

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

VORSICHT: Nur für den US-Export

IVD Zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik mit dem NeuMoDx™ 288 und dem NeuMoDx™ 96 Molecular SystemFür Aktualisierungen dieser Beilage siehe: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Detaillierte Anleitungen sind dem Benutzerhandbuch für das NeuMoDx™ 288 Molecular System, Teile-Nr. 40600108, zu entnehmen.

Detaillierte Anleitungen sind dem Benutzerhandbuch für das NeuMoDx™ 96 Molecular System, Teile-Nr. 40600317, zu entnehmen.

VERWENDUNGSZWECK

Der auf dem NeuMoDx™ 288 Molecular System und dem NeuMoDx™ 96 Molecular System (NeuMoDx Molecular System(e)) ausgeführte NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay ist ein schneller, automatisierter, qualitativer, in-vitro-diagnostischer Test auf Basis von Multiplex-Echtzeit-RT-PCR für den gleichzeitigen direkten Nachweis und die Differenzierung von RNA des Influenza-A-Virus, des Influenza-B-Virus, des respiratorischen Synzytial-Virus (RSV) sowie von SARS-CoV-2 in nasopharyngealen (NP-)Abstrichen in Transportmedium, die Personen mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion in Verbindung mit klinischen und epidemiologischen Risikofaktoren entnommen wurden.

Die Ergebnisse dieses Tests sollten nicht als alleinige Grundlage für eine Diagnose, Behandlung oder sonstige das Patientenmanagement betreffende Entscheidungen herangezogen werden. Positive Ergebnisse deuten auf eine aktive Infektion hin. Negative Ergebnisse schließen eine Infektion mit dem Influenza-Virus, RSV oder SARS-CoV-2 nicht aus und sollten nicht als alleinige Grundlage für eine Behandlung oder sonstige das Patientenmanagement betreffende Entscheidungen herangezogen werden.

Die Leistungsmerkmale für den Nachweis von Influenza A und Influenza B wurden mit klinischen Proben ermittelt, die in der Grippesaison 2019/2020 entnommen wurden. Wenn andere Influenza-A- und Influenza-B-Viren neu auftreten, können die Leistungsmerkmale abweichen.

Der NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay ist für die Verwendung durch ausgebildetes klinisches Laborpersonal vorgesehen, das speziell in den Techniken der Echtzeit-PCR und für in-vitro-diagnostische Methoden und/oder NeuMoDx Molecular Systeme geschult wurde.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG

Nasopharyngeale Abstrichproben werden mit dem Copan Universal Transport Medium System (UTM-RT®), dem BD™ Universal Viral Transport System (UVT) oder in Biologos Bio-VTM™ Viral Transport Media (VTM) entnommen. Der NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay kann je nach den Anforderungen des Labors mit zwei verschiedenen Workflows zur Probenverarbeitung verwendet werden. Zur Vorbereitung des Tests mit dem Workflow „Direkt“ wird das primäre Entnahmeröhrchen (ohne Wattestäbchen und Deckel) oder ein Aliquot des Probenmediums in einem Sekundärröhrchen mit Barcode versehen und mithilfe eines speziellen Probenröhrchenträgers in das NeuMoDx System geladen. Für den Workflow „Vorbehandelt“ wird die Probe in Transportmedium zunächst mit einem identischen Volumen NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) behandelt, bevor sie in das System geladen wird. Beim Workflow „Direkt“ wird ein Aliquot von 400 µl der Probe durch das NeuMoDx System aspiriert und mit einem identischen Volumen NeuMoDx Lysis Buffer 3 gemischt, während beim Workflow „Vorbehandelt“ 550 µl der vorbehandelten Probe mit einem identischen Volumen Lysis Buffer 2 gemischt werden. Das NeuMoDx Molecular System führt automatisch alle Schritte aus, die erforderlich sind, um die Zielnukleinsäure zu extrahieren, die isolierte RNA für die Echtzeit-Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR) vorzubereiten und die Amplifikationsprodukte, falls vorhanden, zu amplifizieren und nachzuweisen. Der NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay zielt auf die konservierte Region im Nsp2-Gen von SARS-CoV-2 und Regionen in den M-Genen im Genom von Influenza A, Influenza B und dem respiratorischen Synzytial-Virus Subtyp A oder B ab. Der NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay umfasst eine RNA-Probenprozesskontrolle (Sample Process Control, SPC2), mit der überwacht wird, ob potenziell inhibitorische Substanzen vorhanden sind oder während des Extraktions- und Amplifikationsprozesses Fehler am NeuMoDx System oder bei den Reagenzien auftreten.

PRINZIPIEN DES VERFAHRENS

Der NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay kombiniert die automatisierte RNA-Extraktion mit der Amplifikation/dem Nachweis mittels Echtzeit-RT-PCR. Nasopharyngeale Abstrichproben werden mit dem Copan UTM-RT® System, dem BD™ UVT System oder in Biologos Bio-VTM™ Viral Transport Media (VTM) entnommen. Beim Workflow „Direkt“ kann das primäre Abstrichnahmeröhrchen oder ein Aliquot des Transportmediums in einem sekundären Röhrchen mit Barcode versehen und für die Verarbeitung in das NeuMoDx System geladen werden. Alternativ kann eine NP-Abstrichprobe in Transportmedium zunächst mit einem identischen Volumen NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) behandelt werden, bevor sie ohne weitere Schritte in das System geladen wird. Das NeuMoDx System aspiriert automatisch entweder (beim direkten Workflow) ein Aliquot der Probe zur Mischung mit NeuMoDx Lysis Buffer 3 oder (beim vorbehandelten Workflow) ein Aliquot der vorbehandelten Probe zur Mischung mit Lysis Buffer 2 und den Reagenzien in der NeuMoDx™ Extraction Plate, um die Verarbeitung zu beginnen. Das NeuMoDx System automatisiert und integriert die RNA-Extraktion und -Konzentration, die Vorbereitung der Reagenzien und die Nukleinsäureamplifikation/den Nachweis der Zielsequenzen mittels Echtzeit-RT-PCR. Die enthaltene Probenprozesskontrolle (SPC2) unterstützt die Überwachung auf das Vorhandensein von inhibitorischen Substanzen und System-, Prozess- oder Reagenzfehlern. Es ist kein Bedieneingriff erforderlich, sobald die Probe in das NeuMoDx System geladen ist.

Vantage Test Strip

GEBRAUCHSANWEISUNG

Das NeuMoDx System verwendet eine Kombination aus Wärme, lytischem Enzym und Extraktionsreagenzien, um automatisch die Lyse, RNA-Extraktion und Entfernung von Inhibitoren durchzuführen. Die freigesetzten Nukleinsäuren werden durch paramagnetische Partikel aufgenommen. Die Partikel werden zusammen mit den gebundenen Nukleinsäuren in die NeuMoDx™ Cartridge geladen, wo die ungebundenen Elemente mit NeuMoDx™ Wash Reagent ausgewaschen werden. Die gebundene RNA wird dann mit NeuMoDx™ Release Reagent eluiert. Das NeuMoDx System verwendet die eluierte RNA zur Rehydrierung proprietärer NeuDry™ Amplifikationsreagenzien, die alle für die Amplifikation der Flu A-, Flu B-, RSV-, SARS-CoV-2- und SPC2-Zielsequenzen erforderlichen Elemente enthalten. Auf diese Weise können Amplifikation und Nachweis aller Zielsequenzen und der Probenprozesskontroll-RNA-Sequenzen gleichzeitig erfolgen. Nach der Rekonstitution der RT-PCR-Trockenreagenzien dispensiert das NeuMoDx System die vorbereitete RT-PCR-fertige Mischung in eine PCR-Kammer (pro Probe) der NeuMoDx Cartridge. Reverse Transkription, Amplifikation und Nachweis der Kontroll- und Zielsequenzen (falls vorhanden) erfolgen in der PCR-Kammer. Die NeuMoDx Cartridge ist dafür konzipiert, das generierte Amplifikat nach der RT-PCR zu enthalten, wodurch das Kontaminationsrisiko nach Amplifikation nahezu eliminiert wird.

Die amplifizierten Ziele werden in Echtzeit anhand von Hydrolyse-Sonden-Chemie (allgemein als TaqMan® Chemie bezeichnet) nachgewiesen, wobei fluorogene Oligonukleotidsondenmoleküle angewendet werden, die spezifisch für die Amplifikate ihrer jeweiligen Ziele sind. TaqMan Sonden bestehen aus einem Fluorophor, das kovalent am 5'-Ende der Oligonukleotidsonde gebunden ist, und einem Quencher am 3'-Ende. Bei intakter Sonde führt die Nähe des Fluorophors zum Quencher dazu, dass das Quencher-Molekül die Fluoreszenz des Fluorophors durch Förster-Resonanzenergietransfer (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) unterdrückt.

TaqMan® Sonden sind so entworfen, dass sie sich an einen DNA-Bereich, der durch einen spezifischen Satz von Primern amplifiziert wurde, anlagern. Während die Taq-DNA-Polymerase den Primer verlängert und den neuen Strang synthetisiert, sorgt die 5'-3'-Exonuklease-Aktivität der Taq-DNA-Polymerase für den Abbau der Sonde, die sich an das Template angelagert hat. Der Abbau der Sonde setzt das Fluorophor frei. Hierdurch wird die Nähe zum Quencher und damit der Löscheffekt durch FRET aufgehoben, und das Fluorophor kann nachgewiesen werden. Die Intensität des resultierenden Fluoreszenzsignals, das im quantitativen RT-PCR-Thermocycler des NeuMoDx Systems nachgewiesen wird, ist direkt proportional zum freigesetzten Fluorophor und kann zur Menge der vorhandenen Zielsequenz in Beziehung gesetzt werden.

TaqMan® Sonden sind mit Fluorophoren am 5'-Ende und einem dunklen Quencher am 3'-Ende markiert und werden zum Nachweis der viralen Ziele eingesetzt. Die jeweiligen Fluoreszenzdetektionskanäle für die Ziele des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay sind in *Tabelle 1* aufgeführt. Die NeuMoDx System Software überwacht das von den TaqMan Sonden am Ende jedes Amplifikationszyklus abgegebene Fluoreszenzsignal. Nach Abschluss des Thermocyclings analysiert die NeuMoDx System Software die Daten und gibt ein Ergebnis aus (POSITIVE (Positiv)/NEGATIVE (Negativ)/INDETERMINATE (Unbestimmt)/NO RESULT (Kein Ergebnis)/UNRESOLVED (Offen)).

Tabelle 1. Detektionskanal

| Organismus | Zielregion | Sonden-Fluorophor | Anregung/Emission | Detektionskanal |
|----------------------------------|------------------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| Influenza A | M-Gen | HEX | 530/555 nm | Gelb |
| Influenza B | M-Gen | FAM | 470/510 nm | Grün |
| SARS-CoV-2 | Nsp2-Gen | Texas Red | 585/610 nm | Orange |
| Respiratorisches Synzytial-Virus | M-Gen | Q705 | 680/715 nm | Dunkelrot |
| SPC2 | Assembly-Protein (MS2) | Q670 | 625/660 nm | Rot |

REAGENZIEN/VERBRAUCHSMATERIALIEN

Bereitgestelltes Material

| REF | Inhalt | Einheiten pro Packung | Tests pro Einheit | Tests pro Packung |
|--------|---|-----------------------|-------------------|-------------------|
| 300900 | NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip RT-PCR-Trockenreagenzien, die Flu A-/Flu B-/RSV-/SARS-CoV-2-spezifische TaqMan® Sonden und Primer sowie SPC2-spezifische TaqMan® Sonden und Primer enthalten. Enthält 21,1 % Tris-HCl, 8,4 % dNTP und andere inaktive Inhaltsstoffe | 6 | 16 | 96 |

Benötigte, aber nicht bereitgestellte Materialien (separat bei NeuMoDx erhältlich)

| REF | Inhalt |
|----------|--|
| 100200 | NeuMoDx™ Extraction Plate <i>Getrocknete paramagnetische Partikel und Probenprozesskontrollen sowie getrocknetes lytisches Enzym</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 Spitzen (300 µl) mit Filtern |
| 235905 | Hamilton® CO-RE Spitzen (1000 µl) mit Filtern |

* Nur erforderlich für die direkte Verarbeitung von Proben ohne Vorbehandlungsschritt. Siehe Abschnitt „Gebrauchsanweisung“ unten.

** Nur erforderlich, wenn ein Vorbehandlungsschritt vor dem Laden der Proben gewünscht ist. Siehe Abschnitt „Gebrauchsanweisung“ unten.

Wattestäbchen und Transportmedien (nicht bereitgestellt)

| Probentyp | Empfohlene Entnahmeverrichtung | Empfohlenes Wattestäbchen |
|----------------------------------|---|---|
| Nasopharyngealer Abstrich | 3 ml Universal Transport Medium (Copan UTM-RT®, Copan, CA, USA) | Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan, CA, USA) oder Flexible Minitip Flocked Swab (BD, NJ, USA) |
| | oder 3 ml Universal Viral Transport System (BD™ UVT, BD, NJ, USA) | |
| | oder 3 ml Bio-VTM™ Viral Transport Medium (Bio-VTM™, Biologos LLC, IL, USA) | |

Benötigte Instrumente

NeuMoDx™ 288 Molecular System [REF 500100] oder **NeuMoDx™ 96 Molecular System** [REF 500200]


WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Der NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip ist ausschließlich zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik mit den NeuMoDx™ Systemen vorgesehen.
- Die Reagenzien oder Verbrauchsmaterialien nach Ablauf des angegebenen Ablaufdatums nicht mehr verwenden.
- Reagenzien nicht verwenden, wenn das Sicherheitssiegel aufgebrochen oder die Verpackung bei Ankunft beschädigt ist.
- Verbrauchsmaterialien oder Reagenzien nicht verwenden, wenn der Schutzbeutel bei der Ankunft geöffnet oder beschädigt ist.
- Das Mindestprobenvolumen von Sekundäralkoten ist abhängig von der Röhrchengröße bzw. dem Probenröhrchenträger gemäß der unten stehenden Definition. Ein Volumen unter dem angegebenen Mindestvolumen kann zu dem Fehler „Quantity Not Sufficient“ (Menge nicht ausreichend) führen.
- Die Verwendung von Proben, die bei nicht geeigneten Temperaturen oder über die angegebenen Lagerungszeiten hinaus aufbewahrt wurden, kann zu ungültigen oder fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Eine Kontamination von Reagenzien und Verbrauchsmaterialien mit Mikroben und Ribonuklease (RNase) ist zu vermeiden. Bei Verwendung von Sekundärröhrchen wird die Verwendung steriler, DNase-freier Einwegtransferpipetten empfohlen. Für jede Probe eine neue Pipette verwenden.
- Zur Vermeidung von Kontamination die NeuMoDx Cartridge nach der Amplifikation weder handhaben noch beschädigen. NeuMoDx Cartridges unter keinen Umständen aus dem Behälter für biogefährlichen Abfall (NeuMoDx 288 Molecular System) oder dem Eimer für biogefährlichen Abfall (NeuMoDx 96 Molecular System) entnehmen. Die NeuMoDx Cartridge ist dafür konzipiert, Kontamination zu verhindern.

Vantage Test Strip GEBRAUCHSANWEISUNG

- Wenn das Labor auch PCR-Tests mit offenen Röhrchen ausführt, muss unbedingt gewährleistet werden, dass der NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip, die für die Tests zusätzlich benötigten Verbrauchsmaterialien und Reagenzien, persönliche Schutzausrüstung wie Handschuhe und Laborkittel sowie das NeuMoDx System nicht kontaminiert werden.
- Bei der Handhabung von NeuMoDx Reagenzien und Verbrauchsmaterialien sollten saubere, puderfreie Nitrilhandschuhe getragen werden. Es ist darauf zu achten, dass die Oberseite der NeuMoDx Cartridge, die Oberfläche der Versiegelungsfolie des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip und der NeuMoDx Extraction Plate bzw. die Oberseite des Behälters mit NeuMoDx Lysis Buffer nicht berührt werden; die Verbrauchsmaterialien und Reagenzien dürfen ausschließlich an den Seitenflächen angefasst werden.
- Für jedes Reagenz werden, sofern erforderlich, Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) unter www.qiaagen.com/safety bereitgestellt.
- Nach der Durchführung des Tests Hände gründlich waschen.
- Nicht mit dem Mund pipettieren. In Bereichen, in denen Proben oder Reagenzien verarbeitet werden, nicht rauchen, trinken oder essen.
- Proben sind immer wie infektiöses Material und entsprechend den sicheren Laborverfahren (beschrieben beispielsweise in *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹ und im CLSI-Dokument M29-A4²) zu behandeln.
- Nicht verwendete Reagenzien und Abfall entsprechend den Bundes-, Landes-, regionalen, kommunalen und lokalen Vorschriften entsorgen.
- Nicht zur Wiederverwendung.



LAGERUNG, HANDHABUNG UND STABILITÄT VON PRODUKTEN

- Die NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strips sind bei Lagerung in der Primärverpackung und Temperaturen zwischen 4 °C und 28 °C bis zu dem auf dem Produktetikett angegebenen Ablaufdatum stabil.
- Die Verbrauchsmaterialien und Reagenzien nach Ablauf des angegebenen Ablaufdatums nicht mehr verwenden.
- Testprodukte nicht verwenden, wenn die primäre oder sekundäre Verpackung sichtbar beeinträchtigt wurde.
- Testprodukte, die bereits auf ein anderes NeuMoDx System geladen wurden, nicht erneut laden.
- Ein einmal in das NeuMoDx System geladener NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip kann dort bis zu 7 Tage belassen werden. Die verbleibende Haltbarkeitsdauer der im Gerät befindlichen Teststreifen wird durch die Software verfolgt und dem Benutzer in Echtzeit mitgeteilt. Das System fordert zur Entfernung von Teststreifen auf, die schon über den zulässigen Zeitraum hinaus in Verwendung sind.

ENTNAHME, TRANSPORT UND LAGERUNG VON PROBEN

Alle Proben so handhaben, als könnten sie Infektionserreger übertragen.

1. Die Proben sind mit dem Copan UTM-RT® System, dem BD™ UVT System oder dem Bio-VTM™ unter Verwendung der validierten beflockten Nylon-Wattestäbchen (siehe Wattestäbchen und Transportmedien) zu entnehmen. Beflockte Wattestäbchen, Polyester- und Rayon-Wattestäbchen sind weitere akzeptable Wattestäbchentypen. Die Herstelleranweisungen für Probenahme, -transport und -lagerung befolgen.
2. Die Proben können entweder im primären Entnahmeröhrchen oder in sekundären Probenröhrchen getestet werden.
3. Probenröhrchen können vor der Verarbeitung bis zu 8 Stunden im NeuMoDx System aufbewahrt werden. Falls zusätzliche Lagerungszeit benötigt wird, empfiehlt es sich, die Proben in Form von Sekundäraliquoten entweder gekühlt zu lagern oder einzufrieren.
4. Die vorbereiteten Proben sollten vor den Tests bei 2 bis 8 °C nicht länger als 7 Tage gelagert werden.
5. Wenn die Proben verschickt werden, sind sie in Übereinstimmung mit den geltenden Vorschriften auf Landes- und/oder internationaler Ebene zu verpacken und beschriften.
6. Mit dem Abschnitt *Testvorbereitung* fortfahren.

GEBRAUCHSANWEISUNG

Für den NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay sind zwei verschiedene Workflows möglich, je nach Präferenz des Benutzers/Labors:

Workflow 1: **DIREKT** – Abstrichproben in Transportmedium werden direkt im primären Entnahmeröhrchen oder einem sekundären Probenröhrchen in das NeuMoDx System geladen.

– oder –

Workflow 2: **VORBEHANDELT** – Abstrichproben in Transportmedium werden mit NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer vorbehandelt, bevor sie im primären Entnahmeröhrchen oder einem sekundären Probenröhrchen in das NeuMoDx System geladen werden.

Vantage Test Strip GEBRAUCHSANWEISUNG

Testvorbereitung – Workflow „DIREKT“ für direkte Abstrichproben

1. Proben-Barcodeetikett auf einem mit dem NeuMoDx System kompatiblen Probenröhrchen anbringen wie nachstehend unter Schritt 4 beschrieben.
2. Wenn die Probe im primären Entnahmeröhrchen getestet wird, das mit Barcode versehene Röhrchen in einen Probenröhrchenträger stellen und vor dem Einsetzen in das NeuMoDx System sicherstellen, dass Deckel und Wattestäbchen entfernt wurden.
3. Alternativ kann ein Aliquot des Transportmediums in ein mit Barcode versehenes Sekundärröhrchen überführt und dieses in einen Probenröhrchenträger gestellt werden. Wenn ein Sekundärröhrchen verwendet wird, ein Aliquot des Transportmediums in ein mit dem NeuMoDx System kompatibles, mit Barcode versehenes Probenröhrchen überführen. Dabei die nachstehenden Volumen beachten:
4. *Für Abstrichproben:*
 - Probenröhrchenträger (32 Röhrchen): 11–14 mm Durchmesser und 60–120 mm Höhe; Mindestfüllvolumen $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Probenröhrchenträger (24 Röhrchen): 14,5–18 mm Durchmesser und 60–120 mm Höhe; Mindestfüllvolumen $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Probenröhrchenträger für geringes Volumen (32 Röhrchen): 1,5-ml-Mikrozentrifugenröhrchen mit Konusboden; Mindestfüllvolumen $\geq 500 \mu\text{l}$

Testvorbereitung – Workflow „VORBEHANDELT“ für vorbehandelte Abstrichproben

Hinweis: Vantage Viral Lysis Buffer vor Gebrauch auf Raumtemperatur (15 bis 30 °C) bringen.

WARNHINWEIS: Die Vorbehandlung von Abstrichproben mit NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer garantiert nicht die Inaktivierung ggf. vorhandener Viren. Alle Proben sind so zu handhaben, als könnten sie Infektionserreger übertragen.

1. Das Probentransportmedium mit NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer in einem Volumen von 1:1 vorbehandeln. Dies kann im primären Abstrichnahmeröhrchen erfolgen, sofern das Volumen des Transportmediums bekannt ist. Alternativ kann die Vorbehandlung in einem Sekundärröhrchen erfolgen, indem ein Aliquot des Transportmediums mit einem identischen Volumen NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer kombiniert wird. Das fertige Gemisch muss die nachstehend aufgeführten Mindestvolumenanforderungen erfüllen.
2. Vorsichtig mit einer Pipette mischen, um eine gleichmäßige Verteilung des NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer zu gewährleisten.
3. Wenn die vorbehandelte Probe im primären Entnahmeröhrchen getestet wird, das mit Barcode versehene Röhrchen in einen Probenröhrchenträger stellen und vor dem Einsetzen in das NeuMoDx System sicherstellen, dass Deckel und Wattestäbchen entfernt wurden.
4. Bei Verwendung eines Sekundärröhrchens ein Aliquot der vorbehandelten Probe in ein mit dem NeuMoDx System kompatibles, mit Barcode versehenes Probenröhrchen überführen und in einen Probenröhrchenträger stellen. Dabei die unten angegebenen Volumen beachten:
 - Probenröhrchenträger (32 Röhrchen): 11–14 mm Durchmesser und 60–120 mm Höhe; Mindestfüllvolumen $\geq 700 \mu\text{l}$
 - Probenröhrchenträger (24 Röhrchen): 14,5–18 mm Durchmesser und 60–120 mm Höhe; Mindestfüllvolumen $\geq 1100 \mu\text{l}$
 - Probenröhrchenträger für geringes Volumen (32 Röhrchen): 1,5-ml-Mikrozentrifugenröhrchen mit Konusboden; Mindestfüllvolumen $\geq 650 \mu\text{l}$

Betrieb des NeuMoDx Systems

Detaillierte Anleitungen sind den Benutzerhandbüchern für die NeuMoDx™ 288 und 96 Molecular Systeme (Teile-Nr. 40600108 und 40600317) zu entnehmen.

1. Den Testauftrag entsprechend dem für die Testvorbereitung gewählten Workflow in das NeuMoDx System laden:
 - Unbehandelte, reine Abstrichproben, die nach dem Workflow „DIREKT“ behandelt wurden, werden für den Test als „**Transport Medium**“ (Transportmedium) definiert.
 - Nach dem Workflow „VORBEHANDELT“ mit VVLB vorbehandelte Abstrichproben werden für den Test als „**UserSpecified1**“ (Benutzerspezifisch 1) definiert.
2. Einen oder mehrere Teststreifenträger des NeuMoDx™ Systems mit NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip(s) befüllen und den/die Teststreifenträger über den Touchscreen in das NeuMoDx System laden.
3. Bei Aufforderung durch die NeuMoDx™ System Software die erforderlichen Verbrauchsmaterialien in die Verbrauchsmaterialienträger des NeuMoDx Systems geben und den/die Träger über den Touchscreen in das NeuMoDx System laden.
4. Bei Aufforderung durch die NeuMoDx System Software das NeuMoDx Wash Reagent oder NeuMoDx Release Reagent ersetzen, den Priming-Abfall, den Behälter für biogefährlichen Abfall (nur NeuMoDx 288 Molecular System), den Spitzenabfallbehälter (nur NeuMoDx 96 Molecular System) oder den Eimer für biogefährlichen Abfall (nur NeuMoDx 96 Molecular System) leeren.
5. Das bzw. die Probenröhrchen in einen Probenröhrchenträger laden und darauf achten, dass alle Deckel und Wattestäbchen von den Röhrchen entfernt wurden.
6. Den bzw. die Probenröhrchenträger auf das Autolader-Regal setzen und über den Touchscreen in das NeuMoDx System laden. Dadurch wird die Verarbeitung der für die identifizierten Tests geladenen Probe(n) eingeleitet, sofern im System ein gültiger Testauftrag vorliegt.

Vantage Test Strip GEBRAUCHSANWEISUNG

ANWENDUNGSEINSCHRÄNKUNGEN

1. Der NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip kann ausschließlich auf NeuMoDx Systemen verwendet werden.
2. Die Leistung des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip wurde für von Ärzten entnommene nasopharyngeale Abstrichproben in Transportmedium ermittelt. Die Verwendung des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip mit Proben anderer Herkunft wurde nicht bewertet und die Leistungsmerkmale sind für andere Probentypen unbekannt.
3. Da der Nachweis von viralen Zielen generell von der Anzahl der in der Probe vorhandenen Viruspartikel abhängig ist, sind ordnungsgemäße Probenahme, Handhabung und Lagerung für zuverlässige Ergebnisse erforderlich.
4. Eine unsachgemäße Probenahme, Handhabung, Lagerung, technische Fehler oder eine Verwechslung von Probenröhrchen kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Zusätzlich können falsch negative Ergebnisse erhalten werden, wenn die Anzahl der Viruspartikel in der Probe unterhalb der Nachweisgrenze des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay liegt.
5. Das NeuMoDx System darf ausschließlich von Personal bedient werden, das in der Verwendung des NeuMoDx Systems geschult ist.
6. Wenn weder die Flu A-, Flu B-, RSV- und SARS-CoV-2-Zielsequenzen noch das SPC2-Ziel amplifiziert werden, wird ein ungültiges Ergebnis („Indeterminate“ (Unbestimmt) oder „Unresolved“ (Offen)) ausgegeben und der Test sollte wiederholt werden.
7. Wenn vor Abschluss der Probenverarbeitung ein Systemfehler auftritt, wird „No Result“ (Kein Ergebnis) ausgegeben und der Test sollte wiederholt werden.
8. Ein positives Ergebnis zeigt nicht unbedingt das Vorhandensein lebensfähiger Influenza-A-, Influenza-B-, SARS-CoV-2- und/oder respiratorischer Synzytial-Viren an. Allerdings deutet ein positives Ergebnis auf das Vorhandensein von RNA des Influenza-A-, Influenza-B-, SARS-CoV-2- und/oder respiratorischen Synzytial-Virus (A oder B) hin.
9. Der NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip kann inaktive Inhaltsstoffe enthalten, die sich ggf. auf die Messung auswirken.
10. Deletionen oder Mutationen in den konservierten Regionen, auf die der NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay abzielt, können den Nachweis beeinträchtigen und zu einem fehlerhaften Ergebnis führen.
11. Die Ergebnisse des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay sollten zusätzlich zu klinischen Beobachtungen und sonstigen Informationen, die dem Arzt zur Verfügung stehen, herangezogen werden.
12. Um Kontaminationen zu vermeiden, wird eine gute Laborpraxis, wie etwa das Wechseln der Handschuhe beim Umgang mit Proben verschiedener Patienten, empfohlen.

ERGEBNISSE

Die verfügbaren Ergebnisse können unter der Registerkarte „Results“ (Ergebnisse) im Fenster „Results“ (Ergebnisse) auf dem Touchscreen des NeuMoDx Systems angezeigt oder ausgedruckt werden. Die Ergebnisse des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay werden unter Anwendung des Entscheidungsalgorithmus und der Ergebnisverarbeitungsparameter, die in der NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay-Definitionsdatei (Flu A-B-RSV SARS-CoV-2 ADF Version 4.0.0 oder höher) spezifiziert sind, automatisch durch die NeuMoDx System Software generiert. Als Ergebnis des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay kann basierend auf dem Amplifikationsstatus des Ziels und der Probenprozesskontrolle „Negative“ (Negativ), „Positive“ (Positiv), „Indeterminate“ (Unbestimmt), „No Result“ (Kein Ergebnis) oder „Unresolved“ (Offen) gemeldet werden. Die Ergebnisse werden auf Grundlage des ADF-Entscheidungsalgorithmus zur Ergebnisverarbeitung angegeben, wie nachstehend in *Tabelle 2* zusammengefasst.

Tabelle 2. Ergebnisinterpretation für den NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay

| ERGEBNIS | Flu A-Ziel | Flu B-Ziel | RSV-Ziel | SARS-CoV-2-Ziel | PROZESSKONTROLLE (SPC2) | Interpretation |
|-----------------------------------|---|---|---|---|---------------------------------|---|
| POSITIVE (POSITIV) | Amplified (Amplifiziert) | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | Flu A-RNA nachgewiesen |
| | n. z. | Amplified (Amplifiziert) | n. z. | n. z. | n. z. | Flu B-RNA nachgewiesen |
| | n. z. | n. z. | Amplified (Amplifiziert) | n. z. | n. z. | RSV-RNA nachgewiesen |
| | n. z. | n. z. | n. z. | Amplified (Amplifiziert) | n. z. | SARS-CoV-2-RNA nachgewiesen |
| NEGATIVE (NEGATIV) | Not Amplified (Nicht amplifiziert) | Not Amplified (Nicht amplifiziert) | Not Amplified (Nicht amplifiziert) | Not Amplified (Nicht amplifiziert) | Amplified (Amplifiziert) | Flu A-, Flu B-, RSV- und SARS-CoV-2-RNA nicht nachgewiesen |
| NO RESULT (KEIN ERGEBNIS)* | Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Nicht amplifiziert, Systemfehler festgestellt, Probenverarbeitung abgebrochen) | | | | | Die Ergebnisse für alle Ziele waren ungültig; Probe erneut testen |
| IND* | Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Nicht amplifiziert, Systemfehler festgestellt, Probenverarbeitung abgeschlossen) | | | | | Probenverarbeitung wurde abgebrochen; Probe erneut testen |
| UNR* | Not Amplified, No System Error Detected (Nicht amplifiziert, kein Systemfehler festgestellt) | | | | | Die Ergebnisse für alle Ziele waren ungültig; Probe erneut testen |

* Das System erlaubt eine optionale (Lauf-)Wiederholung, um die automatische erneute Verarbeitung im Falle eines ungültigen Ergebnisses zu ermöglichen und so Verzögerungen bei der Ergebnismeldung möglichst zu minimieren.

Ungültige Ergebnisse

Wenn ein im NeuMoDx System durchgeführter NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay kein gültiges Ergebnis erzeugt, wird dies auf Grundlage der Art des aufgetretenen Fehlers als „Indeterminate“ (Unbestimmt), „No Result“ (Kein Ergebnis) oder „Unresolved“ (Offen) gemeldet, und der Test sollte wiederholt werden, um ein gültiges Ergebnis zu erzielen.

Das Ergebnis „Indeterminate“ (Unbestimmt) wird berichtet, wenn während der Probenverarbeitung ein Fehler des NeuMoDx Systems erkannt wird. Falls das Ergebnis „Indeterminate“ (Unbestimmt) gemeldet wird, wird ein erneuter Test empfohlen.

Das Ergebnis „No Result“ (Kein Ergebnis) wird gemeldet, wenn ein Fehler im NeuMoDx System erkannt und die Probenverarbeitung abgebrochen wird. Falls das Ergebnis „No Result“ (Kein Ergebnis) gemeldet wird, wird ein erneuter Test empfohlen.

Das Ergebnis „Unresolved“ (Offen) wird gemeldet, wenn kein Ziel nachgewiesen wird und keine Amplifikation der Probenprozesskontrolle erfolgt, was auf einen möglichen Reagenzfehler oder das Vorhandensein von Inhibitoren hinweist. Falls das Ergebnis „Unresolved“ (Offen) gemeldet wird, wird als erster Schritt ein erneuter Test empfohlen. Wenn der Wiederholungstest fehlschlägt, kann eine verdünnte Probe verwendet werden, um den Effekt einer etwaigen Inhibition abzumildern.

Für eine Liste der Fehlercodes, die mit ungültigen Ergebnissen verbunden sein können, siehe das Benutzerhandbuch zum NeuMoDx 288 Molecular System (Teile-Nr.: 40600108) oder das Benutzerhandbuch zum NeuMoDx 96 Molecular System (Teile-Nr.: 40600317).

Vantage Test Strip GEBRAUCHSANWEISUNG

Qualitätskontrolle

Die lokalen Vorschriften legen in der Regel fest, dass das Labor für die Kontrollverfahren verantwortlich ist, mit denen die Richtigkeit und Präzision des gesamten Analyseprozesses überwacht wird, und Anzahl, Typ und Verwendungshäufigkeit der Testkontrollmaterialien festsetzen muss.

Kontrollmaterialien werden nicht von NeuMoDx Molecular, Inc. bereitgestellt. Geeignete Kontrollen müssen vom Labor ausgewählt und validiert werden. Es ist zu beachten, dass die Kontrollen basierend auf der Größe des Probenröhrchenträgers die gleichen Mindestanforderungen an das Volumen (wie oben angegeben) erfüllen müssen wie klinische Proben. Folgende Materialien werden als Kontrollmaterialien empfohlen:

- Positivkontrolle (1 ml pro Kontrolle):
 - 5 µl RSV Rapid Control Pack (ZeptoMetrix, Kat.-Nr.: KZMC034)
 - 5 µl NATrol Influenza A/B Positive Control (ZeptoMetrix, Kat.-Nr.: MDZ046)
 - Hitzeinaktiviertes SARS-CoV-2-Virus (ATCC, VR-1986HK) in einer Endkonzentration von 1000 Kopien/ml
 - BD™ Universal Viral Transport Medium (UVT) oder gleichwertig für ein Endvolumen von 1 ml
- Negativkontrolle: BD™ Universal Viral Transport Medium (UVT, BD, NJ) oder gleichwertig

Bei der Verarbeitung von benutzerdefinierten Kontrollen die beschrifteten Kontrollen in einen Probenröhrchenträger setzen und den Träger über den Touchscreen aus dem Autolader-Regal in das NeuMoDx System laden. Sobald sie definiert wurden (siehe Benutzerhandbuch zum NeuMoDx 288 Molecular System (Teile-Nr.: 40600108) oder Benutzerhandbuch zum NeuMoDx 96 Molecular System (Teile-Nr.: 40600317)), erkennt das NeuMoDx System die zugehörigen Barcodes und startet automatisch ihre Verarbeitung als Kontrollen.

Benutzern wird die Verarbeitung eines Satzes Positiv- und Negativkontrollen vor der Verarbeitung von Patientenproben alle 24 Stunden während des Systembetriebs empfohlen.

(Interne) Probenprozesskontrollen

In der NeuMoDx Extraction Plate ist eine exogene Probenprozesskontrolle (Sample Process Control, SPC2) enthalten, die mit jeder Probe dem vollständigen Prozess der Nukleinsäure-Extraktion und Echtzeit-RT-PCR-Amplifikation unterzogen wird. Zudem enthält jede Vertiefung des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip SPC2-spezifische Primer und Sonden, was den Nachweis von SPC2 zusammen mit der Ziel-RNA (falls vorhanden) in der Multiplex-PCR ermöglicht. Der Nachweis der SPC2-Amplifikation erlaubt der NeuMoDx System Software die Überwachung der Effizienz der RNA-Extraktion und der PCR-Amplifikation.

Vor der RT-PCR führt das NeuMoDx System automatisch einen „FILL CHECK“ (Füllstandsprüfung) durch, um sicherzustellen, dass die PCR-Kammer mit Lösung gefüllt ist und eine ausreichende Menge an fluoreszierender Sonde enthält.

LEISTUNGSMERKMALE

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay auf den NeuMoDx Molecular Systemen wurde in zwei Schritten charakterisiert. Zunächst wurde nach dem Workflow „Vorbehandelt“ eine Verdünnungsreihe mit Modellstämmen der einzelnen Ziele in UVT angesetzt und dann mit dem NeuMoDx System verarbeitet, um einen vorläufigen Wert für die Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) zu ermitteln. Im zweiten Teil des Tests wurde dieser vorläufige LoD-Wert anhand einer Trefferquotenanalyse für beide Workflows auf dem NeuMoDx 288 und dem NeuMoDx 96 Molecular System bestätigt. Die vorläufige LoD wurde akzeptiert, sofern die Trefferquotenanalyse für beide Workflows und auf beiden Systemen eine Positivitätsrate von 95 % erreichte. Die Nachweisraten für die vorläufige LoD sind in *Tabelle 3* aufgeführt, während *Tabelle 4* die Trefferquotenbestätigung für das N288 System und *Tabelle 5* die Trefferquotenbestätigung für das N96 System angibt.

Tabelle 3. Positiv-Nachweisraten zur Bestimmung der vorläufigen LoD des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay

| Ziel/Stamm | Konzentration | Einheit | Anzahl gültiger Ergebnisse | Anzahl Positive | % Nachweis |
|--|---------------|------------------------|----------------------------|-----------------|------------|
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 10 | 10 | 100 % |
| | 0,25 | | 10 | 9 | 90,0 % |
| Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1) | 0,5 | | 10 | 10 | 100 % |
| | 0,25 | | 10 | 8 | 80,0 % |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | 0,25 | | 10 | 10 | 100 % |
| | 0,05 | | 10 | 10 | 100 % |
| | 0,01 | | 8 | 8 | 100 % |
| Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata) | 0,25 | | 10 | 10 | 100 % |
| | 0,1 | | 10 | 9 | 90,0 % |
| RSV A2 | 0,5 | | 9 | 9 | 100 % |
| | 0,25 | | 9 | 8 | 88,9 % |
| RSV B (WV/14617/85) | 0,25 | | 10 | 10 | 100 % |
| | 0,05 | 9 | 9 | 100 % | |
| SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020 | 300 | Kopien/ml | 10 | 10 | 100 % |
| | 200 | | 10 | 10 | 100 % |
| | 150 | | 10 | 10 | 100 % |
| | 100 | | 10 | 7 | 70,0 % |

Vantage Test Strip GEBRAUCHSANWEISUNG

Tabelle 4. Positiv-Nachweisraten für die Trefferquotenbestätigung der LoD für den NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay – N288, (a) Workflow „Vorbehandelt“; (b) Workflow „Direkt“

(a) Workflow „Vorbehandelt“

| Ziel/Stamm | Konzentration | Anzahl gültiger Ergebnisse | Anzahl Positive | % Nachweis |
|--|-----------------------------|----------------------------|-----------------|------------|
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1) | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 23 | 23 | 100 % |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | 0,01 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata) | 0,25 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| RSV A2 | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 21 | 20 | 95,2 % |
| RSV B (WV/14617/85) | 0,25 TCID ₅₀ /ml | 22 | 22 | 100 % |
| SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020 | 150 Kopien/ml | 23 | 23 | 100 % |
| SARS-CoV-2, Isolat Italy-INMI1 | 150 Kopien/ml | 23 | 23 | 100 % |

(b) Workflow „Direkt“

| Ziel/Stamm | Konzentration | Anzahl gültiger Ergebnisse | Anzahl Positive | % Nachweis |
|--|-----------------------------|----------------------------|-----------------|------------|
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1) | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | 0,01 TCID ₅₀ /ml | 24 | 23 | 95,8 % |
| Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata) | 0,25 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| RSV A2 | 1 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| RSV B (WV/14617/85) | 0,05 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020 | 250 Kopien/ml | 23 | 22 | 95,7 % |
| SARS-CoV-2, Isolat Italy-INMI1 | 250 Kopien/ml | 23 | 23 | 100 % |

Tabelle 5. Positiv-Nachweisraten für die Trefferquotenbestätigung der LoD für den NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay – N96, (a) Workflow „Vorbehandelt“; (b) Workflow „Direkt“

(a) Workflow „Vorbehandelt“

| Ziel/Stamm | Konzentration | Anzahl gültiger Ergebnisse | Anzahl Positive | % Nachweis |
|--|-----------------------------|----------------------------|-----------------|------------|
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 23 | 95,8 % |
| Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1) | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 22 | 21 | 95,5 % |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | 0,01 TCID ₅₀ /ml | 24 | 23 | 95,8 % |
| Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata) | 0,25 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| RSV A2 | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 22 | 22 | 100 % |
| RSV B (WV/14617/85) | 0,25 TCID ₅₀ /ml | 23 | 23 | 100 % |
| SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020 | 150 Kopien/ml | 23 | 22 | 95,7 % |
| SARS-CoV-2, Isolat Italy-INMI1 | 150 Kopien/ml | 22 | 21 | 95,5 % |

(b) Workflow „Direkt“

| Ziel/Stamm | Konzentration | Anzahl gültiger Ergebnisse | Anzahl Positive | % Nachweis |
|--|-----------------------------|----------------------------|-----------------|------------|
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 23 | 95,8 % |
| Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1) | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 23 | 23 | 100 % |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | 0,01 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata) | 0,25 TCID ₅₀ /ml | 24 | 23 | 95,8 % |
| RSV A2 | 1 TCID ₅₀ /ml | 22 | 22 | 100 % |
| RSV B (WV/14617/85) | 0,05 TCID ₅₀ /ml | 23 | 23 | 100 % |
| SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020 | 250 Kopien/ml | 23 | 22 | 95,7 % |
| SARS-CoV-2, Isolat Italy-INMI1 | 250 Kopien/ml | 23 | 22 | 95,7 % |

Diese als LoD-Werte für den NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay auf den NeuMoDx Systemen angenommenen Werte sind in *Tabelle 6* zusammengefasst. Die Nachweisgrenze des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay wird als 0,5 TCID₅₀/ml für Flu A, 0,25 TCID₅₀/ml für Flu B, 1,0 TCID₅₀/ml für RSV A, 0,05 TCID₅₀/ml für RSV B und 250 Kopien/ml für SARS-CoV-2 angegeben.

Tabelle 6. Zusammenfassung der Studie zur Nachweisgrenze

| Ziel | Stamm | Nachweisgrenze | | |
|--------------------------------------|--------------------------------|-------------------------|-------------------|------------------------|
| | | Workflow „Vorbehandelt“ | Workflow „Direkt“ | Einheit |
| Influenza A (Flu A) – H3N2 | Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 | 0,5 | 0,5 | TCID ₅₀ /ml |
| Influenza A (Flu A) – H1N1 | Michigan/272/2017 pdm09 | 0,5 | 0,5 | |
| Influenza B (Flu B) – Victoria-Linie | Colorado/6/2017 | 0,01 | 0,01 | |
| Influenza B (Flu B) – Yamagata-Linie | Florida/78/2015 | 0,25 | 0,25 | |
| RSV A | A2 | 0,25 | 1 | |
| RSV B | (WV/14617/85) | 0,05 | 0,05 | |
| SARS-CoV-2 | Isolat USA-WA1/2020 | 150 | 250 | Kopien/ml |

Kompetitive Interferenz beim Nachweis von SARS-CoV-2

Die analytische Sensitivität des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay wurde anhand einer künstlichen Koinfektion von SARS-CoV-2 mit den drei anderen Zielen, Flu A, Flu B oder RSV, evaluiert. Dieses Szenario wurde mit Proben evaluiert, die durch Verdünnung von hitzeinaktiviertem SARS-CoV-2 mit vorab negativ gescreenter Abstrichmatrix auf $1 \times \text{LoD}$ in Gegenwart von Flu A, Flu B und/oder RSV-Zielen in Konzentrationen $\geq 3 \log_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$ ihrer jeweiligen LoD-Konzentrationen erhalten wurden. Die Nachweisrate von SARS-CoV-2 bei LoD-Konzentration wurde nicht negativ durch das Vorhandensein hoher Virustiter von Flu A, Flu B, RSV A oder RSV B beeinflusst, siehe *Tabelle 7*.

Tabelle 7. Zusammenfassung der Studie zur kompetitiven Interferenz

| Probe | n | SARS-CoV-2 | | | Flu A, Flu B, RSV A oder RSV B | | |
|------------------|----|------------|---------------------------|------|--------------------------------|---------------------------|------|
| | | % Positiv | Durchschn. C _t | SD | % Positiv | Durchschn. C _t | SD |
| SARS-CoV-2/Flu A | 24 | 96 % | 33,53 | 0,42 | 100 % | 25,22 | 0,53 |
| SARS-CoV-2/Flu B | 24 | 96 % | 34,01 | 0,72 | 100 % | 24,43 | 0,46 |
| SARS-CoV-2/RSV A | 24 | 100 % | 33,76 | 0,44 | 100 % | 19,47 | 0,69 |
| SARS-CoV-2/RSV B | 24 | 100 % | 33,84 | 0,43 | 100 % | 20,55 | 0,62 |

Analytische Reaktivität und Inklusivität

Die Reaktivität des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay wurde anhand mehrerer Stämme/Isolate von Influenza A, Influenza B, respiratorischem Synzytial-Virus und SARS-CoV-2 evaluiert. Die Virusstämme/-isolate wurden in jeweils mindestens 20 Replikaten getestet. Insgesamt wurden 24 Flu A-Stämme, 6 Flu B-Stämme, 3 RSV A-Isolate, 2 RSV B-Isolate und 4 Isolate von SARS-CoV-2 getestet, siehe *Tabelle 8*.

Vantage Test Strip GEBRAUCHSANWEISUNG

Tabelle 8. Getestete Stämme von Flu A, Flu B, RSV A, RSV B und SARS-CoV-2

| Ziel | Stamm | Konzentration | % Pos. | |
|---|------------------------------|--|-----------------------------|---------|
| Flu A | H1N1 | Brisbane/02/2018 | 1 TCID ₅₀ /ml | 95,5 % |
| | | California/07/2009 | 1 TCID ₅₀ /ml | 100 % |
| | | California/07/2009 NYMC X-179A (H1N1)pdm09 | 18 TCID ₅₀ /ml | 95,5 % |
| | | Louisiana/08/2013 pdm 09, AVR-Referenzstamm, M2: S31N, NA: H275Y | 8 TCID ₅₀ /ml | 100 % |
| | | New York/18/2009 (H1N1)pdm09 | 6 TCID ₅₀ /ml | 100 % |
| | | Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019 | 1 TCID ₅₀ /ml | 100 % |
| | H2N2 | A2/Japan/305/57 | 32,6 pg/ml | 100 % |
| | | Korea/426/68 (HA, NA) x A/PR/8/34 | 6,25 pg/ml | 100 % |
| | H3N2 | Hong Kong/4801/2014 | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 100 % |
| | | Hong Kong/2671/2019 | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 100 % |
| | | Switzerland/9715293/2013 | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 100 % |
| | | Kansas/14/2017 (H3N2) | 8 TCID ₅₀ /ml | 100 % |
| | | Texas/50/2012 (H3N2) | 4 TCID ₅₀ /ml | 100 % |
| | H5N1– H5N3 | Wisconsin/15/2009 (H3N2) | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 95,5 % |
| | | chicken/Vietnam/NCVD-016/2008(H5N1)-PR8-IDCDC-RG12 | 1:50.000* | 100 % |
| | | Egypt/N03072/2010(H5N1)-PR8-IDCDC-RG29 | 1:100.000* | 100 % |
| | | Hubei/1/2010(H5N1)-PR8-IDCDC-RG30 | 1:10.000* | 100 % |
| | | Duck/Pennsylvania/10218/84 (H5N2) | 2,55 pg/ml | 100 % |
| | | pheasant/New Jersey/1355/1998(H5N2)-PR8-IBCDC-4 | 1:50.000* | 100 % |
| | H7N2, H7N7, H7N9 | Duck/Singapore/645/97 (H5N3) V-331-0E5-271 | 24,8 pg/ml | 100 % |
| A/turkey/Virginia/4529/2002 (H7N2) x PR8-IBCDC-5 | | 1:100.000* | 95,5 % | |
| A/mallard/Netherlands/12/2000(H7N7)/PR8-IBCDC-1, genomische RNA | | 1:100.000* | 100 % | |
| H10N7 | A/Anhui/1/2013 (H7N9) | 1:100.000* | 100 % | |
| | A/Chick/Germany/N/49 (H10N7) | 68 pg/ml | 100 % | |
| Flu B | Victoria | Brisbane/60/2008 | 1 TCID ₅₀ /ml | 100 % |
| | Victoria | Malaysia/2506/2004 | 3 TCID ₅₀ /ml | 100 % |
| | Yamagata | Phuket/3703/2013 | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 95,2 % |
| | n. z. | Virginia/ATCC5/2012 | 0,02 PFU/ml | 100 % |
| | Victoria | Washington/02/2019 | 5 TCID ₅₀ /ml | 100,0 % |
| | Yamagata | Wisconsin/1/2010 | 0,05 CEID ₅₀ /ml | 95,5 % |
| RSV | RSV A | A (lang) | 2 PFU/ml | 95,5 % |
| | | A2001/3-12 | 8 TCID ₅₀ /ml | 95,5 % |
| | | A2001/2-20 | 8 TCID ₅₀ /ml | 100 % |
| | RSV B | B, 9320 | 0,1 PFU/ml | 100 % |
| | | B1 | 4 TCID ₅₀ /ml | 100 % |
| SARS-CoV-2 | USA-IL1/2020 | 250 Kopien/ml | 95,5 % | |
| | USA-AZ1/2020 | 250 Kopien/ml | 100 % | |
| | USA-CA3/2020 | 250 Kopien/ml | 100 % | |
| | Hong Kong/VM20001061/2020 | 250 Kopien/ml | 100 % | |

Die Reaktivität des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay beim Nachweis verschiedener klinischer Isolate von SARS-CoV-2 wurde demonstriert, indem in einer In-silico-Analyse die Primer und Sonden des Assays mithilfe des webbasierten NCBI Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) mit allen in GenBank verfügbaren Sequenzen (Stand: 12. August 2020) abgeglichen wurden. Die Ergebnisse zeigen, dass die Primer und Sonden für SARS-CoV-2 mit mehr als 98 % der Sequenzen eine Homologie von 100 % aufweisen. Insgesamt haben die Primer und Sonden eine > 95%ige Homologie mit allen analysierten Sequenzen.

Vantage Test Strip

GEBRAUCHSANWEISUNG

Interchargen-Reproduzierbarkeit

Die Interchargen-Reproduzierbarkeit des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay wurde durch die retrospektive Analyse der Daten, die aus durch drei Bediener an drei nicht aufeinanderfolgenden Tagen auf drei NeuMoDx Systemen durchgeführten Qualifizierungstests für drei Chargen der unter GMP hergestellten NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strips generiert wurden, verifiziert. Universal Viral Transport Medium (UVT) wurde neben genomischer RNA von SARS-CoV-2 in einer Konzentration von 500 Kopien/ml mit 2,0 TCID₅₀/ml eines repräsentativen Stammes von Flu A und Flu B sowie RSV versetzt. Die chargeninterne und chargenübergreifende Standardabweichung der Ct-Werte für drei Chargen der NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay Teststreifen lag für alle Ziele bei ≤ 1,1 mit Variationskoeffizienten (VK) ≤ 3,5 %, was eine ausgezeichnete Reproduzierbarkeit belegt, siehe *Tabelle 9*.

Tabelle 9. Reproduzierbarkeit für drei Chargen der NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strips

| Chargen-Nr. | Flu A 2,0 TCID ₅₀ /ml | | | Flu B 2,0 TCID ₅₀ /ml | | | SARS-CoV-2 (500 Kopien/ml) | | | RSV 2,0 TCID ₅₀ /ml | | | Probenprozesskontrolle 2 (SPC2) | | |
|-------------------|----------------------------------|-------|-------|----------------------------------|-------|-------|----------------------------|-------|-------|--------------------------------|-------|-------|---------------------------------|-------|-------|
| | Durchschn. Ct | SD Ct | VK% | Durchschn. Ct | SD Ct | VK% | Durchschn. Ct | SD Ct | VK% | Durchschn. Ct | SD Ct | VK% | Durchschn. Ct | SD Ct | VK% |
| 10499X | 32,74 | 0,56 | 1,7 % | 32,46 | 1,10 | 3,4 % | 32,35 | 1,02 | 3,2 % | 30,95 | 0,92 | 3,0 % | 26,21 | 0,43 | 1,6 % |
| 10508X | 31,73 | 0,57 | 1,8 % | 32,11 | 0,56 | 1,8 % | 32,70 | 0,48 | 1,5 % | 31,02 | 0,37 | 1,2 % | 25,88 | 0,73 | 2,8 % |
| 10519X | 32,61 | 0,41 | 1,3 % | 32,38 | 0,27 | 0,8 % | 32,71 | 0,73 | 2,2 % | 31,03 | 0,23 | 0,7 % | 26,27 | 0,29 | 1,1 % |
| Über drei Chargen | 32,35 | 0,69 | 2,1 % | 32,31 | 0,74 | 2,3 % | 32,59 | 0,78 | 2,4 % | 31,00 | 0,58 | 1,9 % | 26,12 | 0,54 | 2,1 % |

Klinische Leistung

Die klinischen Leistungsmerkmale des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay wurden in einer internen retrospektiven Methodenvergleichsstudie bestimmt, für die übrig gebliebene nasopharyngealer (NP-)Abstrichproben von zwei geografisch unterschiedlichen klinischen Laborstandorten bezogen wurden.

Die übrig gebliebenen NP-Abstrichproben von symptomatischen Patienten wurden von den klinischen Labors anonymisiert und erhielten eine eindeutige ID-Nummer. Dabei wurde eine vertrauliche Liste erstellt, über die die zu Studienzwecken getesteten anonymisierten Proben wieder mit der jeweiligen Patienten-ID verknüpft werden konnten. Von den 215 einzelnen NP-Abstrichproben, die sowohl mit dem Workflow „Direkt“ als auch dem Workflow „Vorbehandelt“ getestet wurden (insgesamt 439 gültige Ergebnisse generiert), wurden von den klinischen Labors 30 Proben als Flu A-positiv, 30 als Flu B-positiv, 30 als RSV A/B-positiv (undifferenziert) und 30 als SARS-CoV-2-positiv identifiziert. Darüber hinaus wurden durch die klinischen Labors 50 Einzelproben als negativ für Flu A-, Flu B- und RSV-Ziele und 50 weitere Einzelproben als SARS-CoV-2-negativ identifiziert. Der Teststatus dieser Proben wurde dem Bediener vorenthalten, um eine „einfach verblindete Studie“ zu implementieren. Jede Probe wurde mit beiden für die Probenanalyse verwendeten Workflows auf jedes Ziel untersucht. Für die Methodenvergleichsanalyse wurden die von den spezifischen FDA-zugelassenen bzw. CE-gekennzeichneten, rechtmäßig vermarkteten und von den Labors für Tests im Rahmen der standardmäßigen Versorgung verwendeten molekularbiologischen Produkten gemeldeten Ergebnisse verwendet.

Die Ergebnisse des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay zeigten für beide Workflows eine klinische Sensitivität und klinische Spezifität von je 100 % für das Flu A-Ziel (*Tabelle 10A*). Die Ergebnisse für das Flu B-Ziel zeigten für beide Workflows eine klinische Sensitivität und klinische Spezifität von 96,7 % bzw. 98 % (*Tabelle 10B*). Die Ergebnisse für das RSV-Ziel (undifferenziert) zeigten für beide Workflows eine klinische Sensitivität von 100 %, während die klinische Spezifität für den Workflow „Direkt“ als 98 % und für den Workflow „Vorbehandelt“ als 100 % bestimmt wurde (*Tabelle 10C*). Die Ergebnisse für das SARS-CoV-2-Ziel zeigten für beide Workflows eine klinische Sensitivität von 100 % und eine klinische Spezifität von 98 % (*Tabelle 10D*). Die in den nachstehenden *Tabellen 10A, 10B, 10C* und *10D* aufgeführten Unter- und Obergrenzen für das 95%-Konfidenzintervall wurden nach dem Wilson-Verfahren mit Kontinuitätskorrektur berechnet.

Tabelle 10A. Zusammenfassung der klinischen Leistung – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Nachweis von **Flu A** mit

(a) Workflow „Direkt“ und (b) Workflow „Vorbehandelt“

(a) Workflow „Direkt“

| Flu A | | Ergebnis FDA-zugelassener/CE-gekennzeichneter Referenztest | | |
|---|--------|--|-----|--------|
| | | POS | NEG | Gesamt |
| NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 29 | 0 | 29 |
| | NEG | 0 | 50 | 50 |
| | Gesamt | 29 | 50 | 79 |
| Klinische Sensitivität (Flu A) = 100 % (85,4 %–100 %) | | | | |
| Klinische Spezifität (Flu A) = 100 % (91,1 %–100 %) | | | | |

(b) Workflow „Vorbehandelt“

| Flu A | | Ergebnis FDA-zugelassener/CE-gekennzeichneter Referenztest | | |
|---|--------|--|-----|--------|
| | | POS | NEG | Gesamt |
| NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 30 | 0 | 30 |
| | NEG | 0 | 50 | 50 |
| | Gesamt | 30 | 50 | 80 |
| Klinische Sensitivität (Flu A) = 100 % (85,9 %–100 %) | | | | |
| Klinische Spezifität (Flu A) = 100 % (91,1 %–100 %) | | | | |

Tabelle 10B. Zusammenfassung der klinischen Leistung – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Nachweis von **Flu B** mit (a) Workflow „Direkt“ und (b) Workflow „Vorbehandelt“

(a) Workflow „Direkt“

| Flu B | | Ergebnis FDA-zugelassener/CE-gekennzeichneter Referenztest | | |
|---|--------|--|-----|--------|
| | | POS | NEG | Gesamt |
| NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 29 | 1 | 30 |
| | NEG | 1 | 49 | 50 |
| | Gesamt | 30 | 50 | 80 |
| Klinische Sensitivität (Flu B) = 96,7 % (80,9 %–99,8 %) | | | | |
| Klinische Spezifität (Flu B) = 98,0 % (88,0 %–99,9 %) | | | | |

(b) Workflow „Vorbehandelt“

| Flu B | | Ergebnis FDA-zugelassener/CE-gekennzeichneter Referenztest | | |
|---|--------|--|-----|--------|
| | | POS | NEG | Gesamt |
| NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 29 | 1 | 30 |
| | NEG | 1 | 49 | 50 |
| | Gesamt | 30 | 50 | 80 |
| Klinische Sensitivität (Flu B) = 96,7 % (80,9 %–99,8 %) | | | | |
| Klinische Spezifität (Flu B) = 98,0 % (88,0 %–99,9 %) | | | | |

Tabelle 10C. Zusammenfassung der klinischen Leistung – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Nachweis von **RSV A/B** mit (a) Workflow „Direkt“ und (b) Workflow „Vorbehandelt“

(a) Workflow „Direkt“

| RSV A/B | | Ergebnis FDA-zugelassener/CE-gekennzeichneter Referenztest | | |
|---|--------|--|-----|--------|
| | | POS | NEG | Gesamt |
| NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 30 | 1 | 31 |
| | NEG | 0 | 49 | 49 |
| | Gesamt | 30 | 50 | 80 |
| Klinische Sensitivität (RSV A/B) = 100 % (85,9 %–100 %) | | | | |
| Klinische Spezifität (RSV A/B) = 98,0 % (87,9 %–99,9 %) | | | | |

(b) Workflow „Vorbehandelt“

| RSV A/B | | Ergebnis FDA-zugelassener/CE-gekennzeichneter Referenztest | | |
|---|--------|--|-----|--------|
| | | POS | NEG | Gesamt |
| NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 30 | 0 | 30 |
| | NEG | 0 | 50 | 50 |
| | Gesamt | 30 | 50 | 80 |
| Klinische Sensitivität (RSV A/B) = 100 % (85,9 %–100 %) | | | | |
| Klinische Spezifität (RSV A/B) = 100 % (91,1 %–100 %) | | | | |

Tabelle 10D. Zusammenfassung der klinischen Leistung – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Nachweis von **SARS-CoV-2** mit

Vantage Test Strip GEBRAUCHSANWEISUNG

(a) Workflow „Direkt“ und (b) Workflow „Vorbehandelt“

(a) Workflow „Direkt“

| SARS-CoV-2 | | Ergebnis FDA-zugelassener/CE-gekennzeichneter Referenztest | | |
|--|--------|--|-----|--------|
| | | POS | NEG | Gesamt |
| NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 30 | 1 | 31 |
| | NEG | 0 | 49 | 49 |
| | Gesamt | 30 | 50 | 80 |
| Klinische Sensitivität (SARS-CoV-2) = 100 % (85,9 %–100 %) | | | | |
| Klinische Spezifität (SARS-CoV-2) = 98,0 % (87,9 %–99,9 %) | | | | |

(b) Workflow „Vorbehandelt“

| SARS-CoV-2 | | Ergebnis FDA-zugelassener/CE-gekennzeichneter Referenztest | | |
|--|--------|--|-----|--------|
| | | POS | NEG | Gesamt |
| NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 30 | 1 | 31 |
| | NEG | 0 | 49 | 49 |
| | Gesamt | 30 | 50 | 80 |
| Klinische Sensitivität (SARS-CoV-2) = 100 % (85,9 %–100 %) | | | | |
| Klinische Spezifität (SARS-CoV-2) = 98,0 % (87,9 %–99,9 %) | | | | |

Analytische Spezifität und Kreuzreaktivität

Die analytische Spezifität des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay wurde durch Testen eines Panels aus 47 Organismen evaluiert, bestehend aus 22 Viren- und 24 Bakterienstämmen sowie 1 Hefestamm zur Repräsentation häufiger Atemwegspathogene und der üblicherweise in den Atemwegen vorhandenen Flora. Sofern nicht anders angegeben, wurden die Bakterien und die Hefe in Konzentrationen von ~6E6 KbE/ml oder IFU/ml getestet. Viren wurden, sofern nicht anders angegeben, in Konzentrationen von 1E5 bis 1E6 TCID₅₀/ml oder Kopien/ml getestet. Die analytische Spezifität des NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay betrug für Flu A, Flu B, RSV A, RSV B und SARS-CoV-2 100 %.

Tabelle 11. Ergebnisse für die analytische Spezifität

| Organismus | Konzentration | Flu A | Flu B | RSV A | RSV B | SARS-CoV-2 |
|----------------------------------|----------------------------|-------|-------|-------|-------|------------|
| Adenovirus Typ 1 | 1E6 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - | - |
| Adenovirus Typ 7 | 1E6 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - | - |
| Bordetella pertussis I176 | 10 ng/ml | - | - | - | - | - |
| Candida albicans | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Chlamydia pneumoniae | 6E6 IFU/ml | - | - | - | - | - |
| Corynebacterium xerosis | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| EBV | 1E6 Kopien/ml | - | - | - | - | - |
| Escherichia coli | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Haemophilus influenzae | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| HHV 6A | 1E6 Kopien/ml | - | - | - | - | - |
| HHV 7 | 1E6 Kopien/ml | - | - | - | - | - |
| HHV 8 | 1E6 Kopien/ml | - | - | - | - | - |
| HSV1 | 1E6 Kopien/ml | - | - | - | - | - |
| HSV2 | 1E6 Kopien/ml | - | - | - | - | - |
| Humanes Coronavirus 229E | 1E5 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - | - |
| Humanes Coronavirus HKU1 | 1E6 Kopien/ml | - | - | - | - | - |
| Humanes Coronavirus NL63 | 1E5 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - | - |
| Humanes Coronavirus OC43 | 5E3 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - | - |
| Humanes Enterovirus 68 | 1E6 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - | - |
| Humanes Metapneumovirus | 1E6 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - | - |
| Humanes Parainfluenzavirus Typ 1 | 1E5 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - | - |
| Humanes Parainfluenzavirus Typ 2 | 1E5 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - | - |
| Humanes Parainfluenzavirus Typ 3 | 1E6 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - | - |
| Humanes Rhinovirus Typ 1A | 1E5 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - | - |
| Lactobacillus acidophilus | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Lactobacillus brevis | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Lactobacillus jensonii | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Lactobacillus lactis | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Legionella pneumophila | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |

Vantage Test Strip

GEBRAUCHSANWEISUNG

| Organismus | Konzentration | Flu A | Flu B | RSV A | RSV B | SARS-CoV-2 |
|---------------------------------------|----------------------------|-------|-------|-------|-------|------------|
| Masern | 1E5 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - | - |
| MERS-Coronavirus EMC/2012 | 0,5 ng/ml | - | - | - | - | - |
| Moraxella catarrhalis | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Mumpsvirus | 1E5 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - | - |
| Mycobacterium tuberculosis | 10 ng/ml | - | - | - | - | - |
| Mycoplasma pneumoniae | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Neisseria gonorrhoeae | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Neisseria meningitidis Serotyp A | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Neisseria meningitidis Serotyp B | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Neisseria meningitidis Serotyp C | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Neisseria meningitidis Serotyp D | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Pseudomonas aeruginosa | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| SARS-Coronavirus | 1E6 PFU/ml | - | - | - | - | - |
| Staphylococcus aureus | 1E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Staphylococcus epidermidis | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Streptococcus pneumonia | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Streptococcus pyogenes | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Streptococcus salivarius | 6E6 KbE/ml | - | - | - | - | - |
| Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1) | 3 × LoD | + | - | - | - | - |
| Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata) | 3 × LoD | - | + | - | - | - |
| RSV A, A2 | 3 × LoD | - | - | + | - | - |
| RSV B (WV/14617/85) | 3 × LoD | - | - | - | + | - |
| SARS-CoV-2, USA-WA1/2020 | 3 × LoD | - | - | - | - | + |
| Negativkontrolle (keine Pathogene) | n. z. | - | - | - | - | - |

Störsubstanzen – kommensale Organismen

Der NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay wurde auf Interferenzen in Gegenwart von Nicht-Zielorganismen (potenziell in den oberen Atemwegen vorhanden) getestet, indem die Assayleistung bei niedrigen Konzentrationen (~3 × LoD) von Flu A, Flu B, RSV A, RSV B und SARS-CoV-2 in Gegenwart hoher Konzentrationen der in *Tabelle 11* oben aufgelisteten Organismen evaluiert wurde. Es wurde keine Interferenz beim Nachweis der Zielsequenzen durch kommensale Organismen festgestellt.

Störsubstanzen – endogen/exogen

Der NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay wurde auf seine Anfälligkeit für Interferenzen durch Substanzen untersucht, die möglicherweise mit der Entnahme nasopharyngealer Abstrichproben in Zusammenhang stehen. Aus der klinischen Praxis übrig gebliebene negative NP-Abstrichproben wurden einzeln mit Flu A, Flu B, RSV A, RSV B oder SARS-CoV-2 mit 3 × LoD versetzt und in Anwesenheit bzw. Abwesenheit der in *Tabelle 12* aufgeführten Agenzien verarbeitet. Keine der für die Tests hinzugefügten Substanzen hatte negative Auswirkungen auf die Assayleistung bei einer der Zielsequenzen.

Vantage Test Strip GEBRAUCHSANWEISUNG

Tabelle 12. Auf Interferenz getestete Substanzen

| | Substanz | Beschreibung/Wirkstoff | Konzentration* |
|--------------------------|---------------------------------------|---|----------------|
| Exogen | Neosynephrin | Phenylephrin | 15 Vol.-% |
| | Afrin Nasenspray | Oxymetazolin | 15 Gew.-% |
| | Meerwasser-Nasenspray | Natriumchlorid mit Konservierungsmitteln | 15 Vol.-% |
| | Zicam Nasenspray | Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, Sulfur | 15 Vol.-% |
| | Nasales Corticosteroid – Flonase | Fluticason | 5 Vol.-% |
| | Nasales Corticosteroid – Rhinocort | Budesonid | 5 Vol.-% |
| | Nasales Corticosteroid – Nasacort | Triamcinolon | 5 Vol.-% |
| | Nasales Corticosteroid – Dexamethason | Dexamethason | 10 mg/ml |
| | Nasales Corticosteroid – Mometason | Mometason | 10 mg/ml |
| | Nasales Corticosteroid – Beclometason | Beclometason | 10 mg/ml |
| | Chloraseptic Lutschtabletten | Benzocain, Menthol | 2 mg/ml |
| | Antibiotikum, Nasensalbe | Mupirocin | 10 mg/ml |
| | Virostatikum Relenza | Zanamivir | 7,5 mg/ml |
| | Virostatikum Tamiflu | Oseltamivir | 25 mg/ml |
| Antibiotikum, systemisch | Tobramycin | 1,5 mg/ml | |
| Endogen | Mucin | Aufgereinigtes Mucin-Protein | 2,5 Gew.-% |
| | Humanblut | Blut | 2 Vol.-% |

* Hinweis: Die angegebenen Konzentrationen entsprechen den Konzentrationen, mit denen die Wattestäbchen getränkt wurden, bevor künstliche positive klinische Proben mit den Störsubstanzen versetzt wurden. Sie sind daher repräsentativ für die Menge, die im Bereich der Abstrichnahme tolerierbar ist.

LITERATUR

- 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.

MARKEN

BD™ ist eine Marke von Becton, Dickinson and Company.

Bio VTM™ ist eine Marke von Biologos LLC.

Hamilton® ist eine eingetragene Marke der Hamilton Company.














Minitip Nylon® Flocked Swab ist eine eingetragene Marke von Copan Diagnostics, Inc.


NeuMoDx™ und NeuDry™ sind Marken von NeuMoDx Molecular, Inc. TaqMan® ist eine eingetragene Marke von Roche Molecular Systems, Inc.

UTM-RT® ist eine eingetragene Marke von Copan Diagnostics, Inc.

Alle anderen Produktnamen, Marken und eingetragenen Marken, die in diesem Dokument gegebenenfalls auftreten, sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.

ERLÄUTERUNG DER SYMBOLE

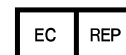
| | | | |
|---|---|---|-------------------------------|
| R only | Nur zur Verwendung durch Fachpersonal |  | Temperaturgrenzwert |
|  | Hersteller |  | Nicht wiederverwenden |
|  | In-vitro-Diagnostikum |  | Ausreichend für <n> Prüfungen |
|  | Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft |  | Gebrauchsanweisung beachten |
|  | Katalognummer |  | Achtung |
|  | Chargenbezeichnung |  | Biologische Risiken |
|  | Verwendbar bis |  | CE-Kennzeichnung |



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

+1 888 301 NMDX (6639)
support@qiagen.com

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



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



Vigilanzberichterstattung: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents