

**REF** 300800 NeuMoDx™ SARS-CoV-2 Test Strip

R only

IAKTTAG FÖRSIKTIGHET! Endast för export till USA

**IVD** För *in vitro*-diagnostisk användning med NeuMoDx 288 och NeuMoDx 96 Molecular SystemUppdaterade bipacksedlar finns på: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)

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

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

Se bruksanvisningen till NeuMoDx Saliva Collection Kit för utförliga anvisningar, art.nr 40600441

### AVSEDD ANVÄNDNING

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay som utförs på NeuMoDx 288 Molecular System och NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx Molecular System) är ett realtids RT-PCR diagnostiskt test avsett för kvalitativ detektering av SARS-CoV-2 coronavirus-RNA i nasala, nasofarynx- och orofarynxsvabbsprover i transportmedium, och bronkoalveolärt lavage (BAL)-prover från personer som av vårdgivare misstänks ha COVID-19.

Detta test är också till för användning med salivprover insamlade i vårdmiljö från personer som använder NeuMoDx Saliva Collection Kit efter att en vårdgivare fastställt att det är lämpligt.

Resultaten används för identifiering av SARS-CoV-2 RNA. SARS-CoV-2 RNA kan vanligtvis identifieras i andningsprover under infektionens akuta fas. Positiva resultat indikerar förekomst av SARS-CoV-2 RNA. Klinisk korrelation med patientens bakgrund och annan diagnostisk information behövs för att bedöma patientens infektionsstatus. Positiva resultat utesluter inte bakteriell infektion eller samtidig infektion med andra virus. Laboratorier i USA och dess territorier är skyldiga att rapportera alla positiva resultat till lämplig hälsomyndighet.

Negativa resultat utesluter inte en SARS-CoV-2-infektion och bör inte användas som den enda grunden för beslut om patienter. Negativa resultat måste kombineras med kliniska observationer, patientens bakgrund och epidemiologisk information. Negativa resultat för SARS-CoV-2 RNA från saliv bör bekräftas genom testning av en alternativ provtyp om det finns kliniska indikationer för detta.

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay är avsedd för användning av utbildad laboratoriepersonal med särskild utbildning om tekniker för realtids-PCR och *in vitro*-diagnostiska rutiner.

### SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING

Nasofarynx-, orofarynx- och nasala svabbsprover insamlas i Copan Universal Transport Medium System (UTM-RT®) eller BD™ Universal Viral Transport System (UVT). För att förbereda testet förses det primära provröret (utan svabb och lock), en ren alikvot av provmediet, eller en alikvot av transportmediet som har förberetts med NeuMoDx Viral Lysis Buffer i ett sekundärt provrör med streckkod och laddas i NeuMoDx System i en egen provrörs-carrier. Därefter påbörjas bearbetningen automatiskt. För varje prov aspireras 400 µL alikvot av NeuMoDx System och blandas med NeuMoDx Lysis Buffer 3 (direkta prover) eller NeuMoDx Lysis Buffer 2 (förberedda prover).

Salivprover samlas in med NeuMoDx Saliva Collection Kit enligt bruksanvisningen (art.nr 40600441). Som förberedelse för testning överförs det insamlade salivprovet från NeuMoDx Saliva Collection Vial till NeuMoDx Specimen Stabilization Tube med överföringspipetten för att etablera proportionen 1:1,67 saliv/SSB (v/v). Saliv och stabiliseringsbuffert blandas noga genom att invertera ampullen 5–8 gånger. Det stabiliserade salivprovet kan testas direkt på NeuMoDx System eller lagras för att testas senare.

NeuMoDx System utför automatiskt alla steg för att utvinna målnukleinsyran, förbereda isolerat RNA för omvänd transkription med polymeraskedjereaktion i realtid (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) och, i förekommande fall, amplifiera och isolera produkten från amplifieringen: icke-strukturellt protein 2-genen (NSP2) och N-genen för SARS-CoV-2-genomet. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay inkluderar en RNA-provprocesskontroll (Sample Process Control, SPC2) för att underlätta övervaka närvaron av potentiellt hämmande substanser och NeuMoDx System- eller reagensfel som kan påträffas under extraktions- och amplifieringsprocesserna.

### PRINCIPER FÖR RUTINEN

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kombinerar automatisk RNA-extraktion, amplifiering och detektering med realtids RT-PCR. Nasofarynx-, orofarynx-, eller nasala svabbprov insamlas i Copan UTM-RT System eller BD UVT System. Salivprover samlas in i NeuMoDx Saliva Collection Kit. Det finns två tillgängliga arbetsflöden för svabbprovberedning med NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay. Det direkta arbetsflödet låter provinsamlingsröret eller en alikvot av transportmediet i ett sekundärt provrör laddas i NeuMoDx System för bearbetning utan något annat ingrepp. Alternativet kan svabbprovmediet förberedas med NeuMoDx Viral Lysis Buffer innan det placeras i NeuMoDx System för bearbetning. För salivprovet laddar användaren det primära röret för provstabilisering innehållande stabiliserad saliv direkt i NeuMoDx System. NeuMoDx System påbörjar bearbetningen automatiskt genom att aspirera en alikvot av svabbprovmatrisen eller den stabiliserade saliven och blanda den med NeuMoDx Lysis Buffer och reagenser som hämtas från NeuMoDx Extraction Plate. NeuMoDx System automatiserar och integrerar RNA-extraktionen och -koncentrationen, PCR-reagensberedningen, samt nukleinsyreamplicering/identifiering av målsekvensen med realtids RT-PCR. Medföljande provprocesskontroll (Sample Process Control, SPC2) bidrar till att kontrollera förekomsten av hämmande ämnen samt fel på systemet, processen eller reagenser. Operatören behöver inte ingripa när provet väl har laddats i NeuMoDx System.

NeuMoDx System använder en kombination av värme, lytiskt enzym och extraktionsreagenser för automatisk lysning, RNA-extraktion och avlägsnande av hämmare med de separat tillgängliga NeuMoDx-reagenserna. De frigjorda nukleinsyrorna fångas upp av paramagnetiska partiklar. Partiklarna, med bundna nukleinsyror, laddas i NeuMoDx Cartridge där de frigjorda delarna sköljs bort med NeuMoDx Wash Reagent. Det bundna RNA:t elueras därefter med NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System använder sedan det eluerade RNA:t för att rehydrera en patenterad NeuDry™ amplifierings-RT-PCR-blandning som innehåller alla komponenter som behövs för amplifiering av SARS-CoV-2- och SPC2-målen. Detta möjliggör samtidig amplifiering och identifiering av både mål och SPC2 i en enda reaktion. Efter rekonstituering av de torkade RT-PCR-reagenserna dispenserar NeuMoDx System den beredda RT-PCR-klara blandningen i en PCR-kammare (per prov) i en NeuMoDx Cartridge. Omvänd transkription amplifiering och identifiering av kontroll- och målsekvenser (i förekommande fall) sker i PCR-kammaren. NeuMoDx Cartridge är utformad som behållare för applikationen efter RT-PCR, vilket praktiskt taget eliminerar risken för kontaminering efter amplifiering.

De amplifierade målen detekteras i realtid med hjälp av hydrolyspkemi (kallas allmänt för TaqMan®-kemi) med hjälp av fluorogen oligonukleotid-probmolekyler som är specifika för applikationen för respektive mål. TaqMan-prober består av en fluoroforen som är kovalent bunden till 5'-ändan av oligonukleotidproben och en quencher vid 3'-ändan. När proben är intakt är fluoroforen och quenchern nära varandra, vilket gör att quenchemolekylen undertrycker den fluorescens som fluoroforen emitterar via Förster resonansenergiöverföring (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

TaqMan-prober är konstruerade så att de hybridiseras inom en DNA-region som är amplifierad av en viss uppsättning primrar. Allt eftersom Taq DNA-polymeraset förlänger primern och syntetiserar den nya strängen så degraderar 5' till 3'-exonukleasaktiviteten för Taq DNA-polymeraset proben som har fäst till mallen. Försämring av proben frigör fluoroforen från den och orsakar förlust av den nära bindningen till quenchern och övervinner dämpningseffekten genom FRET och gör det möjligt att detektera fluoroforen. Den resulterande fluorescenssignalen som detekteras i NeuMoDx Systems kvantitativa RT-PCR-termocykel är direkt proportionerlig med den frigjorda fluoroforen och kan korreleras med mängden mål. En TaqMan-prob märkt med en FAM-fluorofor (470/510 nm) används för att detektera SARS-CoV-2-genomets NSP2-region och en TaqMan-prob märkt med en HEX-fluorofor (530/555 nm) används för att identifiera SARS-CoV-2-genomets N-gen. För detektion av SPC2 är TaqMan-proben märkt med en mörkröd fluorofor (680/715 nm). Via NeuMoDx System-programvaran övervakas den fluorescens signal som emitteras av TaqMan-proberna i slutet av varje amplifieringscykel. Efter avslutad amplifiering analyserar NeuMoDx System-programvaran data och rapporterar ett resultat (POSITIVE (Positivt)/NEGATIVE (Negativt)/INDETERMINATE (Obestämt)/NO RESULTS (Inget resultat)/UNRESOLVED (Olöst)).

### REAGENSER/FÖRBRUKNINGSVAROR

#### Material som medföljer

REF	Innehåll	Tester per enhet	Tester per förpackning
300800	<b>NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip</b> <i>Torkade RT-PCR-reagenser som innehåller SARS-CoV-2-specifika TaqMan-prober och primrar samt SPC2-specifik TaqMan-prob och primrar</i>	16	96

#### Ytterligare material som krävs men inte medföljer (tillgängligt separat från NeuMoDx)

REF	Innehåll
100100	<b>NeuMoDx Cartridge</b>
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b>
400100	<b>NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx Release Reagent</b>
400500 (Tillval*)	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 2</b>
400600**	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 3</b>
401600 (Tillval*)	<b>NeuMoDx Viral Lysis Buffer</b>
235903	<b>Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (300 µL) med filter</b>
235905	<b>Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1 000 µL) med filter</b>

\*Behövs endast om ett förberedelsesteg önskas för extern lysning innan proverna laddas. Se avsnitt "Bruksanvisning".

\*\*Behövs endast för direkt bearbetning av rena prover. Se avsnitt "Bruksanvisning" nedan.

### Svabb och transportmedium (medföljer inte)

Provtyp	Provtagningsenhet	Rekommenderad provtagningsenhet	Rekommenderad svabb
Nasofarynx-svabb	Plastapplikator med sterila svabbar i spunnen rayon och flockade nylonsvabbar insamlade i UTM®: Universal Transport Medium (Copan Diagnostic Inc, CA) eller UVT BD Universal Viral Transport System (UVT) (BD, NJ)	3 mL/1 mL Universal Transport Medium (Copan UTM-RT) eller Universal Viral Transport System (BD UVT)	Flexible Minitip Size Nylon® Flocked Swab (Copan) eller Flexible minitip flocked swab (BD)
Orofarynxsvabb			
Nässvabb			

### Material för salivinsamling (tillgängligt separat från NeuMoDx)

REF	Innehåll
100500	<b>NeuMoDx Saliva Collection Kit</b> Innehåller (1) NeuMoDx Saliva Collection Vial, (1) NeuMoDx Specimen Stabilization Tube med 1 mL NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer och (1) överföringspipett för engångsbruk (tillräckligt för insamling av ett prov per kit; se bruksanvisningen för närmare anvisningar, art.nr 40600441)

### Instrument som behövs

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

### **VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER**

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay är enbart avsedd för *in vitro*-diagnostisk användning tillsammans med NeuMoDx System.
- Enbart med recept.
- Får ej återanvändas.
- Hantera alltid prover som om de vore smittfarliga och i enlighet med säkra laboratorierutiner enligt de som beskrivs i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories<sup>1</sup> och i CLSI-dokument M29-A4.<sup>2</sup>
- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay får endast användas av personal som har genomgått utbildning i användning av NeuMoDx System och hantering av smittsamma ämnen.
- För testning av salivprover är NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay enbart avsedd för användning tillsammans med NeuMoDx Saliva Collection Kit.
- Använd inte reagenser eller förbrukningsvaror efter det angivna utgångsdatumet.
- Använd inte reagenser om förseglingen är bruten eller om förpackningen är skadad vid leverans.
- Använd inte förbrukningsvaror eller reagenser om skyddspåsen är öppen eller trasig vid leverans.
- Den minsta provvolymen för sekundära alikvoter beror på provrörens storlek/provrörs-carriern enligt nedanstående definitioner. Volymen som är mindre än den minsta provvolymen kan leda till felet "Quantity Not Sufficient" (otillräcklig mängd).
- Användning av prover som har förvarats vid fel temperatur eller längre än den angivna förvaringstiden kan leda till felaktiga eller ogiltiga resultat.
- Undvik alltid kontaminering med mikrober eller ribonukleas (RNase) av reagenserna eller förbrukningsvarorna. Användning av sterila, RNase-fria överföringspipetter för engångsbruk med gasbarriärer rekommenderas vid användning av sekundära provrör. Använd en ny pipett för varje prov.
- Undvik att hantera eller bryta loss någon NeuMoDx Cartridge efter amplifiering för att undvika kontamination. Hämta inte NeuMoDx Cartridge från behållaren för biologiskt avfall (NeuMoDx 288 Molecular System) eller tunnan för biologiskt avfall (NeuMoDx 96 Molecular System) under några omständigheter. NeuMoDx Cartridge är utformad för att förebygga kontaminering.
- Om PCR-tester med öppna rör även utförs av laboratoriet ska åtgärder vidtas för att säkerställa att NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip, ytterligare förbrukningsvaror och reagenser som behövs för testning, personlig skyddsutrustning som handskar och labbrockar och NeuMoDx System inte är förorenade.
- Rena, puderfria nitrilhandskar ska bäras vid hantering av alla NeuMoDx-reagenser och -förbrukningsvaror. Provrör inte vid ovansidan av NeuMoDx Cartridge, folieförseglingen till NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip, NeuMoDx Extraction Plate eller ovansidan av NeuMoDx Lysis Buffer-behållarna. Vidrör endast sidorna när förbrukningsvaror och reagenser hanteras.
- Säkerhetsdatablad (Safety Data Sheets, SDS) finns tillgängliga på [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)
- Tvätta händerna noga när testet har utförts.
- Pipettera inte med munnen. Rök, drick eller ät inte i områden där prover eller reagenser hanteras.
- Avfallshantera oanvända reagenser och avfall i enlighet med nationella, federala, regionala och lokala föreskrifter.
- Instrumenten och analysförfarandena minskar risken för kontaminering genom amplifieringsprodukter. Nukleinsyrekontaminering från de positiva kontrollerna eller proverna måste dock kontrolleras genom att god labororiesed följs.
- God labororiesed inklusive att byta handskar mellan hantering av patientprover rekommenderas för att undvika kontaminering.



### PRODUKTFÖRVARING, HANTERING OCH STABILITET

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strips är stabila i ursprungsförpackningen till och med det utgångsdatum som står på den inre produktetiketten om de förvaras vid 4–28 °C.
- Använd inte förbrukningsvaror och reagenser efter det angivna utgångsdatumet.
- Använd inte någon testprodukt om den inre eller yttre förpackningen är synligt skadad.
- Ladda inte om någon testprodukt som redan har laddats på ett annat NeuMoDx System.
- Efter laddning kan NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip lämnas kvar i NeuMoDx System i 7 dagar. Återstående hållbarhet för de laddade testremorna övervakas via programvaran och rapporteras till användaren i realtid. Systemet kommer att uppmana användaren att ta bort testremor som har gått ut.

### INSAMLING, TRANSPORT OCH LAGRING AV PROV

Hantera alla prover som potentiella smittbärare.

#### Nasofarynx- och nasala prover

Prover ska samlas in med Copan UTM-RT System eller BD UVT System med de validerade flockade nylonsvabbarna (se material som inte medföljer). Flockade svabbar, svabbar i polyester och svabbar i rayon är också godkända svabbtyper. Följ tillverkarens anvisningar för insamling, transport och förvaring som anges i bruksanvisningen till Copan UTM-RT System/BD UVT System :

- Efter insamling bör provet förvaras vid 2–25 °C och bearbetas inom 48 timmar.
- Om leverans och bearbetning tar längre tid än 48 timmar bör proverna transporteras i torris. När de kommer fram till laboratoriet ska de förvaras vid -70 °C eller kallare.

#### Salivprover

För utförliga anvisningar, se NeuMoDx Saliva Collection Kit, art.nr 40600441

Prover ska samlas in med NeuMoDx Saliva Collection Kit. Det insamlade salivprovet överförs från NeuMoDx Saliva Collection Vial till NeuMoDx Specimen Stabilization Tube med överföringspipetten för att etablera proportionen 1:1,67 saliv/SSB (v/v). Saliv och stabiliseringsbuffert blandas noga genom att invertera ampullen 5–8 gånger. Det stabiliserade salivprovet kan testas direkt på NeuMoDx System eller lagras för att testas senare.

- Salivprover kan lagras i upp till 2 timmar i omgivningstemperatur innan de blandas NeuMoDx Stabilization Buffer (SSB).
- Kontrollera volymen i röret för provstabilisering efter blandning av saliven med stabiliseringsbufferten. Om den totala volymen inte når fyllningslinjen tillsätts ultrarenat vatten tills den totala volymen når fyllningslinjen.
- Stabiliserad saliv kan lagras i upp till 24 timmar i omgivningstemperatur och upp till 7 dagar vid 2–8 °C. Låt provet uppnå rumstemperatur före testning.
- Stabiliserad saliv kan förvaras i 12 timmar i NeuMoDx Molecular System.
- Stabiliserad saliv ska transporteras på kylklampar och sedan kylförvaras vid 2–8 °C om det går längre tid mellan insamling och bearbetning än 48 timmar.

### BRUKSANVISNING

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

Arbetsflöde 1: DIREK – svabbproverna i transportmedium och saliv i stabiliseringsbuffert laddas direkt i NeuMoDx System i primära insamlingsprovror eller sekundära provror

-eller-

Arbetsflöde 2: FÖRBERETT – svabbprover i transportmedium förbereds med NeuMoDx Viral Lysis Buffer innan de laddas i NeuMoDx System i primära insamlingsprovror eller sekundära provror

#### Beredning av test – DIREKT arbetsflöde för direkta svabb- och salivprover

Anmärkning: Värm alla prover till rumstemperatur (15 till 30 °C) före bearbetning.

1. Fäst provstreckkodsetiketten på ett provror som är kompatibelt med NeuMoDx System enligt beskrivningen under 4 och 5 nedan.
2. Om du testar provet i det primära provröret (svabbprover) eller röret för provstabilisering (salivprover) ska provröret med streckkodsetiketten placeras i en provrörs-carrier. Kontrollera att locket och/eller svabben har avlägsnats innan du laddar provröret på NeuMoDx System.
3. Alternativt kan en aliquot av transportmediet eller den stabiliserade saliven överföras till ett sekundärt provror med streckkod och placeras i en provrörs-carrier för 32 provror. Om du använder ett sekundärt provror överför du en aliquot av transportmediet eller den stabiliserade saliven till det streckkodsmärkta provröret som är kompatibelt med NeuMoDx System enligt nedanstående volymer:
4. För svabbprover:
  - Provrörs-carrier (32 provror): 11–14 mm diameter och 60–120 mm höjd, minsta provvolym ≥ 550 µL
  - Provrörs-carrier (24 provror): 14,5–18 mm diameter och 60–120 mm höjd, minsta provvolym ≥ 1 000 µL
  - Minsta provvolym för provrörs-carrier (32 provror): 1,5 mL mikrocenrifugror med konisk botten; minsta provvolym ≥ 500 µL

### 5. För stabiliserade salivprover:

- Provrörs-carrier (32 provrör): 11–14 mm diameter och 60–120 mm höjd, minsta provvolym  $\geq 800 \mu\text{L}$
- Minsta provvolym för provrörs-carrier (32 provrör): 1,5 mL mikrocentrifugrör med konisk botten; minsta provvolym  $\geq 700 \mu\text{L}$

### Beredning av test – FÖRBERETT arbetsflöde för förberedda svabbprover

Anmärkning: Värm alla prover till rumstemperatur (15 till 30 °C) före bearbetning.

**VARNING:** Förberedelse av svabbprover med NeuMoDx Viral Lysis Buffer garanterar inte att alla förekommande virus inaktiveras. Alla prover ska hanteras som smittbärande.

1. Förbered provtransportmediet med 1:1 volym av NeuMoDx Viral Lysis Buffer. Detta kan göras i det primära insamlingsprovröret om volymen transportmedium är känd. Alternativt kan förberedelsen ske i ett sekundärt provrör genom att kombinera en aliquot av transportmediet med en motsvarande volym NeuMoDx Viral Lysis Buffer. Blandningen som uppstår bör uppfylla kraven på minsta provvolym som anges nedan.
2. Blanda försiktigt med en pipett för att säkerställa en jämn fördelning av NeuMoDx Viral Lysis Buffer.
3. Om du testar provet i det primära provröret ska provröret med streckkodsetiketten placeras i en carrier. Kontrollera att locket och svabben har avlägsnats innan du laddar provröret på NeuMoDx System.
4. Om du använder ett sekundärt provrör överför du en aliquot av transportmedielösningen till det streckkodsmärkta provröret som är kompatibelt med NeuMoDx System enligt nedanstående volymer:
  - Provrörs-carrier (32 provrör): 11–14 mm diameter och 60–120 mm höjd, minsta provvolym  $\geq 550 \mu\text{L}$
  - Provrörs-carrier (24 provrör): 14,5–18 mm diameter och 60–120 mm höjd, minsta provvolym  $\geq 1\,000 \mu\text{L}$
  - Minsta provvolym för provrörs-carrier (32 provrör): 1,5 mL mikrocentrifugrör med konisk botten; minsta provvolym  $\geq 500 \mu\text{L}$

### Användning av NeuMoDx System

Se operatörshandboken till NeuMoDx 288 och 96 Molecular Systems för utförliga anvisningar.

1. Ladda testbeställningen på NeuMoDx System enligt det arbetsflöde som användes för beredningen av testet:
  - Obehandlade rena svabbprover som har förberetts med det DIREKTA arbetsflödet testas genom att definiera provet som "Transport Medium" (transportmedium)
  - Svabbprover som har förberetts med FÖRBERETT arbetsflöde testas genom att definiera provet som "UserSpecified1" (användardefinierat1)
  - Stabiliserad saliv som har förberetts med DIREKT arbetsflöde testas genom att definiera provet som "UserSpecified2" (användardefinierat2)
2. Populera en eller flera testremse-carrier med NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip(s) och använd pekskärmen för att ladda carriern/carriers i NeuMoDx System.
3. Om du uppmanas av programvaran för NeuMoDx System lägger du till nödvändiga interna förbrukningsvaror (NeuMoDx Cartridge, NeuMoDx Extraction Plate, NeuMoDx Lysis Buffer 2, NeuMoDx Lysis Buffer 3, CO-RE-spetsar) i carriers för förbrukningsartiklar i NeuMoDx System. Använd pekskärmen för att ladda carriern/carriers i NeuMoDx System, i förekommande fall.
4. Om du uppmanas av programvaran för NeuMoDx System ska du byta ut NeuMoDx Wash Reagent och/eller NeuMoDx Release Reagent i förekommande fall.
5. Om du uppmanas av programvaran för NeuMoDx System software ska du tömma primningsavfallet, behållaren för biologiskt avfall, (endast NeuMoDx 288 Molecular System), avfallsbehållaren för spetsar (endast NeuMoDx 96 Molecular System) eller tunnan för biologiskt avfall (endast NeuMoDx 96 Molecular System) i förekommande fall.
6. Ladda provet/proverna i en provrörs-carrier för provröret. Se till att alla provrörslock är borttagna.
7. Placera provrörs-carriern i Autoloader-hyllan och ladda carriern i NeuMoDx System med hjälp av pekskärmen. Detta startar bearbetningen av de laddade proverna för de identifierade testerna. förutsatt att en giltig testbeställning finns i systemet.

### BEGRÄNSNINGAR

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay har endast utvärderats för användning på NeuMoDx Molecular System.
- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay har utformats för identifiering av SARS-CoV-2 RNA nasofarynx-, orofarynx- och nasala svabbprover som har insamlats med Copan UTM-RT System (UTM RT) eller BD Universal Viral Transport System (UVT) eller salivprover insamlade med NeuMoDx Saliva Collection Kit. Användning av NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med andra provtyper har inte utvärderats och prestandaegenskaperna är okända.
- Tillförlitliga resultat är beroende av korrekt provtagning, hantering och förvaring.
- Nasala svabbprover, mid-turbinate-nasala svabbprover och bronkoalveolärt lavage-prover anses vara godtagbara provtyper för användning med NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay men prestanda med dessa provtyper har inte fastställts. Testning av nasala och mid-turbinate-nasala svabbar (självinsamlade under överinseende av eller insamlade av vårdpersonal) är begränsad till patienter med symptom på COVID-19.
- För testning av salivprover är NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay enbart avsedd för användning tillsammans med NeuMoDx Saliva Collection Kit.

- Felaktiga resultat kan uppstå vid felaktig insamling, hantering, lagring, tekniska fel eller felidentifiering av provrör. Felaktig salivvolym i röret för provstabilisering kan minska testets sensitivitet. Dessutom kan felaktigt negativa resultat bli följden eftersom antalet viruspartiklar i provet ligger under detektionsgränsen för NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay.
- Om båda SARS-CoV-2-målen och SPC2-målet inte amplifieras rapporteras ett resultat som ogiltigt (Indeterminate (obestämt), No Results (Inget resultat) eller Unresolved (olöst)). Då ska testet upprepas.
- Borttagning eller mutationer i regionerna som NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay är riktad mot kan påverka identifieringen och leda till felaktiga resultat.
- Förekomst av Crest® Pro-Health Advanced Gum Protection tandkräm i salivprover kan potentiellt störa detektion av SARS-CoV-2 RNA och ge upphov till ett felaktigt resultat.
- Ett positivt resultat indikerar förekomst av SARS-CoV-2 RNA men inte nödvändigtvis förekomst av infektiös SARS-CoV-2.
- Negativa resultat utesluter inte infektion med SARS-CoV-2-viruset och bör inte användas som den enda grunden för beslut om patientbehandling/-hantering eller beslut rörande folkhälsan.
- Resultat från NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ska användas som komplement till kliniska observationer och övrig information som är tillgänglig för läkaren.
- God laboratorised inklusive att byta handskar mellan hantering av patientprover rekommenderas för att undvika kontaminering.

### RESULTAT

Tillgängliga testresultat kan visas eller skrivas ut från fliken "Results" (Resultat) i fönstret Results (Resultat) på NeuMoDx Systems pekskärm. Ett testresultat är Positive (Positivt) (POS), Negative (Negativt) (NEG), Indeterminate (Obestämt) (IND), No Results (Inget resultat) (NR) eller Unresolved (Olöst) (UNR) baserat på målets amplifieringsstatus och provprocesskontrollen (Sample Process Control, SPC2).

Kriterier för ett positivt eller negativt resultat anges i analysdefinitionsfilen för NeuMoDx SARS-CoV-2 analysdefinitionsfilen (Assay Definition File, ADF) som är installerad på NeuMoDx System. Resultat för svabb- och salivprover rapporteras baserat på ADF-beslutsalgoritmen som sammanfattas nedan i *tabell 1 respektive 2* nedan.

**Alla testkontroller ska undersökas innan patientresultat tolkas. Om kontrollerna inte är giltiga kan patientresultaten inte tolkas.**

**Tabell 1.** Resultattolkning för NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

ÖVERGRIPANDE RESULTAT	MÅL 1 (Nsp2-gen) FAM	MÅL 2 (N-gen) HEX	PROCESSKONTROLL (SPC2) Mörkröd	Tolkning
<b>POSITIVE (POSITIVT)</b>	<b>AMPLIFIED (AMPLIFIERAD)</b> [5 ≤ Ct < 20 AND (OCH) EPR ≥ 1,2 AND (OCH) EP ≥ 700] ELLER (20 ≤ Ct ≤ 40 AND (OCH) EP ≥ 700)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	SARS-CoV-2 RNA detekterat**
	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	<b>AMPLIFIED (AMPLIFIERAD)</b> [5 ≤ Ct < 20 AND (OCH) EPR ≥ 1,5 AND (OCH) EP ≥ 1 000] ELLER (20 ≤ Ct ≤ 40 AND (OCH) EP > 1 000)		
<b>NEGATIVE (NEGATIVT)</b>	<b>NOT AMPLIFIED (EJ AMPLIFIERAD)</b> N/A (EJ TILLÄMPLIGT) ELLER (5 ≤ Ct < 20 AND (OCH) EPR < 1,2) ELLER (20 ≤ Ct ≤ 40 AND (OCH) EP < 700) ELLER (Ct > 40)	<b>NOT AMPLIFIED (EJ AMPLIFIERAD)</b> N/A (EJ TILLÄMPLIGT) ELLER (5 ≤ Ct < 20 AND (OCH) EPR < 1,5) ELLER (20 ≤ Ct ≤ 40 AND (OCH) EP < 1 000) ELLER (Ct > 40)	<b>AMPLIFIED (AMPLIFIERAD)</b>  (24 ≤ Ct ≤ 33 AND (OCH) EP ≥ 1 000)	SARS-CoV-2 RNA ej detekterat
<b>IND (OBESTÄMT)*</b>	<b>NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Completed (ej amplifierad/systemfel upptäcktes, provbearbetning slutförd)</b>			Alla målresultat var ogiltiga – testa om provet
<b>NR (INGET RESULTAT)*</b>	<b>NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Aborted (ej amplifierad/systemfel upptäcktes, provbearbetning avbruten)</b>			Provbearbetning avbröts; testa om provet
<b>UNR (OLÖST)*</b>	<b>NOT AMPLIFIED/ No System Errors Noted (ej amplifierad, inga systemfel upptäcktes)</b>			Alla målresultat var ogiltiga – testa om provet

\*Systemet har utrustats med en automatisk funktion för Rerun (omkörning)/Repeat (upprepning) som slutanvändaren kan välja att använda för att säkerställa att resultatet IND (obestämt)/NR (inget resultat)/UNR (olöst) bearbetas om automatiskt och därmed minska förseningar av resultatrapportering.

\*\*Ett omtest kan utföras vid behov om bara ett av de två SARS-CoV-2-målen amplifieras.

**Tabell 2.** Resultattolkning för NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay – salivprover

ÖVERGRIPANDE RESULTAT	MÅL 1 (Nsp2-gen) FAM	MÅL 2 (N-gen) HEX	PROCESSKONTROLL (SPC2) Mörkröd	Tolkning
<b>POSITIVE (POSITIVT)</b>	<b>AMPLIFIED (AMPLIFIERAD)</b> [5 ≤ Ct < 28 AND (OCH) EP ≥ 600 AND (OCH) EPR > 1,2] <b>ELLER</b> [28 ≤ Ct ≤ 40 AND (OCH) EP ≥ 600]	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	SARS-CoV-2 RNA detekterat**
	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	<b>AMPLIFIED (AMPLIFIERAD)</b> [5 ≤ Ct < 28 AND (OCH) EP ≥ 675 AND (OCH) EPR > 1,2] <b>ELLER</b> [28 ≤ Ct ≤ 40 AND (OCH) EP ≥ 675]		
<b>NEGATIVE (NEGATIVT)</b>	<b>NOT AMPLIFIED (EJ AMPLIFIERAD)</b> N/A (EJ TILLÄMPLIGT) <b>ELLER</b> [5 ≤ Ct < 28 AND (OCH) EPR ≤ 1,2] <b>ELLER</b> [28 ≤ Ct ≤ 42 AND (OCH) EP < 600] <b>ELLER</b> [Ct > 40]	<b>NOT AMPLIFIED (EJ AMPLIFIERAD)</b> N/A (EJ TILLÄMPLIGT) <b>ELLER</b> [5 ≤ Ct < 28 AND (OCH) EPR ≤ 1,2] <b>ELLER</b> [28 ≤ Ct ≤ 42 AND (OCH) EP < 675] <b>ELLER</b> [Ct > 40]	<b>AMPLIFIED (AMPLIFIERAD)</b>  (24 ≤ Ct ≤ 33 AND (OCH) EP ≥ 1 000)	SARS-CoV-2 RNA ej detekterat
<b>IND (OBESTÄMT)*</b>	<b>NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Completed (ej amplifierad/systemfel upptäcktes, provbearbetning slutförd)</b>			Alla målresultat var ogiltiga – testa om provet
<b>NR (INGET RESULTAT)*</b>	<b>NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Aborted (ej amplifierad/systemfel upptäcktes, provbearbetning avbruten)</b>			Provbearbetning avbröts; testa om provet
<b>UNR (OLÖST)*</b>	<b>NOT AMPLIFIED/ No System Errors Noted (ej amplifierad, inga systemfel upptäcktes)</b>			Alla målresultat var ogiltiga – testa om provet

\*Systemet har utrustats med en automatisk funktion för Rerun (omkörning)/Repeat (upprepning) som slutanvändaren kan välja att använda för att säkerställa att resultatet IND (obestämt)/NR (inget resultat)/UNR (olöst) bearbetas om automatiskt och därmed minska förseningar av resultatrapportering.

\*\*Ett omtest kan utföras vid behov om bara ett av de två SARS-CoV-2-målen amplifieras.

Ett positivt resultat kan rapporteras för prover som uppvisar en avvikande amplifieringsstatus, till exempel att endast ett mål – mål 1 (Nsp2-genen) eller mål 2 (N-genen) – amplifieras. Detta kan uppstå på grund av 1) ett prov med målkoncentrationer nära eller under detektionsgränsen för testet, 2) en mutation i en av målregionerna, eller 3) andra faktorer. I händelse av ett positivt test där endast ett mål amplifieras, kan en upprepning av testet övervägas om SPC2-kontrollen är negativ. Om det upprepade resultatet är likadant kan ytterligare bekräftelsetest utföras om det finns kliniska indikationer för detta.

#### Ogiltiga resultat

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

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

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

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

### Kvalitetskontroll

Laboratorierna ansvarar för att ha kontrollrutiner som övervakar noggrannheten och precisionen i hela den analytiska processen och måste fastställa antalet, typen av och frekvensen för testning av kontrollmaterial.

1. Kontrollmaterial medföljer inte NeuMoDx Sars-CoV-2 Assay. Följande kontrollmaterial har dock validerats av NeuMoDx och rekommenderas. Kontrollerna måste uppfylla samma specifikationer för minsta volym som de angivna kliniska proverna baserat på provrörs-carrierns storlek.

*För svabbprover rekommenderas följande kontroller*

- Positiv kontroll:
  - Renat SARS-CoV-2 genomiskt RNA (katalognummer VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, USA) vid slutlig koncentration på 5E3 kopior/mL
  - Värmeinaktiverat SARS-CoV-2 (katalognummer VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, USA) vid slutlig koncentration på 5E3 kopior/mL
  - 5 mL NATtrol™ SARS-CoV-2 (recombinant) Stock (innehåller endast N-gen, katalognummer 0831042, ZeptoMetrix, Buffalo, NY, USA) i 1 mL BD UVT-medium.
- Negativ kontroll: Copan/ BD UVT-medium eller likvärdigt.

*För salivprover rekommenderas följande kontroller*

Positiv kontroll: Späd något av följande material i en blandning av ultrarenat vatten och SSB med proportionen 1:1,67 vatten/SSB (v/v):

- Renat SARS-CoV-2 genomiskt RNA (katalognummer VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, USA) vid slutlig koncentration på 5E3 kopior/mL
- Värmeinaktiverat SARS-CoV-2 (katalognummer VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, USA) vid slutlig koncentration på 5E3 kopior/mL
- NATtrol™ SARS-CoV-2 (Recombinant) Stock (innehåller endast N-gen, katalognummer 0831042, ZeptoMetrix, Buffalo, NY, USA) med spädningen 1:20.

Negativ kontroll: 0,6 mL ultrarenat vatten tillsätts till 1 mL salivstabiliseringsbuffert (Saliva Stabilization Buffer, SSB), eller med proportionen 1:1,67 vatten/SSB (v/v).

2. Vi rekommenderar att användare bearbetar en uppsättning positiva och en uppsättning negativa kontroller var 24:e timme och inför bearbetning av patientprover.
3. Vid bearbetning av kontroller ska de märkta kontrollerna placeras i en provrörs-carrier. Använd pekskärmen för att ladda carriern på NeuMoDx System från Autoloader-hyllan. Efter definitionen kommer NeuMoDx System att känna igen streckkoderna och börja bearbeta kontrollerna.
4. De primära och prober som är specifik för provprocesskontroll (Sample Process Control, SPC2) ingår i varje NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip. Provprocesskontrollen gör att NeuMoDx System kan övervaka effektiviteten hos RNA-extraktion och RT-PCR-amplifieringsprocesserna.
5. Före RT-PCR utför NeuMoDx System en "FILL CHECK" (fyllningskontroll) automatiskt för att säkerställa att PCR-kammaren är fylld med lösningen och innehåller en lämplig mängd fluorescent prob.
6. NeuMoDx System-programvaran övervakar de inre sensorerna och ställdonen kontinuerligt för att säkerställa säkra och funktionell användning av systemet.
7. Flera återställningslägen för fluidfel aktiveras genom aktiv övervakning av aspiration och dispensering så att systemet antingen kan slutföra bearbetningen av alla prover säkert och effektivt eller uppges en lämplig felkod.
8. NeuMoDx System har utrustats med en automatisk funktion för Rerun (Omkörning)/Repeat (Upprepning) som slutanvändaren kan välja att använda för att säkerställa att resultatet INVALID (Ogiltigt) bearbetas om automatiskt och därmed minska förseningar av resultatrapportering.
9. Ett positivt testresultat som rapporteras för ett negativt kontrollprov kan indikera att provet är kontaminerat. Se bruksanvisningen till *NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System* för hjälp om felsökning.
10. Ett negativt resultat som rapporteras för ett positivt kontrollprov kan indikera att det finns ett reagens- eller NeuMoDx System-relaterat problem. Se bruksanvisningen till *NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System* för hjälp om felsökning.

### PRESTANDAEGENSKAPER

#### Analytisk sensitivitet – nasofarynxsvabbprover

Detektionsgränsen (Limit of Detection, LoD) för NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay bestämdes genom att testa en utspädd serie poolade negativa kliniska nasofarynxsvabbprover (flockad nylonsvabb insamlad i UTM [Copan Diagnostic Inc, CA] eller UVT [BD, NJ]) som spetsades med SARS-CoV-2 genomiskt RNA (BEI Resources NR-52285) och bearbetades med såväl DIREKT som FÖRBERETT arbetsflöde. Minst tjugo replikat av varje spädning utvärderades över båda NeuMoDx System för varje arbetsflöde. LoD bestämdes som **150 kopior/mL**.



**Tabell 3.** Detektionsnivå och detektionsgräns för SARS-CoV-2 på NeuMoDx 96 Molecular System: Förberett arbetsflöde

SARS-CoV-2 LoD: N96, förberett arbetsflöde								
Målnivå	Giltiga resultat	Positiv för Nsp2-genen		Detektionsnivå för Nsp2-genen	N-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för N-genen	Hastighet för bägge målen amplifierade
		n	Ct medelvärde		n	Ct medelvärde		
250 kopior/mL	22	22	31,7	100 %	22	30,9	100 %	100 %
150 kopior/mL	20	20	31,5	100 %	20	31,0	100 %	100 %
50 kopior/mL	24	0	ej tillämpligt	0 %	22	31,8	91,7 %	0 %
Negative (Negativt)	30	ej tillämpligt		0 %	0	ej tillämpligt	0 %	0 %
<b>N96 LoD: 150 kopior/mL</b> [lägsta målnivå som uppvisar > 95 % detektionsnivå för bägge målen]								

**Tabell 4.** Detektionsnivå och detektionsgräns för SARS-CoV-2 på NeuMoDx 288 Molecular System: Förberett arbetsflöde

SARS-CoV-2 LoD: N288, förberett arbetsflöde								
Målnivå	Giltiga resultat	Nsp2-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för Nsp2-genen	N-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för N-genen	Hastighet för bägge målen amplifierade
		n	Ct medelvärde		n	Ct medelvärde		
250 kopior/mL	21	21	32,1	100 %	21	31,4	100 %	100 %
150 kopior/mL	26	26	31,7	100 %	26	31,2	100 %	100 %
50 kopior/mL	21	11	32,2	52,4 %	20	32,2	95,2 %	52,4 %
Negative (Negativt)	20	0	ej tillämpligt	0 %	0	ej tillämpligt	0 %	0 %
<b>N288 LoD: 150 kopior/mL</b> [lägsta målnivå som uppvisar > 95 % detektionsnivå för bägge målen]								

**Tabell 5.** Detektionsnivå och detektionsgräns för SARS-CoV-2 på NeuMoDx 96 Molecular System: Direkt arbetsflöde

SARS-CoV-2 LoD: N96, direkt arbetsflöde								
Målnivå	Giltiga resultat	Nsp2-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för Nsp2-genen	N-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för N-genen	Hastighet för bägge målen amplifierade
		n	Ct medelvärde		n	Ct medelvärde		
400 kopior/mL	24	23*	32,4	95,8 %	24	31,1	100,0 %	95,8 %
250 kopior/mL	24	24	33,0	100,0 %	24	31,7	100,0 %	100,0 %
150 kopior/mL	24	24	33,4	100,0 %	24	32,4	100,0 %	100,0 %
50 kopior/mL	24	12	32,6	50,0 %	18	32,8	75,0 %	41,7 %**
Negative (Negativt)	22	0		0 %	0		0 %	0 %
<b>N96 LoD: 150 kopior/mL</b> [lägsta målnivå som uppvisar > 95 % detektionsnivå för bägge målen]								

\*Det här provet uppvisade dessutom svag SPC2-amplifiering och bristen på amplifiering ansågs vara en artefakt från systembearbetningen. Det här stöds av en 100 % detektionsnivå vid samma målkoncentration i RPT-8505B (klinisk utvärdering). För den här studien uppnåddes dessutom en 100 % detektionsnivå vid de lägre koncentrationerna på 250 kopior/mL och 150 kopior/mL.

\*\*Tio av 24 prover hade bägge målen detekterade vid 50 kopior/mL, för en övergripande positivitetsnivå på 41,7 %.

**Tabell 6.** Detektionsnivå och detektionsgräns för SARS-CoV-2 på NeuMoDx 288 Molecular System: Direkt arbetsflöde

SARS-CoV-2 LoD: N288, direkt arbetsflöde								
Målnivå	Giltiga resultat	Nsp2-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för Nsp2-genen	N-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för N-genen	Hastighet för bägge målen amplifierade
		n	Ct medelvärde		n	Ct medelvärde		
400 kopior/mL	24	24	32,8	100,0 %	24	31,7	100,0 %	100,0 %
250 kopior/mL	24	24	33,0	100,0 %	24	32,0	100,0 %	100,0 %
150 kopior/mL	22	21	33,5	95,5 %	22	32,4	100,0 %	95,5 %
50 kopior/mL	24	20	34,3	83,3 %	24	33,4	100,0 %	83,3 %
Negative (Negativt)	24	0		0,0 %	0		0,0 %	0,0 %

**N288 LoD: 150 kopior/mL** [lägsta målnivå som uppvisar > 95 % detektionsnivå för bägge målen]

**Analytisk sensitivitet – salivprover**

Detektionsgränsen (Limit of Detection, LoD) för NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med användning av salivprover utvärderades genom att testa en utspädd serie poolade negativa salivprover (blandade med NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer med proportionen 1:1,67 saliv och buffert) som spetsades med  $\gamma$ -bestrålat SARS-CoV-2-virus (BEI Resources NR-52287) eller SARS-CoV-2 genomiskt RNA (BEI Resources NR-52285) och bearbetades med Direkt arbetsflöde. Minst fem replikat vid varje spädning utvärderades runt förväntad LoD, följt av bekräftelsebearbetning av minst tjugo replikat vid de lägsta nivåerna som alla gav positiva resultat. LoD för genomiskt RNA och  $\gamma$ -bestrålat virus fastställdes till **50 kopior/mL** respektive **0,0075 TCID50/mL**.

**Tabell 7.** Detektionsnivåer och preliminär detektionsgräns med  $\gamma$ -bestrålat SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 LoD; $\gamma$ -bestrålat SARS-CoV-2-virus								
Målnivå	Giltiga resultat	Nsp2-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för Nsp2-genen	N-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för N-genen	Hastighet för bägge målen amplifierade
		N	Ct medelvärde		n	Ct medelvärde		
0,01 TCID50/mL	5	5	32,8	100 %	5	32,6	100 %	100 %
0,005 TCID50/mL	5	5	34,0	100 %	5	33,1	100 %	100 %
0,0025 TCID50/mL	10	4	33,5	40 %	5	32,7	50 %	30 %*

**Preliminär LoD –  $\gamma$ -bestrålat virus: 0,005 TCID50/mL** [lägsta målnivå som uppvisar > 95 % detektionsnivå för bägge målen]

\*Tre av tio (3/10) prover hade bägge målen detekterade vid 0,0025 TCID50/mL, för en övergripande positivitetsnivå på 30 %

**Tabell 8.** Detektionsnivåer och preliminär detektionsgräns med SARS-CoV-2 gRNA

SARS-CoV-2 LoD; SARS-CoV-2 genomiskt RNA								
Målnivå	Giltiga resultat	Nsp2-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för Nsp2-genen	N-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för N-genen	Hastighet för bägge målen amplifierade
		N	Ct medelvärde		n	Ct medelvärde		
100 kopior/mL	5	5	32,7	100 %	5	31,8	100 %	100 %
50 kopior/mL	5	5	33,3	100 %	5	32,5	100 %	100 %
40 kopior/mL	10	6	34,4	60 %	9	33,1	90 %	60 %*
25 kopior/mL	10	4	34,1	40 %	9	33,0	90 %	40 %**

**Preliminär LoD – gRNA: 50 kopior/mL** [lägsta målnivå som uppvisar > 95 % detektionsnivå för bägge målen]

\*Sex av tio (6/10) prover hade bägge målen detekterade vid 40 kopior/mL, för en övergripande positivitetsnivå på 60 %  
 \*\*Fyra av tio (4/10) prover hade bägge målen detekterade vid 25 kopior/mL, för en övergripande positivitetsnivå på 40 %

**Tabell 9.** Detektionsnivåer och bekräftelse av detektionsgräns med  $\gamma$ -bestrålat SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 LoD; $\gamma$ -bestrålat SARS-CoV-2-virus									
System	Målnivå	Giltiga resultat	Nsp2-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för Nsp2-genen	N-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för N-genen	Hastighet för bägge målen amplifierade
			N	Ct medelvärde		n	Ct medelvärde		
N288	0,0075 TCID50/mL	20	20	33,7	100 %	20	33,0	100 %	100 %
N96	0,0075 TCID50/mL	20	20	34,2	100 %	20	33,8	100 %	100 %
N288	0,005 TCID50/mL	20	18	33,4	90 %	18	33,3	90 %	85 %*
N96	0,005 TCID50/mL	20	15	33,4	80 %	16	33,3	80 %	65 %**
<b>N288 LoD: 0,0075 TCID50/mL [lägsta målnivå som uppvisar &gt; 95 % detektionsnivå för bägge målen]</b> <b>N96 LoD: 0,0075 TCID50/mL [lägsta målnivå som uppvisar &gt; 95 % detektionsnivå för bägge målen]</b>									
*Sjutton (17) av tjugoo (20) prover hade bägge målen detekterade på N288, för en övergripande positivitetsnivå på 85 %									
**Tretton (13) av tjugoo (20) prover hade bägge målen detekterade på N96, för en övergripande positivitetsnivå på 65 %									

**Tabell 10.** Detektionsnivåer och bekräftelse av detektionsgräns med SARS-CoV-2 gRNA

SARS-CoV-2 LoD; SARS-CoV-2 genomiskt rRNA									
System	Målnivå	Giltiga resultat	Nsp2-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för Nsp2-genen	N-gen Positive (Positivt)		Detektionsnivå för N-genen	Hastighet för bägge målen amplifierade
			N	Ct medelvärde		n	Ct medelvärde		
N288	50 kopior/mL	20	20	34,4	100 %	20	33,9	100 %	100 %
N96	50 kopior/mL	20	19	33,9	95 %	19	33,8	95 %	95 %*
<b>N288 LoD: 50 kopior/mL [lägsta målnivå som uppvisar &gt; 95 % detektionsnivå för bägge målen]</b> <b>N96 LoD: 50 kopior/mL [lägsta målnivå som uppvisar &gt; 95 % detektionsnivå för bägge målen]</b>									
*Nitton (19) av tjugoo (20) prover hade bägge målen detekterade på N96, för en övergripande positivitetsnivå på 95 %									

### Inklusivitet

Inklusiviteten hos NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay utvärderades med *in silico*-analys genom att kartlägga analysprimrar och -prober med alla tillgängliga SARS-CoV-2-sekvenser (n=96) i NCBI-databaserna den 14 mars 2020. Regionerna för testets primrar och prober jämfördes med *in silico*-analys för att verifiera sekvenshomologi med cirkulerande SARS-CoV-2-strängar. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay hade 100 % homologi med samtliga utom en sekvens av Nsp2-genen (mål 1). Denna enskilda sekvens hade en felmatchad nukleotid i den främre primern som inte förväntas påverka analysens funktion. Homologin mellan primrar för N-genen (mål 2) och proben var 100 % för alla tillgängliga sekvenser.

### Korsreaktivitet/mikrobiell interferens

The NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay utvärderades *in silico* för eventuella korsreaktioner med mikroorganismerna i *tabell 11* genom att individuellt kartlägga primrar och prober för NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay jämfört med sekvenser i NCBI-databasen. Ingen homologi påvisades för primrarna eller proben för Nsp2-genen (mål 1) i någon av de analyserade sekvenserna. *Haemophilus influenzae* (CP000672.1) visade homologi i förhållande till den främre primern för N-genen (mål 2) men saknade betydande homologi med den omvända primern och proben. Likaså uppvisade SARS Coronaviruset (AY345986.1) homologi för den främre primern och proben för N-genen men ingen betydande homologi för den omvända primern. *Pseudomonas aeruginosa* (CP000438.1) uppvisade homologi för den främre SPC2-primern men inte för något av SARS-CoV-2-målen. Analysen *in silico* uppvisade därmed ingen sannolik korsreaktivitet med någon av de utvärderade sekvenserna. Vidare våttestning utfördes för att bekräfta att *H. influenzae* och *P. aeruginosa* inte utgjorde någon risk för korsreaktivitet eller mikrobiell interferens, resultaten av det visas i *tabell 12* och *13*.

**Tabell 11.** *In silico*-analys för korsreaktiva organismer

Organism	Inskrivningsnummer i NCBI-genbanken	Organism	Inskrivningsnummer i NCBI-genbanken
Humant coronavirus 229E	KF514433.1	Influenta B	MK969560.1
	KF514432.1	Enterovirus	JF896312.1
Humant coronavirus OC43	KX344031.1	Respiratoriskt syncytialvirus	JN032120.1
	KF530099.1	Rhinovirus	NC_001490.1
Humant coronavirus HKU1	KF430201.1	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	NZ_LN847241.1
	MH940245.1	<i>Haemophilus influenzae</i>	CP000672.1
Humant coronavirus NL63	KF530114.1	<i>Legionella pneumophila</i>	CP015928.1
	KF530113.1	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	AP018036.1
SARS-coronavirus	AY686863.1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CP027540.1
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	AE009949.1
MERS-coronavirus	MH013216.1	<i>Bordetella pertussis</i>	CP011448.1
Adenovirus	AC_000017.1	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	CP039772.1
Humant metapneumovirus (hMPV)	KJ627437.1	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	MH010446.1
Parainfluensavirus 1	KX639498.1	<i>Candida albicans</i>	NC_018046.1
Parainfluensavirus 2	KM190939.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CP000438.1
Parainfluensavirus 3	KF530243.1	<i>Staphylococcus epidermis</i>	KY750253.1
Parainfluensavirus 4	KF483663.1	<i>Streptococcus salivarius</i>	CP020451.2
Influenta A	MH798556.1		

**Tabell 12.** Korsreaktivitet och interferenstestning för *H. Influenzae*

PROV		Giltiga resultat	Antal positiva N-gen	% positiv N-gen (gul)	Genomsnittligt Ct N-gen	Antal positiva Nsp2-gener	% positiva Nsp2-gener (grön)	Genomsnittligt Ct Nsp2-gen	Genomsnittligt SPC2 Ct
Korsreaktivitet	Rent UVT (Kontroll negativ)	3	0	0 %	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	0	0 %	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	27,7
	UVT+ <i>H. Influenzae</i> (7,2E6 CFU/mL)	3	0	0 %	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	0	0 %	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	28,3
Interferens	Rent UVT + SARS-CoV-2 RNA (750 kopior/mL) (Kontroll positiv)	3	3	100 %	32,03	3	100 %	34,05	27,8
	UVT+ <i>H. Influenzae</i> (7.2E6 CFU/mL) + SARS-CoV-2 RNA (750 kopior/mL)	3	3	100 %	32,45	3	100 %	33,98	27,7

**Tabell 13.** Korsreaktivitet och interferenstestning för *P. aeruginosa*

PROV		Giltiga resultat	N-gen (HEX)			Nsp2-gen (FAM)			SPC2 (Mörkröd)
			Pos	% Pos	Genomsnittlig Ct	Pos	% Pos	Genomsnittlig Ct	Genomsnittlig Ct
Korsreaktivitet	UVT+ <i>P. aeruginosa</i> (1 <sup>E6</sup> CFU/mL)	3	0	0 %	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	0	0 %	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	27,5
Interferens	Ren UVT-kontroll	3	3	100 %	30,3	3	100 %	32,0	26,9
	Positive (Positivt)								
	UVT + <i>P. aeruginosa</i> (1 <sup>E6</sup> CFU/mL) + SARS-CoV-2 RNA (450 kopior/mL)	3	3	100 %	30,4	3	100 %	32,0	27,0

### Störande ämnen – nasofarynxsvabbprover

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay utvärderas för att bestämma dess benägenhet till störningar som orsakas av ämnen som kan vara associerade med nasofarynxsvabbprovtagning. Kvarblivna kliniska negativa nasofarynxsvabbprover spetsades med SARS-CoV-2-genomiskt RNA (BEI Resources NR-52285) vid 5X LoD och bearbetades i närvaro eller frånvaro av nedanstående ämnen som visas i *tabell 14*. Inga av de ämnen som ingick i testet påverkade analysprestandan negativt.

**Tabell 14.** Ämnen som testades för störning

		Ämnen	Koncentration*
Endogena		Mucin	0,5 % (w/v)
		Blod	2 % (v/v)
Exogena		Afrin® Original (oxymetazolin)	15 % (v/v)
		Zicam® Cold Remedy Nasal Spray	5 % (v/v)
		Flonase® Allergy Relief (flutikasonpropionat)	5 % (v/v)
		Beklometason	10 mg/mL
		Mupirocin	11,4 mg/mL
		Relenza® (zanamivir)	5,25 mg/mL
		Tamiflu® (oseltamivir)	7,5 mg/mL
	Tobramycin	1,8 mg/mL	

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

### Störande ämnen – salivprover

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay har utvärderats för att bestämma dess benägenhet till störningar som orsakas av ämnen som kan vara associerade med salivprovtagning. Poolad negativ saliv spetsades med  $\gamma$ -bestrålat SARS-CoV-2-virus (BEI Resources NR-52287) vid 10X LoD, beredd med NeuMoDx Saliva Collection Kit och bearbetades i närvaro och frånvaro av nedanstående ämnen som visas nedan i *tabell 15*. Inga av de ämnen som ingick i testet påverkade analysprestandan negativt vid de angivna koncentrationerna.

**Tabell 15.** Ämnen som testades för störning – salivprover

	Ämnen	Koncentration
Endogena	Helblod	1 % v/v
	Altoids™ (Spearmint)	2 % (w/v)
Exogena	Aspirin™	1 % w/v
	LISTERINE® Ultra-clean Antiseptic Mouthwash	1 % v/v
	Halls™ halstabletter (Mentho-Lyptus)	1 % w/v
	Crest Pro-Health Advanced Gum Protection	0,001 % w/v*
	Wal-Tussin® DM Max hostmedicin	1 % v/v

\*Koncentrationen för detta ämne rapporteras som ett resultat av en dosresponstudie från 0,1 %, där det visade sig vara hämmande.

### Reproducerbarhet

Reproducerbarheten inom samma laboratorium för NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay fastställdes med hjälp av retrospektiv analys av prestandan med negativa och artificiellt positiva nasofarynxsvabbor. De data som sammanfattas i *tabellerna 16a–c* representerar test som utförts av flera användare på två instrument under en tredagersperiod. Resultaten från prover som har förberetts med både DIREKT och FÖRBERETT arbetsflöde representeras.

**Tabell 16a.** Övergripande reproducerbarhet och precision hos NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

SARS-CoV-2-nivå (kopior/mL)	N	N-mål			NSP2-mål			SPC2		
		% Positivt	Genomsnittligt Ct	Ct %CV	% Positivt	Genomsnittligt Ct	Ct %CV	% Positivt	Genomsnittligt Ct	Ct %CV
2 000	16	100 %	29,3	2,1 %	100 %	30,7	2,4 %	100 %	27,1	2,1 %
1 000	14	100 %	29,9	2,1 %	100 %	31,2	2,6 %	100 %	27,1	2,3 %
500	28	100 %	30,9	2,2 %	100 %	32,0	2,8 %	100 %	27,3	1,6 %
400	77	100 %	31,2	2,1 %	99 %	32,4	2,2 %	100 %	27,2	1,7 %
250	91	100 %	31,5	2,1 %	100 %	32,4	2,6 %	100 %	27,4	1,6 %
150	46	100 %	31,1	1,8 %	100 %	31,6	1,7 %	100 %	27,1	2,0 %
0	178	0 %	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	0 %	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	100 %	27,5	2,6 %

**Tabell 16b.** Reproducerbarhet och precision hos NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

Mål	Nivå (kopior/mL)	NeuMoDx 288 Molecular System				NeuMoDx 96 Molecular System			
		N	% Positivt	Genomsnittligt Ct	Ct %CV	N	% Positivt	Genomsnittligt Ct	Ct %CV
N-mål	2 000	12	100 %	29,3	2,3 %	4	100 %	29,3	1,4 %
	1 000	11	100 %	30,0	2,0 %	3	100 %	29,5	1,6 %
	500	21	100 %	30,8	2,2 %	7	100 %	31,1	1,7 %
	400	46	100 %	31,2	2,3 %	31	100 %	31,1	1,9 %
	250	45	100 %	31,7	2,0 %	46	100 %	31,3	2,0 %
	150	26	100 %	31,2	1,6 %	20	100 %	31,0	1,9 %
NSP2-mål	2 000	12	100 %	30,7	2,3 %	4	100 %	30,8	2,6 %
	1 000	11	100 %	31,3	2,5 %	3	100 %	26,8	0,4 %
	500	21	100 %	31,9	2,9 %	7	100 %	32,1	2,0 %
	400	46	100 %	32,4	2,4 %	31	97 %	32,3	2,0 %
	250	45	100 %	32,6	2,3 %	46	100 %	32,3	2,8 %
	150	26	100 %	31,7	1,8 %	20	100 %	31,5	1,6 %

**Tabell 16c.** Övergripande reproducerbarhet och precision hos NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

Mål	Nivå (kopior/mL)	DIREKT arbetsflöde				FÖRBERETT arbetsflöde			
		N	% Positivt	Genomsnittligt Ct	Ct %CV	N	% Positivt	Genomsnittligt Ct	Ct %CV
N-mål	2 000	8	100 %	29,7	0,8 %	8	100 %	28,8	1,9 %
	1 000	7	100 %	30,5	0,7 %	7	100 %	29,4	1,2 %
	500	15	100 %	31,3	1,3 %	13	100 %	30,3	1,4 %
	400	63	100 %	31,4	1,8 %	14	100 %	30,3	1,0 %
	250	48	100 %	31,9	1,5 %	43	100 %	31,1	2,0 %
NSP2-mål	2 000	8	100 %	31,2	1,3 %	8	100 %	30,1	1,9 %
	1 000	7	100 %	31,9	0,6 %	7	100 %	30,4	1,5 %
	500	15	100 %	32,6	1,6 %	13	100 %	31,3	2,2 %
	400	63	98 %	32,6	1,6 %	14	100 %	31,4	2,0 %
	250	48	100 %	33,0	1,8 %	43	100 %	31,9	2,2 %

### Klinisk prestanda

#### a. Testning av konstruerade prover – nasofarynxsvabbprover

Prestandan hos NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med kvarblivna kliniska nasofarynxsvabbprover (flockad nylonsvabb insamlad i UTM [Copan Diagnostic Inc, CA] eller UVT [BD, NJ]) utvärderades med en panel på 82 negativa kliniska prover och 87 artificiella positiva kliniska prover som tidigare hade inlämnats för test av influensa och/eller respiratoriskt syncytialvirus från patienter med tecken och symtom på infektion i de övre luftvägarna. Positiva artificiella prover förbereddes genom att spetsa SARS-CoV-2 genomiskt RNA (BEI Resources NR-52285) i negativa kliniska prover. Av de 87 artificiella positiva proverna hade 57 koncentrationer mellan 1-2X LoD och 30 hade koncentrationer mellan 4-8X LoD. Bearbetningen av proverna utfördes med både arbetsflödet DIREKT och FÖRBERETT på båda NeuMoDx System.

Alla positiva prover rapporterades positiva och alla negativa prover rapporterades negativa, vilket beskrivs i *tabell 17–20*.

**Tabell 17.** Förberedda svabbprover på enbart NeuMoDx 288 Molecular System

Förberett arbetsflöde: NeuMoDx 288 Molecular System					
Provkonzentration	n	Mål 1 (Nsp2-gen)		Mål 2 (N-gen)	
		% positiva (tvåsidigt 95 % konfidensint.)	Ct medelvärde	% positiva (tvåsidigt 95 % konfidensint.)	Ct medelvärde
225 kopior/mL ~1,5X LoD	12	100 (75,6–99,9)	32,5	100 (75,6–99,9)	32,2
400 kopior/mL ~2,7X LoD	11	100 (74,0–99,9)	31,4	100 (74,0–99,9)	30,2
500 kopior/mL ~3,3X LoD	10	100 (72,1–99,9)	31,2	100 (72,1–99,9)	30,2
1 000 kopior/mL	5	100 (56,4–99,9)	30,5	100 (56,4–99,9)	29,4
2 000 kopior/mL	6	100 (60,8–99,9)	30,2	100 (60,8–99,9)	28,8
Negativt	29	0 (Ej tillämpligt)	ej tillämpligt	0 (Ej tillämpligt)	ej tillämpligt
<b>Prestanda mot förväntat resultat är:</b> Positiv överensstämmelse i procent 44/44 = 100 % (95 % KI: 91,9 %–100 %) Negativ överensstämmelse i procent 29/29 = 100 % (95 % KI: 88,2 %–100 %)					

**Tabell 18.** Förberedda svabbprover på enbart NeuMoDx 96 Molecular System

Förberett arbetsflöde: NeuMoDx 96 Molecular System					
Provkonzentration	n	Mål 1 (Nsp2-gen)		Mål 2 (N-gen)	
		% positiva (tvåsidigt 95 % konfidensint.)	Ct medelvärde	% positiva (tvåsidigt 95 % konfidensint.)	Ct medelvärde
225 kopior/mL ~1,5X LoD	12	100 (75,6–99,9)	32,0	100 (75,6–99,9)	31,5
400 kopior/mL ~2,7X LoD	3	100 (43,7–99,8)	31,2	100 (43,7–99,8)	30,4
500 kopior/mL ~3,3X LoD	3	100 (43,7–99,8)	31,5	100 (43,7–99,8)	30,6
1 000 kopior/mL	2	100 (34,2–99,8)	30,2	100 (34,2–99,8)	29,2
2 000 kopior/mL	2	100 (34,2–99,8)	30,1	100 (34,2–99,8)	28,9
Negativt	20	0 (Ej tillämpligt)	ej tillämpligt	0 (Ej tillämpligt)	ej tillämpligt
<b>Prestanda mot förväntat resultat är:</b> Positiv överensstämmelse i procent 22/22 = 100 % (95 % KI: 85,0 %–100 %) Negativ överensstämmelse i procent 20/20 = 100 % (95 % KI: 83,8 %–100 %)					



**Tabell 19.** Svabbprover med direkt arbetsflöde på enbart NeuMoDx 288 Molecular System

Direkt arbetsflöde: NeuMoDx 288 Molecular System					
Provkoncentration	n	Mål 1 (Nsp2-gen)		Mål 2 (N-gen)	
		% positiva (tvåsidigt 95 % konfidensint.)	Ct medelvärde	% positiva (tvåsidigt 95 % konfidensint.)	Ct medelvärde
225 kopior/mL ~1,5X LoD	12	100 (75,6–99,9)	33,8	100 (75,6–99,9)	32,7
400 kopior/mL ~2,7X LoD	11	100 (74,0–99,9)	32,4	100 (74,0–99,9)	31,1
500 kopior/mL ~3,3X LoD	11	100 (74,0–99,9)	32,5	100 (72,1–99,9)	31,3
1 000 kopior/mL	6	100 (60,8–99,9)	31,9	100 (56,4–99,9)	30,5
2 000 kopior/mL	6	100 (60,8–99,9)	31,1	100 (60,8–99,9)	29,7
Negativt	33	0 (Ej tillämpligt)	ej tillämpligt	0 (Ej tillämpligt)	ej tillämpligt
<b>Prestanda mot förväntat resultat är:</b>					
Positiv överensstämmelse i procent		46/46 = 100 % (95 % KI: 92,2 %–100 %)			
Negativ överensstämmelse i procent		33/33 = 100 % (95 % KI: 89,5 %–100 %)			

**Tabell 20.** Svabbprover med direkt arbetsflöde på enbart NeuMoDx 96 Molecular System

Direkt arbetsflöde: NeuMoDx 96 Molecular System					
Provkoncentration	n	Mål 1 (Nsp2-gen)		Mål 2 (N-gen)	
		% positiva (tvåsidigt 95 % konfidensint.)	Ct medelvärde	% positiva (tvåsidigt 95 % konfidensint.)	Ct medelvärde
225 kopior/mL ~1,5X LoD	12	100 (75,6–99,9)	33,4	100 (75,6–99,9)	32,3
400 kopior/mL ~2,7X LoD	4	100 (50,9–99,9)	32,7	100 (50,9–99,9)	31,7
500 kopior/mL ~3,3X LoD	4	100 (50,9–99,9)	32,6	100 (50,9–99,9)	31,5
1 000 kopior/mL	1	100 (20,7–99,8)	31,9	100 (20,7–99,8)	30,2
2 000 kopior/mL	2	100 (34,2–99,8)	31,5	100 (34,2–99,8)	29,7
Negativt	0	0 (Ej tillämpligt)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	0 (Ej tillämpligt)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)
<b>Prestanda mot förväntat resultat är:</b>					
Positiv överensstämmelse i procent		23/23 = 100 % (95 % KI: 85,6 %–100 %)			
Negativ överensstämmelse i procent		ej tillämpligt			

**b. Testning av konstruerade prover – salivprover**

Prestandan hos NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med salivprover (preparerade NeuMoDx Saliva Collection Kit) utvärderades med en panel av 36 negativa donatorprover. Varje friskt donatorprov användes för preparation av ett negativt och ett konstruerat positivt prov genom spetsning med  $\gamma$ -bestrålat SARS-CoV-2-virus (BEI Resources NR-52287), vilket gav totalt 72 prover för testning. Av de 36 positiva konstruerade proverna var 28 vid koncentrationerna 1,5–2X LoD, 4 vid 10X LoD och 4 vid 20X LoD. Bearbetning av proverna utfördes med arbetsflödet UserSpecified2 (användardefinierat2).

Alla positiva prover rapporterades positiva och alla negativa prover rapporterades negativa, vilket beskrivs i *tabell 21*.

**Tabell 21.** Salivprover på NeuMoDx 288 Molecular System

Provkoncentration	n	Mål 1 (Nsp2-gen)		Mål 2 (N-gen)	
		% positiva (tvåsidigt 95 % konfidensint.)	Ct medelvärde	% positiva (tvåsidigt 95 % konfidensint.)	Ct medelvärde
0,01125-0,015 TCID50/mL (1,5-2X LoD)	27	96 (81,7-99,3)	33,2	100 (87,6-100)	33,1
0,075 TCID50/mL (10X LoD)	4	100 (51,0-100)	32,7	100 (51,0-100)	32,3
0,15 TCID50/mL (20X LoD)	4	100 (51,0-100)	31,0	100 51,0-100	30,9
Negativt	35	0 (Ej tillämpligt)	ej tillämpligt	0 (Ej tillämpligt)	ej tillämpligt
<b>Prestanda mot förväntat resultat är:</b>					
Positiv överensstämmelse i procent för Nsp2-gen		34/35 = 97,1 % (95 % KI: 85,5 %–99,5 %)			
Negativ överensstämmelse i procent för Nsp2-gen		35/35 = 100 % (95 % KI: 90,1%–100 %)			
Positiv överensstämmelse i procent för N-gen		35/35 = 100 % (95 % KI: 90,1%–100 %)			
Negativ överensstämmelse i procent för N-gen		35/35 = 100 % (95 % KI: 90,1%–100 %)			
Övergripande positiv överensstämmelse i procent		35/35 = 100 % (95 % KI: 90,1%–100 %)			
Övergripande negativ överensstämmelse i procent		35/35 = 100 % (95 % KI: 90,1%–100 %)			

### c. Testning av kliniska prover – nasofarynxsvabbprover

Prestandan hos NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay utvärderades också med kliniska prover. Överblivna, avidentifierade kliniska nasofaryngeala (nasopharyngeal, NP) svabbprover från symptomatiska patienter insamlades med flockade minitip-svabbar i 3 ml BD Universal Viral Transport Medium (BD UVT). Proverna lämnades för SARS-CoV-2-testning till två externa testanläggningar som utförde komparator-testning av dessa prover med tester som tidigare godkänts av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA för nödsituationer. Testning med NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay genomfördes vid en intern och en extern testanläggning. Totalt bearbetades 40 prover med NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay. Vissa prover testades på både N288 och N96 NeuMoDx System och med användning av båda arbetsflödena, FÖRBERETT och DIREKT. Resultaten från NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay överensstämde fullständigt med komparatoranalysresultaten för alla kliniska prover som testades i denna metodjämförelsestudie (tabellerna 22 och 23).

**Tabell 22.** Jämförelseresultat med kvalitativ metod för NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay på NeuMoDx Molecular Systems jämfört med referentester – FÖRBERETT arbetsflöde

N96 och N288 Förberett		Komparatoranalys(er)		
		Pos	Neg	Summa
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Pos	25	0	25
	Neg	0	15	15
	Summa	25	15	40
Klinisk sensitivitet 100 % (95 % KI 86,6–100 %)				
Klinisk specificitet 100 % (95 % KI 79,5–99,9 %)				

**Tabell 23.** Jämförelseresultat för kvalitativ metod för NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay jämfört med referentester – DIREKT arbetsflöde (a) på NeuMoDx 288 Molecular System (N288) och (b) på NeuMoDx 96 Molecular System (N96)

(a)

N288 Direkt		Komparatoranalys(er)		
		Pos	Neg	Summa
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Pos	10	0	10
	Neg	0	9	9
	Summa	10	9	19
Klinisk sensitivitet 100 % (95 % KI 72,1–99,9 %)				
Klinisk specificitet 100 % (95 % KI 69,9–99,9 %)				

(b)

N96 Direkt		Komparatoranalys(er)		
		Pos	Neg	Summa
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Pos	5	0	5
	Neg	0	6	6
	Summa	5	6	11
Klinisk sensitivitet 100 % (95 % KI 56,4–99,9 %)				
Klinisk specificitet 100 % (95 % KI 60,8–99,9 %)				

### d. Testning av kliniska prover – salivprover

Prestandan hos NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med salivprover (preparerade NeuMoDx Saliva Collection Kit) utvärderades med 112 avidentifierade par av salivsvabbprover och nasofaryngeala (nasopharyngeal, NP) svabbprover antingen prospektivt insamlade efter varandra eller kvarvarande (också insamlade efter varandra) från samma person. NeuMoDx Saliva Collection Kits användes för den prospektiva salivprovinsamlingen medan kvarvarande salivprover insamlades i provrör som inte innehöll några konserveringsmedel och förvarades fryst vid -80 °C fram till testning med NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer. NP-svabbproverna samlades in med flockade minitip-svabbar i 3 ml BD Universal Viral Transport Medium (BD UVT). Alla salivprover och de flesta nasofaryngeala (nasopharyngeal, NP) svabbproverna testades med NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay och en kombination av N288 och N96 NeuMoDx Systems. Återstoden av NP-proverna bearbetades med andra komparator-tester som godkänts för nödsituationer. Testning genomfördes vid en intern och två externa testanläggningar. Övergripande demonstrerades > 95 % positiv och negativ överensstämmelse med referentestresultat för NP-svabbprover för NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med salivprover, vilket visas i *tabell 24*.

**Tabell 24.** Jämförelseresultat med kvalitativ metod för NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med salivprover jämfört med NP-svabbprover

Kvalitativ överensstämmelse		NP-svabbprover		
		Pos	Neg	Summa
Salivprover	Pos	41	2	43
	Neg	2	67	69
	Summa	43	69	112
<b>Klinisk sensitivitet 95,4 % (84,5 %–98,7 %)</b>				
<b>Klinisk specificitet 97,1 % (90,0 %–99,2 %)</b>				

### REFERENSER









- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5<sup>th</sup> 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.

### VARUMÄRKEN

NeuMoDx™ och NeuDry™ är varumärken som tillhör NeuMoDx Molecular, Inc.  
 Afrin® är ett registrerat varumärke som tillhör Bayer AG  
 Altoids™ är ett varumärke som tillhör Callard and Bowser Limited  
 Aspirin™ är ett registrerat varumärke som tillhör Bayer AG  
 BD™ är ett varumärke som tillhör Becton, Dickinson and Company  
 Crest® Pro-Health är ett registrerat varumärke som tillhör Procter and Gamble Company  
 Flonase® är ett registrerat varumärke som tillhör GlaxoSmithKline plc  
 Halls™ är ett varumärke som tillhör Mondelēz International Group  
 Hamilton® är ett registrerat varumärke som tillhör Hamilton Company  
 Listerine® är ett registrerat varumärke som tillhör Johnson & Johnson  
 Relenza® är ett registrerat varumärke som tillhör GlaxoSmithKline plc  
 Tamiflu® är ett registrerat varumärke som tillhör Genentech USA, Inc.  
 TaqMan® är ett registrerat varumärke som tillhör Roche Molecular Systems, Inc.  
 UTM-RT® är ett registrerat varumärke som tillhör Copan Diagnostics, Inc.  
 Wal-Tussin® är ett registrerat varumärke som tillhör Walgreens Company  
 Zicam® är ett registrerat varumärke som tillhör Matrixx Initiatives, Inc.

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

### SYMBOLNYCKEL

<b>R only</b>	Enbart med recept		Temperaturbegränsning
	Tillverkare		Får ej återanvändas
<b>IVD</b>	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt		Innehållet räcker till <n> tester
<b>EC REP</b>	Auktoriserad representant i europeiska gemenskapen		Läs bruksanvisningen
<b>REF</b>	Katalognummer		Iakttag försiktighet
<b>LOT</b>	Batchkod		Biologiska risker
	Utgångsdatum	<b>CE</b>	CE-märkning



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

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



Emergo Europe B.V.  
Westervoortsedijk 60  
6827 AT Arnhem  
Nederländerna



Teknisk support/Vaksamhetsrapportering: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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