokkede pensler, polyester- og nylonpensler akseptable penseltyper. Følg produsentens anvisninger for innsamling, transport og oppbevaring av prøver.
2. Prøver kan testes i kompatible primærprøvetakingsrør eller sekundærprøverør.
3. Prøver kan lagres på NeuMoDx System i opptil 8 timer før behandling. Hvis ytterligere oppbevaringstid er nødvendig, anbefales det at prøvene enten nedkjøles eller fryses som sekundæralikvoter.
4. Klargjorte prøver skal oppbevares ved 2–8 °C i maks. 7 dager før testing.
5. Hvis prøver sendes, må de være pakket og merket i samsvar med gjeldende nasjonale og/eller internasjonale bestemmelser.
6. Gå videre til avsnittet *Testklargjøring*.

### TESTKLARGJØRING

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay gjør det mulig å bruke to forskjellige arbeidsflyter, avhengig av brukerens/laboratoriets preferanse:

Arbeidsflyt 1: **DIREKTE** – penselprøve i transportmedium lastes direkte inn på NeuMoDx System i et primært prøvetakingsrør eller et sekundært prøverør

-eller-

Arbeidsflyt 2: **FORBEHANDLING** – penselprøve i transportmedium forbehandles med NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer før den lastes inn på NeuMoDx System i et primært prøvetakingsrør eller et sekundært prøverør

#### Testklargjøring – direkte arbeidsflyt for direkte penselprøver

1. Fest en prøvestrekkodeetikett på et prøverør som er kompatibelt med NeuMoDx System, som beskrevet under trinn 3 nedenfor.
2. Hvis prøven testes i det primære prøvetakingsrøret, plasserer du røret med strekkode i en prøverørstransportør og påser at hetten er tatt av og penselen fjernet før røret lastes inn på NeuMoDx System.
3. Alternativt kan en alikvot av transportmediet overføres til et sekundært rør med strekkode og plasseres i et prøverørstransportør. Hvis du bruker et sekundært rør, overfører du en alikvot av transportmediet til prøverøret med strekkode som er kompatibelt med NeuMoDx System i henhold til volumene angitt nedenfor:
  - Prøverørstransportør (32-rørs): 11–14 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum  $\geq 600 \mu\text{l}$
  - Prøverørstransportør (24-rørs): 14,5–18 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum  $\geq 1000 \mu\text{l}$
  - Prøverørstransportør for lavt volum (32-rørs): 1,5 ml mikrosentrifugerør med konisk bunn, minste fyllevolum  $\geq 500 \mu\text{l}$

#### Testklargjøring – arbeidsflyt med forbehandling for forbehandlede penselprøver

*Merke: La Vantage Viral Lysis Buffer nå romtemperatur (15 til 30 °C) før bruk.*

*ADVARSEL: Forbehandling av penselprøver med NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer garanterer ikke at eventuelle tilstedeværende virus inaktiveres. Alle prøver bør håndteres som om de kan overføre smittefarlige stoffer.*

1. Forbehandle prøvetransportmediet med et 1:1-volum NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer. Dette kan utføres i det primære prøvetakingsrøret hvis transportmediets volum er kjent. Alternativt kan forbehandling utføres i et sekundært rør ved å kombinere en alikvot av transportmediet med et likt volum NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer. Den resulterende blandingen bør oppfylle kravene til minstevolum angitt i trinn 4 nedenfor.
2. Bland forsiktig med pipette for å sikre jevn fordeling av NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer.
3. Hvis den forbehandlede prøven testes i det primære prøvetakingsrøret, plasserer du røret med strekkode i en prøverørstransportør og påser at hetten er tatt av og/eller penselen fjernet før røret lastes inn på NeuMoDx System.

4. Hvis du bruker et sekundært rør, overfører du en alikvot av den forbehandlede prøven til et prøverør med strekkode som er kompatibelt med NeuMoDx System, og plasserer det i en prøverørstransportør i henhold til volumene angitt nedenfor:
  - Prøverørstransportør (32-rørs): 11–14 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum  $\geq 750 \mu\text{l}$
  - Prøverørstransportør (24-rørs): 14,5–18 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum  $\geq 1100 \mu\text{l}$
  - Prøverørstransportør for lavt volum (32-rørs): 1,5 ml mikrosentrifugerør med konisk bunn; minste fyllevolum  $\geq 650 \mu\text{l}$

#### **Bruk av NeuMoDx System**

Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndbøkene NeuMoDx 288 og 96 Molecular Systems (art.nr. 40600108 og 40600317)

1. Last testordren inn på NeuMoDx System i henhold til arbeidsflyten som brukes til testklargjøring:
  - Ubehandlede, rene penselprøver klargjort ved hjelp av direkte arbeidsflyt testes ved å definere prøven som **Transport Medium** (Transportmedium)
  - Penselprøver forbehandlet med NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer ved hjelp av arbeidsflyt med forbehandling testes ved å definere prøven som "**UserSpecified1**" (Brukerdefinert1).

Hvis det ikke er definert i testordren, brukes transportmedieprøvetyper (direkte arbeidsflyt) i et **Secondary Tube** (Sekundærrør) som standard.
2. Fyll opp én eller flere NeuMoDx System Test Strip Carrier(s) med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip(s), og bruk trykkskjermen til å laste teststrimmeltransportøren(e) inn i NeuMoDx System.
3. Hvis NeuMoDx System-programvaren ber deg om det, tilsetter du de nødvendige forbruksartiklene på NeuMoDx System-forbruksartikkeltransportører og bruker berøringsskjermen til å laste transportørene inn i NeuMoDx System.
4. Hvis NeuMoDx System-programvaren ber om det, må du bytte NeuMoDx Wash Reagent og/eller NeuMoDx Release Reagent og tømme primingavfallet, beholderen for biologisk farlig avfall (kun NeuMoDx 288 Molecular System), beholderen for spissavfall (kun NeuMoDx 96 Molecular System) og/eller boksen for biologisk farlig avfall (kun NeuMoDx 96 Molecular System), avhengig av hva som er relevant.
5. Sett prøverør inn i en prøverørstransportør, og kontroller at hetter og eventuelle pensler er fjernet fra alle rørene.
6. Plasser prøverørstransportøren(e) på autoinnlasterhyllen, og bruk trykkskjermen til å laste transportøren(e) inn i NeuMoDx System. Dette starter behandling av de innlastede prøvene for de identifiserte testene, forutsatt at en gyldig testordre finnes på systemet.

#### **BEGRENSNINGER**

1. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip kan bare brukes på NeuMoDx Systems.
2. Ytelsen til NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip er bare etablert for nasofaryngeale penselprøver i transportmedium samlet inn av klinikere. Bruk av NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip med andre prøvetyper og transportmedium er ikke vurdert, og ytelseegenskapene er ukjent.
3. Ettersom detektering av virusmål er generelt avhengig av antallet viruspartikler i prøven, er pålitelige resultater avhengig av korrekt innsamling, håndtering og oppbevaring av prøven.
4. Feilaktige resultater kan skyldes feil innsamling, håndtering og oppbevaring av prøven, teknisk feil eller prøverørsforveksling. I tillegg kan falskt negative resultater forekomme fordi antallet viruspartikler i prøven er under deteksjonsgrensen for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.
5. Bruk av NeuMoDx System er begrenset til personell som har fått opplæring i bruk av NeuMoDx System.
6. Hvis Flu A-, Flu B-, RSV- og SARS-CoV-2-målene og SPC2-målet ikke amplifiseres, rapporteres det et ugyldig resultat (Indeterminate (Ubestemt) eller Unresolved (Uløst)), og testen bør gjentas.
7. Hvis det forekommer en systemfeil før prøvebehandlingen er fullført, rapporteres resultatet No Result (Intet resultat), og testen bør gjentas.
8. Et positivt resultat indikerer ikke nødvendigvis forekomst av levende influensa A-virus, influensa B-virus, SARS-CoV-2 og/eller RSV. Men et positivt resultat er presumptivt for forekomst av RNA fra influensa A-virus, influensa B-virus, SARS-CoV-2 og/eller RSV.
9. Delesjoner eller mutasjoner i de konserverte regionene som NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay har som mål, kan påvirke deteksjon og føre til et feilaktig resultat.
10. Resultater fra NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay bør brukes som et supplement til kliniske observasjoner og andre opplysninger som er tilgjengelige for legen.
11. God laboratoriepraksis, herunder skifte av hansker mellom håndtering av pasientprøver, anbefales for å unngå kontaminering.

#### **RESULTATER**

Tilgjengelige resultater kan vises eller skrives ut fra fanen «Results» (Resultater) i vinduet Results (Resultater) på NeuMoDx System berøringsskjerm. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay-resultater genereres automatisk av NeuMoDx System-programvaren ved hjelp av parametrene for beslutningsalgoritme og resultatbehandling angitt i analysedefinisjonsfilen NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay Definition File (FluA-B-RSV-CoV-2 ADF versjon 4.0.0 eller nyere). Et NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2-resultat kan rapporteres som Negative (Negativt), Positive (Positivt), Indeterminate (Ubestemt), No Result (Intet resultat) eller Unresolved (Uløst) basert på amplifikasjonsstatusen til mål og SPC2. Resultater rapporteres basert på ADF-beslutningsalgoritmen for resultatbehandling, og er oppsummert nedenfor i *tabell 2*.

**Tabell 2.** Tolkning av resultater for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay

SAMLET RESULTAT	MÅL 1 (Flu A) FAM	MÅL 2 (Flu B) HEX	MÅL 3 (SARS-CoV-2) TX RED	MÅL 4 (RSV) Fjernrød	PROSESSKONTROLL (Sample Process Control, SPC2) Rød	TOLKNING
<b>POSITIVE (POSITIV)</b> (måI-RNA detektert)	<b>AMPLIFIED (AMPLIFISERT)</b>  [5 ≤ Ct < 25 AND (OG) EPR > 2,0 AND (OG) EP ≥ 750] <b>OR (ELLER)</b> (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (OG) EP ≥ 750)	I/R	I/R	I/R	I/R	Flu A-RNA detektert
	I/R	<b>AMPLIFIED (AMPLIFISERT)</b>  [5 ≤ Ct < 28 AND (OG) EPR > 1,5 AND (OG) EP ≥ 600] <b>OR (ELLER)</b> [28 ≤ Ct ≤ 37 AND (OG) EP ≥ 600]	I/R	I/R	I/R	Flu B-RNA detektert
	I/R	I/R	<b>AMPLIFIED (AMPLIFISERT)</b>  [5 ≤ Ct < 25 AND (OG) EPR > 1,5 AND (OG) EP ≥ 1200] <b>OR (ELLER)</b> [25 ≤ Ct ≤ 37 AND (OG) EP ≥ 1200]	I/R	I/R	SARS-CoV-2-RNA detektert
	I/R	I/R	I/R	<b>AMPLIFIED (AMPLIFISERT)</b>  [5 ≤ Ct < 30 AND (OG) EPR > 1,15 AND (OG) EP ≥ 1200] <b>OR (ELLER)</b> [30 ≤ Ct ≤ 37 AND (OG) EP ≥ 1200]	I/R	RSV-RNA detektert
<b>NEGATIVE (NEGATIV)</b> (MåI-RNA ikke detektert)	<b>NOT AMPLIFIED (IKKE AMPLIFISERT)</b>  I/R <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 AMPLIFISERT)</b>  I/R <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 AMPLIFISERT)</b>  I/R <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 AMPLIFISERT)</b>  I/R <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 (AMPLIFISERT)</b>  (24 ≤ Ct ≤ 31 AND (OG) EP ≥ 1800)	Flu A-, flu B-, RSV- og SARS-CoV-2-RNA ikke detektert

SAMLET RESULTAT	MÅL 1 (Flu A) FAM	MÅL 2 (Flu B) HEX	MÅL 3 (SARS-CoV-2) TX RED	MÅL 4 (RSV) Fjernrød	PROSESSKONTROLL (Sample Process Control, SPC2) Rød	TOLKNING
NR*	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Ikke amplifisert, systemfeil detektert, prøvebehandling avbrutt)					Prøvebehandling ble avbrutt. Test prøve på nytt
IND*	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Ikke amplifisert, systemfeil detektert, prøvebehandling fullført)					Alle målresultater var ugyldige. Test prøve på nytt
UNR*	Not Amplified, No System Error Detected (Ikke amplifisert, ingen systemfeil detektert)					Alle målresultater var ugyldige. Test prøve på nytt

\* Systemet har en valgfri funksjon for Rerun/Repeat (Ny kjøring/gjenta testing) for å sikre at en prøve med ugyldig resultat automatisk behandles på nytt for å minimere forsinkelser i resultatrapporteringen.

#### Ugyldige resultater

Hvis en NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay utført på NeuMoDx System ikke gir et gyldig resultat, rapporteres den som enten Indeterminate (Ubestemt), No Result (Intet resultat) eller Unresolved (Uløst) basert på typen feil som har skjedd, og testen bør gjentas for å oppnå et gyldig resultat.

Et resultat av typen Indeterminate (Ubestemt) vil bli rapportert hvis det detekteres en NeuMoDx System-feil under prøvebehandling. Hvis det rapporteres et resultat av typen Indeterminate (Ubestemt), anbefales det å gjenta testen.

Et resultat av typen No Results (Ingen resultater) rapporteres hvis det detekteres en NeuMoDx System-feil og prøvebehandling avbrytes. Hvis det rapporteres et resultat av typen No Results (Ingen resultater), anbefales det å gjenta testen.

Et resultat av typen Unresolved (Uløst) rapporteres hvis ingen mål detekteres og det er ingen amplifikasjon i prøveprosesskontrollen, noe som angir mulig reagenssvikt eller forekomst av hemmere. Hvis det rapporteres et resultat av typen Unresolved (Uløst), anbefales det å gjenta testen som et første trinn. Hvis den gjentatte testen underkjennes, kan en fortennet prøve brukes til å dempe effekten av mulig hemming.

Se brukerhåndboken for NeuMoDx 288 Molecular System (art.nr.: 40600108) eller brukerhåndboken for NeuMoDx 96 Molecular System (art.nr.: 40600317) for en liste over feilkoder som kan være forbundet med ugyldige resultater.

NeuMoDx System er utstyrt med automatisk funksjon for Rerun/Repeat (Ny kjøring/gjentatt testing) som sluttbrukeren kan velge å bruke for å sikre at en prøve med et resultat av typen INVALID (Ugyldig) automatisk behandles på nytt for å minimere forsinkelser i resultatrapporteringen.

#### Kvalitetskontroll

Ifølge lokale bestemmelser er laboratoriet vanligvis ansvarlig for kontrollprosedyrer som overvåker nøyaktighet og presisjon for hele den analytiske prosessen, og det må fastsette antall, type og frekvens av testkontrollmaterialer ved hjelp av kontrollerte ytelsesspesifikasjoner for et uendret, godkjent testsystem.

#### Eksterne kontroller

- 1) Det kreves at brukere behandler ett sett med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls [REF 901200] hver 24. time og før behandling av pasientprøver. Hvis det ikke finnes et sett med gyldige resultater av eksterne kontroller, vil NeuMoDx System-programvaren gi brukeren beskjed om at kontrollene må behandles før prøveresultater kan rapporteres.
- 2) Hvis det er nødvendig med eksterne kontroller, behandler du kontrollene (1 positiv kontroll og 1 negativ kontroll):

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

- 3) Når eksterne kontroller behandles, skal du plassere kontrollene i en prøverørstransportør. Bruk trykkskjermen til å sette transportøren inn i NeuMoDx System fra autoinnlasterhyllen. NeuMoDx System vil gjenkjenne strekkodene og starte behandlingskontroller med mindre reagenser eller forbruksartikler som kreves for testing, ikke er tilgjengelige.
- 4) Gyldigheten til disse eksterne kontrollene vil bli vurdert av NeuMoDx System basert på de forventede resultatene.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Control	Resultat for FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	SPC2-resultat
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Positive Control(s)	FluA-, FluB-, RSV-, SARS-CoV-2-RNA detektert	I/R
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Negative Control(s)	FluA-, FluB-, RSV-, SARS-CoV-2-RNA ikke detektert	SPC2-positiv

- 5) Håndtering av uoverensstemmende resultater for eksterne kontroller skal utføres på følgende måte:
- a) Testresultatet Positive (Positivt) rapportert for en negativ kontrollprøve kan indikere kontaminering, og laboratorienes kvalitetskontrollprosedyrer må undersøkes for å finne en hovedårsak. Pass på å bruke separate områder for prøveklargjøring, kontrollhåndtering og RT-PCR-oppsett. Se brukerhåndboken for *NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System* for ytterligere feilsøkingstips.
  - b) Negative (Negativt) testresultat rapportert for en positiv kontrollprøve kan indikere at det er et reagens- eller NeuMoDx System-relatert problem. Se *brukerhåndboken for NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System* for feilsøkingstips.
  - c) I hvert av de ovenstående tilfellene, eller ved resultatet No Result (Intet resultat, NR), Unresolved (Uløst, UNR) eller Indeterminate (Ubestemt, IND), må du gjenta den ikke beståtte kontrollen med et nylig tint hetteglass med kontrollen som ikke besto gyldighetstesten.
  - d) Hvis den positive kontrollen fortsetter å rapportere testresultatet Negative (Negativ), må du kontakte teknisk brukerstøtte hos Qiagen.
  - e) Hvis den negative kontrollen fortsetter å rapportere testresultatet Positive (Positiv), må du forsøke å eliminere alle kilder til potensiell kontaminering, inkludert å bytte alle reagenser og gjenta kjøringen før du kontakter teknisk kundestøtte hos QIAGEN.
  - f) Hvis de eksterne kontrollene ikke gir de forventede resultatene, må et sett med positive og negative kontroller kjøres på nytt. Pasientresultater vil ikke bli rapportert hvis kontrollene ikke gir forventede resultater.

#### (Interne) prøveprosesskontroller

En eksogen prøveprosesskontroll (Sample Process Control, SPC2) er integrert i NeuMoDx Extraction Plate og gjennomgår hele prosessen av nukleinsyreekstraksjon og sanntids-RT-PCR-amplifikasjon med hver prøve. Primere og prober som er spesifikke for SPC2, er også inkludert i hver NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip-brønn, noe som muliggjør deteksjon av SPC2 med mål-RNA (hvis slikt er til stede) via multiplekset PCR. Detektering av SPC2-amplifikasjon gjør det mulig for NeuMoDx System-programvare å overvåke effekten av RNA-ekstraksjons- og RT-PCR-amplifikasjonsprosessene.

Før RT-PCR utfører NeuMoDx System automatisk en FILL CHECK (Påfyllingskontroll) for å sikre at PCR-kammeret er fylt med løsning og inneholder en tilstrekkelig mengde fluorescerende probe.

NeuMoDx System-programvaren overvåker kontinuerlig sensorer og aktuatorer på systemet for å sikre at systemet fungerer sikkert og effektivt.

Flere gjenopprettingsmoduser for fluidikkfeil er implementert ved aktiv overvåking av aspirasjons- og overføringsoperasjoner for å sikre at systemet enten kan fullføre behandlingen av alle prøver på en sikker og effektiv måte eller oppgi en relevant feilkode.

#### YTELSESEGNSKAPER

##### Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten til NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay på NeuMoDx Molecular Systems ble karakterisert i to deler. Deteksjonsgrensen (LoD) ble karakterisert ved å bruke grupperte resterende aidentifiserte kliniske negative prøver fra nasofaryngeale penselprøver tatt i UVT-matrise og modellstammer for hvert mål. Modellstammer som brukes for hvert mål, er angitt i *tabell 3*. Først ble en fortyningsserie med modellstammer for hvert mål i UVT klargjort med direkte arbeidsflyt og arbeidsflyt med forbehandling og deretter behandlet på NeuMoDx System for å bestemme en foreløpig deteksjonsgrenseverdi (LoD-verdi). I den andre delen av testingen ble disse foreløpige LoD-verdiene bekreftet ved hjelp av en treffratestudie på både NeuMoDx 288 og NeuMoDx 96 Molecular Systems for begge arbeidsflytene. Den foreløpige LoD-verdien ble akseptert hvis treffratetestingen oppnådde en 95 % positivitetsrate for begge arbeidsflytene på begge systemer. Deteksjonsrater for foreløpig LoD er gjengitt i *tabell 4*, mens *tabell 5* angir treffratebekreftelsen for N288 System, og *tabell 6* angir treffratebekreftelsen for N96 System. De endelige fastsatte verdiene for LoD angitt i *tabell 4* er angitt i **fet skrift**.

**Tabell 3. Stamme som brukes for hvert mål**

Mål/stamme	Kilde	Katalognr.	Partinr.	Materialtype
Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	IRR	FR-1688	70031602	Klarnet supernatant fra infiserte celler
Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	IRR	FR-1690	70032253	Klarnet supernatant fra infiserte celler
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	Virapur	I/R	B1904J	Live Crude
Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	Virapur	I/R	C2030D	Live Crude
Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	IRR	FR-1619	70015942	Klarnet supernatant fra infiserte celler
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	IRR	FR-1592	70013310	Klarnet supernatant fra infiserte celler
Flu B, Florida/78/2015 (Victoria)	ATCC	VR-1931	70020870	Klarnet kulturvæske og cellelysat
Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	Virapur	I/R	B1904N	Live Crude
RSV A2	ATCC	VR-1540	60430286	Kulturvæske og cellelysat
RSV B (WV/14617/85)	ATCC	VR-1400	70013461	Kulturvæske og cellelysat
SARS-CoV-2, WHO's første internasjonale standard	NIBSC	20/146	I/R	Lyofilisert syre- og varmeinaktivert virus
SARS-CoV-2, isolat USA-WA1/2020	BEI	NR-52285	70037779	Varmeinaktivert virus



**Tabell 4.** Positive deteksjonsrater for preliminær LoD-bestemmelse av NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay –  
(a) arbeidsflyt med forbehandling; (b) direkte arbeidsflyt

**(a) Arbeidsflyt med forbehandling**

Mål/stamme	Nivå	Enhet	Antall gyldige resultater (n/N)	Ant. pos.	% pos.	Ct-snitt	Ct SD
Flu 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
Flu 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
Flu 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
Flu 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
Flu 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
Flu 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
Flu 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
Flu 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, WHO's første internasjonale 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) Direkte arbeidsflyt

Mål/stamme	Nivå	Enhet	Antall gyldige resultater (n/N)	Ant. pos.	% pos.	Ct-snitt	Ct SD
Flu 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
Flu 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
Flu 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
Flu 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
Flu 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
Flu 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
Flu 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
Flu 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, WHO's første internasjonale 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

**Tabell 5.** Positive deteksjonsrater for bekreftende LoD-bestemmelse av NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay – N288,  
(a) arbeidsflyt med forbehandling; (b) direkte arbeidsflyt

**(a) Arbeidsflyt med forbehandling**

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

**(b) Direkte arbeidsflyt**

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

**Tabell 6.** Positive deteksjonsrater for treffratebekreftelse av LoD for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay – N96,  
(a) arbeidsflyt med forbehandling; (b) direkte arbeidsflyt

**(a) Arbeidsflyt med forbehandling**

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

**(b) Direkte arbeidsflyt**

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

Nivåene som ble akseptert som LoD-verdiene for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay på NeuMoDx Systems, er oppsummert i *tabell 7*.

**Tabell 7. Sammenheng av deteksjonsgrensestudie**

Mål	Stamme	Detekteringsgrense		
		Abeidsflyt med forbehandling	Direkte arbeidsflyt	Enhet
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	
	Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	0,5	
Influenza B (Flu B) – Victoria-linje	Hong Kong/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-linje	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	WHO's første internasjonale standard	150	150	IE/ml
	Isolat USA-WA1/2020	150	200	kopier/ml

**Konkurrerende interferens for målorganismer: Flu A, Flu B, RSV og SARS-CoV-2**

Konkurrerende interferens for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ble evaluert ved å bruke paneler av virale mål tilsatt klinisk negative nasofaryngeale penselprøver tatt i UVT. Ti paneler inneholdt ett eller to mål nær egen deteksjonsgrense (3–10X LoD) og et enkelt mål ved  $\geq 1E5$  kopier/ml, som representerte det koinfiserende målet. Et ellefte panel inneholdt ett av hvert av de fire målene ved 2X LoD. Tilstedeværelsen av to til tre virus i varierende konsentrasjoner i en enkelt prøve og deres effekter på den analytiske sensitiviteten, er angitt i *tabell 8*.

Influenza A- og RSV A-negative resultater bør betraktes som presumptive i prøver som har et positivt SARS-CoV-2-resultat, og RSV-negative resultater bør betraktes som presumptive i prøver som har et positivt influensa A-resultat. Studier på konkurrerende interferens viste at SARS-CoV-2-viruset, når det finnes i konsentrasjoner på eller over  $1E5$  kopier/ml, kan hemme deteksjon og amplifikasjon av influensa 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 dette kan føre til falskt negative resultater. I tillegg kan influensa A-virus, når det er til stede i konsentrasjoner på eller over  $1E5$  kopier/ml, hemme deteksjon og amplifikasjon av RSV A-virus-RNA hvis det er til stede ved eller under  $3,75$  TCID<sub>50</sub>/ml, og dette kan føre til falskt negative resultater for RSV. Hvis det er mistanke om koinfeksjon med influensa A- eller RSV-virus i prøver med et positivt SARS-CoV-2-resultat, eller hvis det er mistanke om koinfeksjon med RSV-virus i prøver med et positivt influensa A-resultat, bør prøven testes på nytt med en annen FDA-klarert, godkjent eller autorisert influensa- eller RSV-test, hvis deteksjon av influensa- eller RSV-virus vil endre den kliniske behandlingen.

**Tabell 8.** Sammendrag av konkurrerende interferensstudie

Panel	Mål	Panelnivå	Målkons.	Gyldige resultater	Ant. pos.	% detektering
1	Flu 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 %
	Flu B	Høy	1E5 kopier/ml	24	24	100 %
2 (kjøring 1)	Flu 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	Høy	1E5 kopier/ml	24	24	100 %
2 (kjøring 2)	Flu 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	Høy	1E5 kopier/ml	24	24	100 %
2 (kjøring 3)	Flu 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	Høy	1E5 kopier/ml	24	24	100 %
3	Flu A	3X	1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100 %
	SARS-CoV-2	3X	450 IE/ml	24	24	100 %
	RSV B	Høy	1E5 kopier/ml	24	24	100 %
4	Flu 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 %
	Flu A	Høy	1E5 kopier/ml	24	24	100 %
5	Flu 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	Høy	1E5 kopier/ml	24	24	100 %
6	Flu B	3X	0,75 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100 %
	RSV B	Høy	1E5 kopier/ml	24	24	100 %
7	SARS-CoV-2	3X	450 IE/ml	24	24	100 %
	Flu A	Høy	1E5 kopier/ml	24	24	100 %
8	SARS-CoV-2	3X	450 IE/ml	24	24	100 %
	Flu B	Høy	1E5 kopier/ml	24	24	100 %
9 (kjøring 1)	RSV A	3X	3,75 TCID <sub>50</sub> /ml	24	20	83 %
	Flu A	Høy	1E5 kopier/ml	24	24	100 %
9 (kjøring 2)	RSV A	5X	6,25 TCID <sub>50</sub> /ml	24	23	96 %
	Flu A	Høy	1E5 kopier/ml	24	24	100 %
10	RSV B	3X	0,15 TCID <sub>50</sub> /ml	24	23	96 %
	Flu B	Høy	1E5 kopier/ml	24	24	100 %
11	Flu A	2X	1 TCID <sub>50</sub> /ml	24	24	100 %
	Flu 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 reaktiviteten til NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ble evaluert mot flere stammer/isolater av influensa A, influensa B, RSV og SARS-CoV-2. Reaktiviteten til hver stamme / hvert isolat ble karakterisert i to deler. Den første vurderingen av reaktivitetsnivåer for hvert mål ble utført med hver enkelt målstamme testet ved 3 konsentrasjoner i simulert nasofaryngeal penselmatriks (klargjort med 3000 humane epitelceller per ml UVT), *tabell 9*. I den andre delen ble det laveste nivået som oppnådde en 100 % positiv rate i fase 1, bekreftet som reaktivitetsnivået ved å teste minst 20 replikater, *tabell 10*. Til sammen 14 Flu A-stammer, 6 Flu B-stammer, 1 RSV A-isolat, 1 RSV B-isolat og 6 isolater av SARS-CoV-2 ble testet.

**Tabell 9.** Flu A-, Flu B-, RSV A-, RSV-B- og SARS-CoV-2-stammer – foreløpig analyse av reaktivitetsnivå

Foreløpig analyse						
Mål	Stamme	Testede nivåer	Antall gyldige resultater	% pos.		
Flu 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	Sveits/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 %	
		Hong Kong/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/California/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/Duck/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/Chick/Germany/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 %	
	Flu B	Victoria Lineage	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 %	
3 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100 %				

Foreløpig analyse							
Mål	Stamme		Testede nivåer	Antall gyldige resultater	% pos.		
Flu B (forts.)	Yamagata Lineage	Wisconsin/1/2010 (Yamagata)	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 Lineage)	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 %			
	B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N) (Yamagata)	15 CEID <sub>50</sub> /ml	6	100 %			
		0,33 TCID <sub>50</sub> /ml	8	25,0 %			
		1 TCID <sub>50</sub> /ml	8	87,5 %			
	RSV	RSVA	A (long)	3 TCID <sub>50</sub> /ml	8	100 %	
0,67 pfu/ml				8	37,5 %		
2 pfu/ml				8	100 %		
RSVB		B (9320)	6 pfu/ml	7	100 %		
			0,03 pfu/ml	8	12,5 %		
			0,1 pfu/ml	8	87,5 %		
SARS-CoV-2	USA/CA-Stanford-15_S02/2021 (Kappa, B.1.617.1)		0,3 pfu/ml	8	100 %		
			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 %		
			USA/CA_CDC_5574/2020 (Alpha, B.1.1.1.7)		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, Brazil 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 %		
			0,33 TCID <sub>50</sub> /ml	4	100 %		
	Italy-INMI1		7,44 kopier/ml <sup>1</sup>	8	37,5 %		
			22,33 kopier/ml <sup>1</sup>	8	87,5 %		
67 kopier/ml <sup>1</sup>			8	100 %			
200 kopier/ml <sup>1</sup>			8	100 %			
600 kopier/ml <sup>1</sup>			8	100 %			
Isolate Hong Kong/VM20001061/2020				7,44 kopier/ml <sup>1</sup>	8	25,0 %	
	22,33 kopier/ml <sup>1</sup>	8		87,5 %			
	67 kopier/ml <sup>1</sup>	7		100 %			
	200 kopier/ml <sup>1</sup>	7		100 %			
	600 kopier/ml <sup>1</sup>	7		100 %			

<sup>1</sup>Disse variantene er levert med en "total RNA"-kvantifisering, som inkluderer både virus-RNA og vertscelle-RNA.

**Tabell 10.** Flu A-, Flu B-, RSV A-, RSV-B- og SARS-CoV-2-stammer – bekreftelse på reaktivitetsnivå

Bekreftelse					
Mål	Stamme		Nivå	Antall gyldige resultater	% pos.
Flu 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 %	
	H3N2	Sveits/9715293/2013 (H3N2)	10 CEID <sub>50</sub> /ml	24	100 %
			0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	24	87,0 %
		Hong Kong/4801/2014 (H3N2)	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100 %
			1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	23	91,3 %
		Kansas/14/2017 (H3N2)	12 TCID <sub>50</sub> /ml	23	95,7 %
		A/Wisconsin/04/2018 (H3N2)	5 CEID <sub>50</sub> /ml	23	100 %
	A/California/02/2014 (H3N2)	10 CEID <sub>50</sub> /ml	23	100 %	
	H2N2	A/Japan/305/57 (H2N2)	0,01 TCID <sub>50</sub> /ml	24	91,7 %
			0,03 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100 %
	H5N2	A/Duck/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	10,87 pg/ml <sup>1</sup>	24	100 %
			2 pg/ml <sup>1</sup>	24	83,3 %
H7N9	A/Duck/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	4 pg/ml <sup>1</sup>	23	100 %	
		8 pg/ml <sup>1</sup>	23	100 %	
H10N7	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	1:3,3E <sup>4</sup>	24	95,7 %	
		7,6 pg/ml <sup>1</sup>	23	73,9 %	
Flu B	Victoria Lineage	A/Chick/Germany/N/49 (H10N7)	22,67 pg/ml <sup>1</sup>	23	100 %
			10,87 pg/ml <sup>1</sup>	24	100 %
		Malaysia/2506/2004 (Victoria)	1 TCID <sub>50</sub> /ml	23	95,7 %
			5 CEID <sub>50</sub> /ml	24	95,8 %
	Yamagata Lineage	Washington/02/2019 (Victoria)	10 CEID <sub>50</sub> /ml	24	100 %
			0,01 TCID <sub>50</sub> /ml	23	83,3 %
		B/Maryland/15/2016 (Victoria)	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100 %
			0,03 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100 %
		Wisconsin/1/2010 (Yamagata)	0,05 CEID <sub>50</sub> /ml	24	100 %
			B/Utah/09/2014 (Yamagata Lineage)	0,56 TCID <sub>50</sub> /ml	24
SARS-CoV-2	B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N) (Yamagata)	1,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100 %	
		3,0 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100 %	
	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 %	
SARS-CoV-2 (forts.)	USA/CA_CDC_5574/2020 (Alpha, B.1.1.7)	4,5 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100 %	
		0,02 TCID <sub>50</sub> /ml	24	95,8 %	
	Japan/TY7-503/2021 (Gamma, Brazil P.1)	0,06 TCID <sub>50</sub> /ml	24	100 %	
		0,006 TCID <sub>50</sub> /ml	24	95,8 %	
	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 %	
SARS-CoV-2 (forts.)	Italy-INMI1	22 kopier/ml <sup>1</sup>	24	95,8 %	
		67 kopier/ml <sup>1</sup>	24	100 %	
	Isolate Hong Kong/VM20001061/2020	22 kopier/ml <sup>1</sup>	24	57,1 %	
		67 kopier/ml <sup>1</sup>	24	100 %	

<sup>1</sup>Disse variantene er levert med en "total RNA"-kvantifisering, som inkluderer både virus-RNA og vertscelle-RNA.

Reaktiviteten til NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ved deteksjon av ulike kliniske isolater av SARS-CoV-2 ble vist ved å utføre en *in silico*-analyse med primerne og probene i analysen mot alle sekvensene tilgjengelige i GenBank (per november 2021) ved hjelp av det nettbaserte verktøyet NCBI Basic Local Alignment Search Tool (BLAST). Resultatene viser at primerne og proben for SARS-CoV-2 har 100 % homologi med over 98 % av sekvensene. Totalt hadde primerne og proben >95 % homologi med alle sekvensene som ble analysert.



**Reproduserbarhet innenfor laboratoriet**

Reproduserbarhet innenfor laboratoriet for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ble karakterisert ved å teste ti paneler av Flu A, Flu B, RSV A, RSV B eller SARS-CoV-2 tilsatt individuelt på 2 nivåer [moderat positiv (5x LoD) og lav positiv (2x LoD)] og ett negativt panel. Panelene ble testet på tvers av tre partier med NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test strips produsert under GMP, på to NeuMoDx Systems, og på seks ikke-påfølgende dager. Panelprøver ble klargjort i simulerte nasofaryngeale penselprøver klargjort med 3000 humane epitelceller per ml Universal Viral Transport-medium (UVT) og tilsatt en representativ stamme av Flu A, Flu 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) har blitt identifisert som viktige testspesifikke reagenser som kan påvirke ytelsen til analysen, og derfor ble arbeidsflyten for forbehandling brukt for å inkludere VVLB i studien. Standardavviket for Ct-verdier innenfor og mellom tre partier av NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay test strips, to NeuMoDx Molecular Systems var  $\leq 1,2$  med variasjonskoeffisient (Coefficients of Variation, CV) på  $\leq 4,0$  % for alle målene, noe som viste utmerket reproduserbarhet, *tabell 11, 12 og 13*.

**Tabell 11.** Reproduserbarhet for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips på tvers av alle systemer/partier/dager

Mål	Målnivå	Gyldig N	% positiv	Gj.sn. Ct	SD	%CV
Flu A	Mod pos.	72	100 %	31,21	0,59	1,9 %
	Lav pos.	72	100 %	32,01	0,58	1,8 %
Flu B	Mod pos.	72	100 %	31,02	0,39	1,3 %
	Lav pos.	72	100 %	31,88	0,56	1,7 %
RSV A	Mod pos.	72	100 %	29,71	0,95	3,2 %
	Lav pos.	72	100 %	30,75	1,18	3,8 %
RSV B	Mod pos.	72	100 %	28,43	0,53	1,9 %
	Lav pos.	72	100 %	29,45	0,56	1,9 %
SARS-CoV-2	Mod pos.	72	100 %	32,70	0,51	1,5 %
	Lav pos.	72	100 %	33,68	0,56	1,7 %
Sann negativ		72	0 %	I/R	I/R	I/R

**Tabell 12.** Reproduserbarhet for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips for hvert system

Panel		N000096					N000012				
Mål	Målnivå	Gyldig N	% positiv	Gj.sn. Ct	SD	%CV	Gyldig N	% positiv	Gj.sn. Ct	SD	%CV
Flu A	Mod pos.	36	100 %	31,37	0,66	2,1 %	36	100 %	31,05	0,46	1,5 %
	Lav pos.	36	100 %	32,07	0,65	2,0 %	36	100 %	31,95	0,51	1,6 %
Flu B	Mod pos.	36	100 %	31,10	0,40	1,3 %	36	100 %	30,94	0,37	1,2 %
	Lav 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 %
	Lav 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 %
	Lav 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 %
	Lav pos.	36	100 %	33,83	0,64	1,9 %	36	100 %	33,52	0,42	1,2 %
Sann negativ		36	0 %	I/R	I/R	I/R	36	0 %	I/R	I/R	I/R

**Tabell 13.** Reproduserbarhet for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips for hvert reagensparti

Panel		Parti 1				Parti 2				Parti 3			
Mål	Målnivå	Gyldig N	Gj.sn. Ct	SD	%CV	Gyldig N	Gj.sn. Ct	SD	%CV	Gyldig N	Gj.sn. Ct	SD	%CV
Flu A	Mod pos.	24	31,06	0,38	1,2 %	24	31,49	0,62	2,0 %	24	31,08	0,65	2,1 %
	Lav pos.	24	32,02	0,59	1,8 %	24	32,18	0,50	1,6 %	24	31,82	0,61	1,9 %
Flu B	Mod pos.	24	31,05	0,39	1,2 %	24	31,08	0,47	1,5 %	24	30,94	0,29	0,9 %
	Lav 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 %
	Lav 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 %
	Lav 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 %
	Lav pos.	24	33,42	0,58	1,7 %	24	33,80	0,57	1,7 %	24	33,81	0,47	1,4 %
Sann negativ		24	I/R	I/R	I/R	24	I/R	I/R	I/R	24	I/R	I/R	I/R

**Klinisk ytelse**

De kliniske ytelseegenskapene for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ble bestemt ved hjelp av en intern retrospektiv metodesammenligningsstudie med resterende nasofaryngeale (Nasopharyngeal, NP) penselprøver fra 4 geografisk forskjellige kliniske laboratoriesteder. Fortynninger av kliniske SARS-CoV-2-positive prøver ble også inkludert i denne studien for å demonstrere den kliniske sensitiviteten nær LoD.

Resterende NP-penselprøver fra symptomatiske pasienter ble aidentifisert og gitt et unikt ID-nummer av det kliniske laboratoriet som opprettet en konfidensiell liste, som knyttet pasient-ID-en til de anonymiserte prøvene testet for studieformål. Totalt 747 individuelle NP-penselprøver ble tatt for denne studien. Alle prøver ble behandlet både med å bruke direkte arbeidsflyt og arbeidsflyt med forbehandling, og dette ga til slutt 739 gyldige og 8 ugyldige resultater i direkte arbeidsflyt og 736 gyldige og 11 ugyldige resultater i arbeidsflyt med forbehandling. Av disse gyldige prøvene var 121 utelukkende dedikert til vurdering av Flu A-, Flu B- og RSV-mål. Flu A-positive prøver representerer 54 av disse prøvene, der Flu B-positive prøver utgjør 34 av dem og RSV-positive prøver utgjør 33. Innenfor denne kohorten på 121 prøver ble resultater for alle de 3 interessemålene gjort tilgjengelige av de involverte kliniske laboratoriene. På den måten har denne kohorten av positive prøver også gitt 67 negative Flu A-resultater, 87 negative Flu B-resultater og 88 RSV-negative resultater. De tidligere nevnte negative resultatene ble ytterligere supplert med 59 kliniske prøver som hadde komparatoranalysebekreftede negative resultater for alle de 4 målene. Totalt ble 106 prøver identifisert som SARS-CoV-2-positive i begge arbeidsflytene. Kliniske SARS-CoV-2-negative prøver ble bekreftet med et gyldig NeuMoDx-resultat i 512 prøver med direkte arbeidsflyt og 509 prøver med arbeidsflyt med forbehandling.

Teststatusen for disse prøvene ble holdt tilbake fra operatøren for å implementere en «enkelblindstudie». Resultater rapportert fra de spesifikke FDA- og CE-klarerte, lovlig markedsførte molekylære enhetene benyttet av laboratoriene for omhyggelig testing, ble brukt til å utføre metodesammenligningsanalysen.

Resultatene for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ga en klinisk sensitivitet på 98,1 % for begge arbeidsflytene for Flu A-målet og en klinisk spesifisitet på 100 % og 99,2 % for henholdsvis direkte arbeidsflyt og arbeidsflyt med forbehandling (*tabell 14A*). Resultater for Flu B-målet ga en klinisk sensitivitet og en klinisk spesifisitet på henholdsvis 97,1 % og 100 % for begge arbeidsflytene (*tabell 14B*). Resultater for RSV-målet (udifferensiert) ga en klinisk sensitivitet på 97 % for begge arbeidsflytene og en klinisk spesifisitet på 99,3 % og 98,6 % for hhv. direkte arbeidsflyt og arbeidsflyt med forbehandling (*tabell 14C*). Resultater for SARS-CoV-2-målet ga en klinisk sensitivitet på 97,2 % for begge arbeidsflytene og en klinisk spesifisitet på 98,4 % for direkte arbeidsflyt og 98,2 % for arbeidsflyt med forbehandling (*tabell 14D*). De øvre og nedre grensene for 95 %-konfidensintervaller vises i *tabellene 14A, 14B, 14C og 14D* nedenfor, og ble beregnet ved hjelp av Wilson-prosedyren med kontinuitetskorreksjon.

**Tabell 14A.** Sammendrag av klinisk ytelse – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: Detektering av **Flu A**  
(a) direkte arbeidsflyt og (b) arbeidsflyt med forbehandling

**(a) Direkte arbeidsflyt**

Flu A		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
Testresultater for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	53	0	53
	NEG	1	126	127
	<b>Totalt</b>	<b>54</b>	<b>126</b>	<b>180</b>
Klinisk sensitivitet (Flu A) = 98,1 % (88,8–99,9 %)				
Klinisk spesifisitet (Flu A) = 100 % (96,3–100 %)				

**(b) Arbeidsflyt med forbehandling**

Flu A		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
Testresultater for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	53	1	54
	NEG	1	125	126
	<b>Totalt</b>	<b>54</b>	<b>126</b>	<b>180</b>
Klinisk sensitivitet (Flu A) = 98,1 % (88,8–99,9 %)				
Klinisk spesifisitet (Flu A) = 99,2 % (95,0–100 %)				

**Tabell 14B.** Sammendrag av klinisk ytelse – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: Detektering av **Flu B**  
(a) direkte arbeidsflyt og (b) arbeidsflyt med forbehandling

**(a) Direkte arbeidsflyt**

Flu B		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
Testresultater for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	33	0	33
	NEG	1	146	147
	<b>Totalt</b>	<b>34</b>	<b>146</b>	<b>180</b>
Klinisk sensitivitet (Flu B) = 97,1 % (82,9–99,8 %)				
Klinisk spesifisitet (Flu B) = 100 % (96,8–100 %)				

**(b) Arbeidsflyt med forbehandling**

Flu B		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
Testresultater for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	33	0	33
	NEG	1	146	147
	<b>Totalt</b>	<b>34</b>	<b>146</b>	<b>180</b>
Klinisk sensitivitet (Flu B) = 97,1 % (82,9–99,8 %)				
Klinisk spesifisitet (Flu B) = 100 % (96,8–100 %)				

**Tabell 14C.** Sammendrag av klinisk ytelse – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: Deteksjon av RSV med (a) direkte arbeidsflyt og (b) arbeidsflyt med forbehandling

**(a) Direkte arbeidsflyt**

RSV		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
Testresultater for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	32	1	33
	NEG	1	146	147
	<b>Totalt</b>	<b>33</b>	<b>147</b>	<b>180</b>
Klinisk sensitivitet (RSV) = 97,0 % (82,5–99,8 %)				
Klinisk spesifisitet (RSV) = 99,3 % (95,7–100 %)				

**(b) Arbeidsflyt med forbehandling**

RSV		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
Testresultater for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	32	2	34
	NEG	1	145	146
	<b>Totalt</b>	<b>33</b>	<b>147</b>	<b>180</b>
Klinisk sensitivitet (RSV) = 97,0 % (82,5–99,8 %)				
Klinisk spesifisitet (RSV) = 98,6 % (94,7–99,8 %)				

**Tabell 14D.** Sammendrag av klinisk ytelse – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: Detektering av SARS-CoV-2 med (a) direkte arbeidsflyt og (b) arbeidsflyt med forbehandling

**(a) Direkte arbeidsflyt**

SARS-CoV-2		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
Testresultater for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	103	8	111
	NEG	3	504	507
	<b>Totalt</b>	<b>106</b>	<b>512</b>	<b>618</b>
Klinisk sensitivitet (SARS-CoV-2) = 97,2 % (91,3–99,3 %)				
Klinisk spesifisitet (SARS-CoV-2) = 98,4 % (96,8–99,3 %)				

**(b) Arbeidsflyt med forbehandling**

SARS-CoV-2		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
Testresultater for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2	POS	103	9	112
	NEG	3	500	503
	<b>Totalt</b>	<b>106</b>	<b>509</b>	<b>615</b>
Klinisk sensitivitet (SARS-CoV-2) = 97,2 % (91,3–99,3 %)				
Klinisk spesifisitet (SARS-CoV-2) = 98,2 % (96,5–99,1 %)				

**Analytisk spesifisitet og kryssreaktivitet**

Den analytiske spesifisiteten for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ble evaluert ved å teste et panel med 47 organismer, som besto av 22 virusstammer, 24 bakteriestammer og 1 gjærstamme som representerte vanlige respiratoriske patogener eller flora som ofte finnes i luftveiene. Bakterier og gjærstammer ble testet ved konsentrasjoner på ~6E6 CFU/ml eller IFU/ml, unntatt der det på annen måte er angitt. Virus ble testet ved konsentrasjoner på 1E5 til 1E6 TCID<sub>50</sub>/ml eller kopier/ml, unntatt der det på annen måte er angitt. For å bekrefte den potensielle kryssreaktiviteten mellom SARS-CoV-2- og Coronavirus-familien (229E, OC43, NL63, MERS og SARS-1) sammen med *Legionella pneumophila*, ble ytterligere replikater (> 20) inkludert for å oppfylle MDCG-kravet for SARS-CoV-2 in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr. Den analytiske spesifisiteten for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay var 100 % for Flu A, Flu B, RSV A, RSV B og SARS-CoV-2.

HKU1 var et annet medlem av Coronavirus-familien som skulle testes, men på grunn av utilgjengelighet av viruset og genomisk RNA, ble 4 replikater av syntetisk materiale testet. En *in silico*-analyse mellom NeuMoDx SARS-CoV-2-primere og -prober og HKU1-koronavirusgenomer publisert i GenBank ble også gjort for å undersøke den potensielle kryssreaktiviteten. Totalt 57 sekvenser av HKU1-genomer ble hentet fra NIHs NCBI Virus-database. Alle HKU1-sekvenser hadde 3 eller flere feilmatcher for hver av NeuMoDx SARS-CoV-2-primere og -proben. Ingen tett homologi ble detektert. Det forventes derfor ingen kryssreaktivitet mellom Coronavirus HKU1 og NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS CoV-2 Assay.

**Tabell 15. Resultater for analytisk spesifisitet**

Organisme	Konsentrasjon	Flu A	Flu 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 kopier/ml	-	-	-	-
HHV 7	1E6 kopier/ml	-	-	-	-
HHV 8	1E6 kopier/ml	-	-	-	-
HSV 1	1E6 kopier/ml	-	-	-	-
HSV 2	1E6 kopier/ml	-	-	-	-
Humant koronavirus 229E	1E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Humant koronavirus HKU1	1E6 kopier/ml	-	-	-	-
Humant koronavirus NL63	1E4 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Humant koronavirus OC43	1E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Humant enterovirus 68	1E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Humant metapneumovirus	1E4 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Humant parainfluenzavirus type 1	5E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Humant parainfluenzavirus type 2	5E5 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Humant parainfluenzavirus type 3	1E6 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
Humant 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 jensoni</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Lactobacillus lactis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
Meslingvirus	1E4 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
MERS koronavirus EMC/2012	1E4 TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
Kusmavirus	5E5 TCID <sub>50</sub> /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 <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	-	-	-	-

Organisme	Konsentrasjon	Flu A	Flu B	RSV	SARS-CoV-2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
Flu 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, WHO's første internasjonale standard	3x LoD	-	-	-	+
Negativ kontroll (ingen patogener)	I/R	-	-	-	-

**Tabell 16.** Analytisk spesifisitet – Coronavirus-familien og *Legionella pneumophila* (> 20 replikater testet)

Organisme	Konsentrasjon	SARS-CoV-2
Humant koronavirus NL63	1,00E+04 TCID <sub>50</sub> /ml	-
SARS-Coronavirus-1	1,00E+06 pfu/ml	-
MERS koronavirus EMC/2012	1,00E+04 TCID <sub>50</sub> /ml	-
Humant koronavirus 229E	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	-
Humant koronavirus OC43	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	-
<i>Legionella pneumophila</i>	6,00E+06 CFU/ml	-
Positiv kontroll: SARS-CoV-2 First WHO Standard	3x LoD	+
Negativ kontroll (ingen patogener)	I/R	-

**Interfererende stoffer – kommensale organismer**

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ble testet for interferens i nærvær av ikke-målorganismer (potensielt til stede i øvre luftveier) ved å evaluere analyseytelsen ved lave nivåer (~3X LoD) av Flu A, Flu B, RSV A, RSV B og SARS-CoV-2 i nærvær av høye konsentrasjoner av organismene som er oppført i *tabell 15* over. I tillegg, for å bekrefte den potensielle interferensen mellom SARS-CoV-2- og Coronavirus-familien (229E, OC43, NL63, MERS og SARS-1) sammen med *Legionella pneumophila* (*tabell 16*), ble ytterligere replikater (> 20) inkludert for å oppfylle MDCG-kravet til SARS-CoV-2 in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr. Disse prøvene ble tilsatt SARS-CoV-2 bare ved ~3X LoD for interferensdelen av studien. En 100 % deteksjonsrate ble observert for alle målene. Derfor ble det ikke observert interferens ved deteksjonen av mål med noen av de kommensale organismene.

**Interfererende stoffer – endogene/eksogene**

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ble evaluert for følsomhet for interferens forårsaket av stoffer som potensielt er assosiert med prøvetaking med nasofaryngeale penselprøver. Resterende kliniske negative nasofaryngeale penselprøver ble hver tilsatt Flu A, Flu B, RSV A, RSV B eller SARS-CoV-2 ved 3X LoD og behandlet i nærvær og fravær av stoffene som vises i *tabell 17*. Ingen av stoffene inkludert i testingen påvirket analyseytelsen for noen av målene.

**Tabell 17.** Stoffe testet for mulig interferens

Stoff	Beskrivelse / aktiv bestanddel	Konsentrasjon*
Neo-Synephrine	Fenylefrin	15 % v/v
Nesegel – Ayr nesegel med saltløsning	Natriumklorid med konserveringsmidler	15 % v/v
Homeopatisk allergilindring – Similasan	Cardiospermum, Sabadilla, Luffa operculate, Galphimia glauca	15 % v/v
Nature's Bounty Zinc	Sinkglukonat	0,1 mg/ml
Oral anestesi/analgetikum – Oragel	Benzokain, benzalkoniumklorid	1 % v/v
Nesespray – Afrin	Oksymetazolin	15 % w/v
Nesespray – Zicam	<i>Luffa operculata</i> , <i>Galphimia glauca</i> , Histaminum hydrochloricum, svovel	15 % v/v
Nasalt kortikosteroid – Flonase	Flutikason	5 % v/v
Nasalt kortikosteroid – Rhinocort	Budesonid	5 % v/v
Nasalt kortikosteroid – Nasacort	Triamcinolon	5 % v/v
Nasalt kortikosteroid – Dexamethasone	Deksametason	10 mg/ml
Nasalt kortikosteroid – Mometasone	Mometason	10 mg/ml
Nasalt kortikosteroid – Beclomethasone	Beklometason	10 mg/ml
Chloraseptic Throat Lozenge	Benzokain, mentol	2 mg/ml
Antibiotikum, nesesalve	Mupirocin	10 mg/ml
Relenza antiviralt legemiddel	Zanamivir	7,5 mg/ml

	Stoff	Beskrivelse / aktiv bestanddel	Konsentrasjon*
	Tamiflu antiviralt legemiddel	Oseltamivir	25 mg/ml
	Antibiotika systemisk	Tobramycin	15 mg/ml
Endogene	Mucin	Renset mucinprotein	2,5 % w/v
	Humant blod	Blod	2 % v/v

\*Merk: De viste konsentrasjonene er de konsentrasjonene som brukes til å mette pensler før konstruerte positive kliniske prøver doseres med interfererende stoff. De representerer derfor det nivået på penselinnsamlingsstedet som kan tolereres.

#### Krysskontaminering

Krysskontamineringshastigheten for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay på NeuMoDx Molecular 288- og 96-systemene ble bestemt ved å behandle høyt positive og negative prøver i vekslende posisjoner (sjakkbrettmønster). Alle prøvene besto av simulert NP-penselmateriale med positive prøver tilsatt  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml (eller  $\geq 10\,000$  LoD). Testing med sjakkbrettmønster ble utført, og dette ga til slutt totalt 60 negative replikater og 60 positive replikater på både NeuMoDx 288 og 96 Molecular Systems. På begge systemtyper ble alle 120 replikater av negative prøver nøyaktig rapportert som negative, noe som viste fravær av krysskontaminering under prøvebehandling på NeuMoDx Systems.

#### Behandlingstid

Behandlingstiden for behandling av 8 prøver ved bruk av NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay er ~85 minutter på N288-systemet og ~78 minutter på NeuMoDx 96-systemet for behandling av 4 prøver.

#### Feilrate for hele systemet

Feilraten for hele systemet for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ble evaluert ved å teste 1 nivå av SARS-CoV-2-mål ved en konsentrasjon på ~3X LoD, klargjort ved å tilsette klinisk negative nasofaryngeale penselprøver med WHO's første internasjonale standard for SARS-CoV-2. Totalt 200 replikater ble behandlet ved å bruke direkte arbeidsflyt på både NeuMoDx 96 og 288 Molecular Systems (100 replikater per system). Feilraten ble beregnet som prosentandelen av falskt negative resultater av det totale antallet med oppnådde gyldige resultater. Deteksjonsraten for SARS-CoV-2-målet i NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay var 100 % for både NeuMoDx 96 og 288 Molecular Systems, noe som viser en feilrate på 0 % på begge systemene.

#### Systemrobusthet – hemming

Hemmingsraten ble bestemt ved å beregne raten for Unresolved (Uløst) (prøveprosesskontroll ikke amplifisert ved fravær av systemfeil) på tvers av alle de negative prøvene som ble kjørt gjennom verifiserings- og valideringsstudier. Det ble oppnådd totalt 11 uløste resultater av totalt 1221 negative prøver som ble behandlet, noe som viser en 0,9 % hemmingsrate for NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.

#### REFERANSER

- 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.

#### VAREMERKER

BD™ er et varemerke som tilhører Becton, Dickinson and Company

Hamilton® er et registrert varemerke som tilhører Hamilton Company

Minitip Nylon® Flocked Swab er et registrert varemerke som tilhører Copan Diagnostics, Inc.
















NeuMoDx™ og NeuDry™ er varemerker som tilhører NeuMoDx Molecular, Inc.


TaqMan® er et registrert varemerke som tilhører Roche Molecular Systems, Inc.

UTM-RT® er et registrert varemerke som tilhører Copan Diagnostics, Inc.

Alle andre produktnavn, varemerker og registrerte varemerker som kan forekomme i dette dokumentet, tilhører de respektive eierne.

**SYMBOLFORKLARING**

 <b>Rx only</b>	Reseptpliktig		Må ikke gjenbrukes
	Produsent		Inneholder nok til <n> tester
 <b>IVD</b>	Medisinsk utstyr til <i>in vitro</i> -diagnostikk		Se bruksanvisningen
 <b>EC REP</b>	Autorisert representant i EU		Forsiktig
 <b>REF</b>	Katalognummer		CE-merke
 <b>LOT</b>	Partinummer	 <b>CONT</b>	Innhold
	Siste forbruksdato		Inneholder biologisk materiale av animalsk opprinnelse
	Temperaturbegrensning		

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

Teknisk støtte / overvåkingsrapportering: [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

