

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

FORSIKTIG: Bare til amerikansk eksport

IVD Til *in vitro*-diagnostisk bruk med NeuMoDx 288 og NeuMoDx 96 Molecular SystemsOppdateringer finnes på: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Detaljerte instruksjoner finner du i brukerhåndboken for NeuMoDx 288 Molecular System, art.nr. 40600108 [REF 500100]



Detaljerte instruksjoner finner du i brukerhåndboken for NeuMoDx 96 Molecular System, art.nr. 40600317 [REF 500200] eller art.nr. 40600655 [REF 500201]

Detaljerte instruksjoner finner du i bruksanvisningen for NeuMoDx Saliva Collection Kit, art.nr. 40600441

TILTENKT BRUK

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay utført på NeuMoDx 288 Molecular System og NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx Molecular System(s)), er en sanntids-RT-PCR-diagnostisk test beregnet på kvalitativ deteksjon av SARS-CoV-2-koronavirus-RNA i nasale, nasofaryngeale og orofaryngeale avstrykprøver i transportmedium og bronkoalveolær lavage (BAL)-prøver fra personer som mistenkes å ha COVID-19 av helsepersonell.

Denne testen er også beregnet for bruk med spyttprøver som er samlet inn i en helsesetting ved hjelp NeuMoDx Saliva Collection Kit når dette anses som hensiktsmessig av helsepersonell.

Resultatene skal brukes til å identifisere SARS-CoV-2-RNA. SARS-CoV-2-RNA detekteres vanligvis i respiratoriske prøver under den akutte infeksjonsfasen. Positive resultater indikerer forekomst av SARS-CoV-2-RNA. Klinisk korrelasjon med pasienthistorikk og annen diagnostisk informasjon er nødvendig for å bestemme pasientens infeksjonsstatus. Positive resultater utelukker ikke bakteriell infeksjon eller samtidig infeksjon med andre virus. Laboratorier i USA og amerikanske territorier er pålagt å rapportere alle positive resultater til vedkommende folkehelsemyndigheter.

Negative resultater utelukker ikke SARS-CoV-2-infeksjon og bør ikke brukes som eneste grunnlag for beslutninger knyttet til pasientbehandling. Negative resultater må kombineres med kliniske observasjoner, pasienthistorikk og epidemiologisk informasjon. Negative resultater for SARS-CoV-2-RNA fra spytt skal bekreftes gjennom testing av en alternativ prøvetype dersom det er klinisk indisert.

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay skal bare brukes av kvalifisert klinisk laboratoriepersonell som har fått spesifikk anvisning og opplæring i teknikkene for sanntids-PCR og *in vitro*-diagnostiske prosedyrer.

SAMMENDRAG OG FORKLARING

Nasofaryngeale, orofaryngeale eller nasale avstrykprøver plasseres i Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) System eller BD™ Universal Viral Transport System (UVT). For å klargjøre for testing blir det primære prøvetakingsrøret (med pensel fjernet og hette tatt av), en ren alikvot av prøvemidiet eller en alikvot av transportmediet forbehandlet med NeuMoDx Viral Lysis Buffer i et sekundærprøverør utstyrt med strekkode og lastet inn på NeuMoDx System ved hjelp av en angitt prøverørstransportør, og deretter starter behandling automatisk. For hver prøve aspireres en 400 µL alikvot av NeuMoDx System og blandes med NeuMoDx Lysis Buffer 3 (direkte prøver) eller NeuMoDx Lysis Buffer 2 (forbehandlede prøver).

Spyttprøver samles inn med NeuMoDx Saliva Collection Kit i henhold til bruksanvisningen (art.nr. 40600441). For å klargjøre for testing blir spyttet overført fra NeuMoDx Saliva Collection Vial til NeuMoDx Specimen Stabilization Tube med overføringspipetten, slik at det oppnås et forhold på 1:1,67 spytt/SSB (v/v). Spyttet og stabiliseringsbufferen blandes godt ved å vende prøverøret 5–8 ganger. Det stabiliserte spyttet kan testes direkte på NeuMoDx System eller lagres for senere testing.

NeuMoDx System utfører automatisk alle nødvendige trinn for å ekstrahere målnukleinsyren, klargjøre det isolerte RNA-et for sanntids revers transkripsjon-polymerasekjedereaksjon (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og eventuelt amplifisere og detektere amplifikasjonsproduktene: Det ikke-strukturelle protein 2 (Nsp2)-genet og SARS-CoV-2 genomets N-gen. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay omfatter en RNA-prøveprosesskontroll (Sample Process Control, SPC2) for å overvåke forekomst av potensielle hemmende stoffer og NeuMoDx System- eller reagenssvikt som kan oppstå under ekstraksjons- og amplifikasjonsprosessen.

PROSEDYREPRINSIPPER

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kombinerer automatisert RNA-ekstraksjon og -amplifikasjon/-deteksjon ved sanntids-RT-PCR. Nasofaryngeale, orofaryngeale eller nasale avstrykprøver plasseres i Copan UTM-RT System eller BD UVT System. Spyttprøver samles inn med NeuMoDx Saliva Collection Kit. Det finnes to arbeidsflyter for klargjøring av avstrykprøver med NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay. Den direkte arbeidsflyten gjør det mulig å laste avstrykprøvetakingsrøret eller en alikvot av transportmediet i et sekundært rør inn på NeuMoDx System for behandling uten videre handling. Alternativt forbehandles avstrykprøvemidiet med NeuMoDx Viral Lysis Buffer før det plasseres på NeuMoDx System for behandling. For spyttprøven laster operatøren det primære prøvestabiliseringsrøret med stabilisert spytt direkte inn på NeuMoDx System. NeuMoDx System starter automatisk behandling ved å aspirere en alikvot av avstrykprøvematriksen eller det stabiliserte spyttet og blande det med NeuMoDx Lysis Buffer og reagensene NeuMoDx Extraction Plate. NeuMoDx System automatiserer og integrerer RNA-ekstraksjon og -konsentrasjon, PCR-reagensklargjøring og nukleinsyreamplifikasjon/-deteksjon av målsekvensene ved hjelp av sanntids-RT-PCR. Den inkluderte prøveprosesskontrollen (Sample Process Control, SPC2) overvåker forekomst av hemmende stoffer og system-, prosess- eller reagenssvikt. Ingen operatørtiltak er nødvendige straks prøven er lastet inn på NeuMoDx System.

NeuMoDx System bruker en kombinasjon av varme, lytisk enzym og ekstraksjonsreagenser til automatisk å utføre lysring, RNA-ekstraksjon og fjerning av hemmere ved hjelp av NeuMoDx-reagensene som er tilgjengelige separat. De frisatte nukleinsyrene innfanges av paramagnetiske partikler. Partiklene, med bundet nukleinsyre, lastes inn i NeuMoDx Cartridge der de ubundne elementene vaskes vekk med NeuMoDx Wash Reagent. Det bundne RNA-et elueres deretter ved hjelp av NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System bruker det eluerte RNA-et til å rehydrere egenutviklet NeuDry™-amplifikasjon-RT-PCR-miksen som inneholder alle elementene som kreves for amplifikasjon av SARS-CoV-2- og SPC2-målene. Dette muliggjør samtidig amplifikasjon og deteksjon av både mål og SPC2 i én reaksjon. Etter rekonstitusjon av de tørkede RT-PCR-reagensene overfører NeuMoDx System den klargjorte RT-PCR-ferdigblandingen til ett PCR-kammer (per prøve) på NeuMoDx Cartridge. Omvendt transkripsjon, amplifikasjon og detektering av kontroll- og målsekvensene (hvis de er til stede) skjer i PCR-kammeret. NeuMoDx Cartridge er ment å inneholde ampikonet etter RT-PCR, noe som praktisk talt eliminerer risikoen for kontaminering etter amplifikasjon.

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

TaqMan-prober er utformet slik at de hybridiserer innenfor en DNA-region amplifisert av et spesifikt sett primere. Etter hvert som Taq DNA-polymerase forlenger primeren og syntetiserer den nye tråden, bryter Taq DNA-polymerasens 5'-til 3'-eksonukleaseaktivitet ned proben som har hybridisert til målen. Degradering av proben frisetter fluoroforen og bryter nærheten til slukkeren, noe som dermed overkommer slukkingeffekten på grunn av FRET og tillater detektering av fluoroforen. Det resulterende fluorescenssignalet detektert i NeuMoDx System kvantitativ RT-PCR-termosyklus er direkte proporsjonalt med den frisatte fluoroforen og kan korreleres til mengden mål som er til stede. En TaqMan-probe merket med en FAM-fluorofor (470/510 nm) brukes til å detektere Nsp2-regionen i SARS-CoV-2-genomet, og en TaqMan-probe merket med en HEX-fluorofor (530/555 nm) brukes til å detektere N-genet i SARS-CoV-2-genomet. For deteksjon av SPC2 er TaqMan-proben merket med en fjernrød fluorofor (680/715 nm). NeuMoDx System-programvaren overvåker det fluorescerende signalet fra TaqMan-probene i slutten av hver amplifikasjonssyklus. Når amplifikasjon er fullført, analyserer NeuMoDx System-programvaren dataene og rapporterer et resultat (POSITIVE (Positivt) / NEGATIVE (Negativt) / INDETERMINATE (Ubestemt) / NO RESULTS (Ingen resultater) / UNRESOLVED (Uløst)).

REAGENSER/FORBRUKSARTIKLER

Medfølgende materiale

REF	Innhold	Tester per enhet	Tester per pakke
300800	NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip Tørkede RT-PCR-reagenser som inneholder SARS-CoV-2-spesifikke TaqMan-prober og -primere, SPC2-spesifikk TaqMan-probe og -primere	16	96

Ytterligere materialer som er nødvendige, men ikke følger med (tilgjengelig separat fra NeuMoDx)

REF	Innhold
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
400500 (Valgfritt*)	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400600**	NeuMoDx Lysis Buffer 3
401600 (Valgfritt*)	NeuMoDx Viral Lysis Buffer
235903	Hamilton CO-RE- / CO-RE II-spisser (300 µL) med filtre
235905	Hamilton CO-RE- / CO-RE II-spisser (1000 µL) med filtre

*Kreves bare hvis det er ønskelig med et forbehandlingstrinn for lysring utenfor systemet før prøver lastes inn. Se avsnittet «Bruksanvisning».

**Kreves bare for direkte behandling av rene prøver. Se avsnittet «Bruksanvisning» nedenfor.

Vattipinne og transportmedium (ikke inkludert)

Prøvetype	Prøvetakingsenheter	Anbefalt prøvetakingsenhet	Anbefalt pensel
Nasofaryngeal avstrykprøve	Plastapplikator med sterile spunnede rayon- og polyesterpensler og nylonflokkede pensler plassert i UTM®: Universal Transport Medium (Copan Diagnostic Inc, CA) eller UVT BD Universal Transport Medium 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)
Orofaryngeal avstrykprøve			
Nasal avstrykprøve			

Materiale til innsamling av spytt (tilgjengelig separat fra NeuMoDx)


REF	Innhold
100500	NeuMoDx Saliva Collection Kit <i>Inneholder (1) NeuMoDx Saliva Collection Vial, (1) NeuMoDx Specimen Stabilization Tube med 1 ml NeuMoDx spyttstabiliseringsbuffer og (1) overføringspipette til engangsbruk (tilstrekkelig til å ta én prøve per sett; se bruksanvisningen for mer informasjon; art.nr. 40600441).</i>

Nødvendige instrumenter
NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] eller **NeuMoDx 96 Molecular System** [REF 500200 eller 500201]

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay er bare til *in vitro*-diagnostikk på NeuMoDx Systems.
- Reseptpliktig.
- Må ikke gjenbrukes.
- Prøver skal alltid håndteres som om de er smittefarlige og i samsvar med sikre laboratorieprosedyrer, f.eks. beskrevet i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories¹ og i CLSI-dokument M29-A4.²
- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay skal kun brukes av personell som har fått opplæring i bruk av NeuMoDx System og i håndtering av smittefarlige materialer.
- For testing av spyttprøver skal NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kun brukes med NeuMoDx Saliva Collection Kit.
- Bruk aldri reagensene eller forbruksartiklene etter angitt utløpsdato.
- Ikke bruk reagenser hvis sikkerhetsforseglingen er brutt, eller hvis emballasjen er skadet ved ankomst.
- Ikke bruk forbruksartikler eller reagenser hvis beskyttelsesposen er åpen eller brutt ved ankomst.
- Minste eksemplervolum av sekundære alikvoter er avhengig av prøverørstørrelsen/prøverørstransportøren som definert nedenfor. Volum under spesifisert minimum kan føre til feilen «Quantity Not Sufficient» (Mengde ikke tilstrekkelig).
- Bruk av prøver som er oppbevart ved feil temperatur eller lenger enn de angitte lagringstidene, kan gi ugyldige eller feilaktige resultater.
- Unngå mikrobe- og ribonuklease (RNase)-kontaminering av alle reagenser og forbruksartikler. Bruk av sterile, RNase-frie engangsoverføringspipetter med aerosolbarrierer anbefales når du bruker sekundære rør. Bruk en ny pipette for hver prøve.
- For å unngå kontaminering må du ikke håndtere eller bryte fra hverandre eventuell NeuMoDx Cartridge etter amplifikasjon. NeuMoDx Cartridges skal ikke hentes opp fra beholderen for biologisk farlig avfall (NeuMoDx 288 Molecular System) eller boksen for biologisk farlig avfall (NeuMoDx 96 Molecular System) under noen omstendigheter. NeuMoDx Cartridge er beregnet på å hindre kontaminering.
- I tilfeller der PCR-tester med åpne rør også gjennomføres av laboratoriet, må det påses at NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip, de ytterligere forbruksartiklene og reagensene som kreves for testing, personlig verneutstyr som hansker og laboratoriefrakker og NeuMoDx System ikke er kontaminert.
- Bruk rene, pulverfrie nitrilhansker ved håndtering av NeuMoDx-reagenser og -forbruksartikler. Sørg for ikke å berøre den øvre overflaten av NeuMoDx Cartridge, folieforseglingsoverflaten på NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip og NeuMoDx Extraction Plate, eller den øvre overflaten på NeuMoDx Lysis Buffer-beholdere. Håndtering av forbruksartiklene og reagensene må utføres bare ved å berøre sideoverflaten.
- Sikkerhetsdatablader (Safety Data Sheets, SDS) finnes på www.qiagen.com/safety
- Vask hendene grundig når testen er fullført.
- Ikke pipetter gjennom munnen. Ikke røyk, drikk eller spis i områder der prøver eller reagenser blir håndtert.
- Kasser ubrukte reagenser og avfall i samsvar med lokale, regionale og nasjonale bestemmelser.
- Instrumentene og analyseprosedyrene reduserer risikoen for kontaminering med amplifikasjonsprodukt. Nukleinsyrekontaminering fra positive kontroller eller prøver må imidlertid kontrolleres med god laboratoriepraksis.
- God laboratoriepraksis, herunder skifte av hansker mellom håndtering av pasientprøver, anbefales for å unngå kontaminering.
- Bruk alltid egnet labfrakk, engangshansker og vernebriller når du skal jobbe med kjemikalier. Du finner mer informasjon i de aktuelle sikkerhetsdatabladene (Safety Data Sheets, SDS). De er tilgjengelige elektronisk i praktisk og kompakt PDF-format på www.qiagen.com/safety, hvor du kan finne, vise og skrive ut SDS for hvert NeuMoDx-sett og hver settkomponent.

Forholdsregler

NeuMoDx SARS-CoV-2-Assay	
FARE 	Inneholder: borsyre. Kan skade forplantningsevnen eller gi fosterskader. Innhent særskilt instruks før bruk. Skal ikke håndteres før alle forholdsregler er lest og oppfattet. Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. Ved eksponering eller mistanke om eksponering: Søk legehjelp. Oppbevares innlåst. Innholdet/holderen må leveres til et godkjent anlegg for avfallshåndtering i henhold til lokale, nasjonale og internasjonale lover og regler.

Informasjon til bruk ved nødstilfeller

CHEMTREC

Utenfor USA og Canada +1 703-527-3887

Kassering

Kastes som farlig avfall i samsvar med lokale og nasjonale forskrifter. Dette gjelder også ubrukte produkter.

Følg anbefalingene i sikkerhetsdatabladet (Safety Data Sheet, SDS).

PRODUKTLAGRING, -HÅNDTERING OG -STABILITET

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strips er stabile i primæremballasjen innenfor angitt utløpsdato på produktetiketten når de lagres mellom 4 og 28 °C.
- Ikke bruk forbruksartikler og reagenser etter angitt utløpsdato.
- Ikke bruk testprodukt hvis primær- eller sekundæremballasjen er visuelt kompromittert.
- Ikke last inn igjen testprodukter som tidligere er lastet inn på et annet NeuMoDx System.
- Når NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip er lastet inn, kan den forbli på NeuMoDx System i 7 dager. Gjenværende holdbarhet for innlastede teststrimler spores av programvaren og rapporteres til brukeren i sanntid. Systemet varsler når en teststrimmel som har vært i bruk utover tillatt periode, må fjernes.

INNSAMLING, TRANSPORT OG OPPBEVARING AV PRØVE

Håndter alle prøver som om de kan overføre smittefarlige stoffer.

Nasofaryngeale og nasale prøver

Prøver skal tas med Copan UTM-RT System eller BD UVT System ved hjelp av de validerte nylonflokkede penslene (se materialer som ikke følger med). I tillegg er flokkede pensler, polyester- og rayonpensler akseptable pensletyper. Følg produsentens anvisninger for innsamling, transport og lagring i bruksanvisningen for Copan UTM-RT System / BD UVT System:

- Etter prøvetaking bør prøven oppbevares ved 2–25 °C og behandles innen 48 timer.
- Hvis levering og behandling overskrider 48 timer, bør prøver transporteres på tørris, og straks de ankommer til laboratoriet, fryses ved -70 °C eller kaldere.

Spyttprøver

Detaljerte instruksjoner finner du i NeuMoDx Saliva Collection Kit, art.nr. 40600441

Prøver skal tas med NeuMoDx Saliva Collection Kit. Spyttet overføres fra NeuMoDx Saliva Collection Vial til NeuMoDx Specimen Stabilization Tube med overføringspipetten, slik at det oppnås et forhold på 1:1,67 spytt/SSB (v/v). Spyttet og stabiliseringsbufferen blandes godt ved å vende prøverøret 5–8 ganger. Det stabiliserte spyttet kan testes direkte på NeuMoDx System eller lagres for senere testing.

- Spyttprøver kan oppbevares i opptil 2 timer ved romtemperatur før de blandes med NeuMoDx Stabilization Buffer (SSB).
- Etter å ha blandet spyttet med stabiliseringsbufferen, må du kontrollere volumet i prøvestabiliseringsrøret. Hvis det totale volumet er under påfyllingsstreken, fyller du på med vann av molekylær kvalitet til det totale volumet når påfyllingsstreken.
- Stabilisert spytt kan oppbevares i opptil 24 timer ved romtemperatur og i opptil 7 dager ved 2–8 °C. La prøver nå romtemperatur før testing.
- Stabilisert spytt kan oppbevares i 12 timer lastet inn på NeuMoDx Molecular Systems.
- Stabilisert spytt skal transporteres på is og deretter oppbevares ved 2–8 °C hvis tiden mellom prøvetaking og behandling overstiger 48 timer.

BRUKSANVISNING

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay muliggjør to forskjellige arbeidsflyter, avhengig av brukerens/laboratoriets preferanse:

Arbeidsflyt 1: DIREKTE – avstrykprøve i transportmedium og spytt i stabiliseringsbuffer lastes direkte inn på NeuMoDx System i primær prøvetakingsrør eller sekundærprøverør

-eller-

Arbeidsflyt 2: FORBEHANDLING – avstrykprøve i transportmedium forbehandles med NeuMoDx Viral Lysis Buffer før den lastes inn på NeuMoDx System i primært prøvetakingsrør eller sekundærprøverør

Testklargjøring – arbeidsflyten Direct (Direkte) for direkte pensel- og spyttprøver

Merk: La alle prøver nå romtemperatur (15 til 30 °C) før de behandles.

1. Fest prøvestrekkodeetiketten på et prøverør som er kompatibelt med NeuMoDx System, som beskrevet under 4 og 5 nedenfor.
2. Hvis prøven testes i det primære prøvetakingsrøret (avstrykprøver), eller prøvestabiliseringsrøret (spyttprøver), plasserer du røret med strekkode i en prøverørtransportør og påser at hetten er tatt av og/eller penselen fjernet før røret lastes inn på NeuMoDx System.
3. Alternativt kan en aliquot av transportmediet eller det stabiliserte spyttet overføres til et sekundært rør med strekkode og plasseres i en 32-rørs prøverørtransportør. Hvis du bruker et sekundært rør, overfører du en aliquot av transportmediet eller det stabiliserte spyttet til prøverøret med strekkode som er kompatibelt med NeuMoDx System i henhold til volumene angitt nedenfor:
4. *For avstrykprøver:*
 - Prøverørtransportør (32-rørs): 11–14 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum $\geq 550 \mu\text{L}$
 - Prøverørtransportør (24-rørs): 14,5–18 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum $\geq 1000 \mu\text{L}$
 - Prøverørtransport med lavt volum (32-rør): 1,5 mL mikrosentrifugerør med konisk bunn; minste fyllevolum $\geq 500 \mu\text{L}$
5. *For stabiliserte spyttprøver:*
 - Prøverørtransportør (32-rørs): 11–14 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum $\geq 800 \mu\text{L}$
 - Prøverørtransport med lavt volum (32-rør): 1,5 mL mikrosentrifugerør med konisk bunn; minste fyllevolum $\geq 700 \mu\text{L}$

Testklargjøring – arbeidsflyten FORBEHANDLING for forbehandlede avstrykprøver

Merk: La alle prøver nå romtemperatur (15 til 30 °C) før de behandles.

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

1. Forbehandle prøvetransportmediet med et 1:1-volum NeuMoDx Viral Lysis Buffer. Dette kan utføres i det primære prøvetakingsrøret hvis transportmediets volum er kjent. Alternativt kan forbehandling utføres i et sekundært rør ved å kombinere en aliquot av transportmediet med et likt volum NeuMoDx Viral Lysis Buffer. Den resulterende blandingen bør oppfylle kravene til minste volum angitt nedenfor.
2. Bland forsiktig med pipette for å sikre jevn fordeling av NeuMoDx Viral Lysis Buffer.
3. Hvis prøven testes i det primære prøvetakingsrøret, plasserer du røret med strekkode i en prøverørtransportør og påser at hetten er tatt av og penselen fjernet før røret lastes inn på NeuMoDx System.
4. Hvis du bruker et sekundært rør, overfører du en aliquot av transportmedielysatsen til prøverøret med strekkode som er kompatibelt med NeuMoDx System i henhold til volumene angitt nedenfor:
 - Prøverørtransportør (32-rørs): 11–14 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum $\geq 550 \mu\text{L}$
 - Prøverørtransportør (24-rørs): 14,5–18 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum $\geq 1000 \mu\text{L}$
 - Prøverørtransport med lavt volum (32-rør): 1,5 mL mikrosentrifugerør med konisk bunn; minste fyllevolum $\geq 500 \mu\text{L}$

Bruk av NeuMoDx System

Detaljerte instruksjoner finner du i brukerhåndbøkene for NeuMoDx 288 og 96 Molecular Systems (art.nr. 40600108 og 40600317/40600655)

1. Last testordren inn på NeuMoDx System i henhold til arbeidsflyten som brukes til testklargjøring:
 - Ubehandlede, rene avstrykprøver klargjort ved hjelp av arbeidsflyten Direct (Direkte) testes ved å definere prøven som **Transport Medium** (Transportmedium)
 - Avstrykprøver forbehandlet ved hjelp av arbeidsflyten FORBEHANDLING testes ved å definere prøven som «**UserSpecified1**» («Brukerdefinert1»)
 - Stabiliserte spyttprøver som bruker arbeidsflyten Direct (Direkte) testes ved å definere prøven som «**UserSpecified2**» («Brukerdefinert2»)
2. Fyll opp én eller flere teststrimmeltransportører med NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip(s), og bruk trykkskjermen til å laste teststrimmeltransportør(en) inn i NeuMoDx System.
3. Hvis NeuMoDx System-programvaren ber om det, legger du til de nødvendige forbruksartiklene på systemet (NeuMoDx Cartridges, NeuMoDx Extraction Plates, NeuMoDx Lysis Buffer 2, NeuMoDx Lysis Buffer 3, CO-RE Tips) på forbruksartikkeltransportører på NeuMoDx System og bruker trykkskjermen til å laste inn transportør(er) i NeuMoDx System, avhengig av hva som er relevant.
4. Hvis NeuMoDx System-programvaren ber om det, må du bytte NeuMoDx Wash Reagent og/eller NeuMoDx Release Reagent, avhengig av hva som er relevant.

5. Hvis NeuMoDx System-programvaren ber om det, må du tømme primingavfallet, beholderen for biologisk farlig avfall (bare NeuMoDx 288 Molecular System), beholderen for spissavfall (bare NeuMoDx 96 Molecular System) eller boksen for biologisk farlig avfall (bare NeuMoDx 96 Molecular System), avhengig av hva som er relevant.
6. Last prøven(e) inn i en prøverørstransportør, og kontroller at hettene er tatt av alle rørene.
7. Plasser prøverørtransportøren(e) på autoinnlasterhyllen, og bruk trykkskjermen til å laste transportøren(e) inn i NeuMoDx System. Dette starter behandling av de innlastede prøvene for de identifiserte testene, forutsatt at en gyldig testordre finnes på systemet.

BEGRENSNINGER

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay er bare evaluert for bruk på NeuMoDx Molecular Systems.
- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay er beregnet på å detektere SARS-CoV-2-RNA i nasofaryngeale, orofaryngeale og nasale avstrykprøver tatt med Copan UTM-RT System (UTM-RT) BD Universal Viral Transport System (UVT), eller spyttprøver tatt med NeuMoDx Saliva Collection Kit. Bruk av NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med andre prøvetyper er ikke vurdert, og ytelseegenskapene er ukjent.
- Pålitelige resultater er avhengig av riktig prøvetaking, -håndtering og -oppbevaring.
- Avstrykprøver fra nese og concha media og lavageprøver fra bronkier og alveoler anses som akseptable prøvetyper for bruk med NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, men ytelsen med disse prøvetypene er ikke fastsatt. Testing av avstrykprøver fra nese og concha media (som er tatt selv under tilsyn av helsepersonell eller tatt av helsepersonell) er begrenset til personer med symptomer på COVID-19.
- For testing av spyttprøver skal NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kun brukes med NeuMoDx Saliva Collection Kit.
- Feilaktige resultater kan skyldes feil innsamling, håndtering og oppbevaring av prøven, teknisk feil eller prøverørsforveksling. Feil spyttvolum i prøvestabiliseringsrøret kan redusere testens sensitivitet. I tillegg kan falskt negative resultater forekomme fordi antallet viruspartikler i prøven er under deteksjonsgrensen for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay.
- Hvis verken SARS-CoV-2-målene eller SPC2-målet amplifiseres, rapporteres det et ugyldig resultat (Indeterminate (Ubestemt), No Results (Ingen resultater) eller Unresolved (Uløst)), og testen bør gjentas.
- Delesjoner eller mutasjoner i regionene som NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay har som mål, kan påvirke deteksjon og føre til et feilaktig resultat.
- Forekomst av Crest® Pro-Health Advanced Gum Protection-tannpasta i spyttprøver kan potensielt interferere med SARS-CoV-2-RNA-deteksjon og kan føre til et feilaktig resultat.
- Et positivt resultat tyder på forekomst av SARS-CoV-2-RNA, men indikerer ikke nødvendigvis forekomst av smittsomt SARS-CoV-2.
- Negative resultater utelukker ikke infeksjon med SARS-CoV-2-virus og bør ikke brukes som eneste grunnlag for en pasientbehandlings- eller folkehelsebeslutning.
- Resultater fra NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay bør brukes som et supplement til kliniske observasjoner og andre opplysninger som er tilgjengelige for legen.
- God laboratoriepraksis, herunder skifte av hansker mellom håndtering av pasientprøver, anbefales for å unngå kontaminering.

RESULTATER

Tilgjengelige testresultater kan vises i eller skrives ut fra fanen Results (Resultater) i vinduet Results (Resultater) på trykkskjermen på NeuMoDx System. Et testresultat betegnes Positive (Positivt, POS), Negative (Negativt, NEG), Indeterminate (Ubestemt, IND), No Results (Ingen resultater, NR) eller Unresolved (Uløst, UNR) basert på amplifikasjonsstatusen for målet og prøveprosessen (Sample Process Control, SPC2).

Kriterier for en positiv eller negativ bestemmelse er angitt i NeuMoDx SARS-CoV-2-analysedefinisjonsfilen (Assay Definition File, ADF) som er installert på NeuMoDx System. Resultater for pensel- og spyttprøver er rapportert basert på ADF-beslutningsalgoritmen og oppsummert i henholdsvis *tabell 1* og *2* nedenfor.

Alle testkontroller skal undersøkes før tolkning av pasientresultater. Hvis kontrollene ikke er gyldige, kan ikke pasientresultatene tolkes.

Tabell 1. Tolkning av NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay-resultater

SAMLET RESULTAT	MÅL 1 (Nsp2-gen) FAM	MÅL 2 (N-gen) HEX	PROSESSKONTROLL (SPC2) fjernrød	Tolkning
POSITIVE (POSITIV)	AMPLIFIED (AMPLIFISERT) [5 ≤ Ct < 20 AND (OG) EPR ≥ 1,2 AND (OG) EP ≥ 700] OR (ELLER) (20 ≤ Ct ≤ 40 AND (OG) EP ≥ 700)	I/R	I/R	SARS-CoV-2-RNA detektert**
	I/R	AMPLIFIED (AMPLIFISERT) (5 ≤ Ct < 20 AND (OG) EPR ≥ 1,5) AND (OG) EP ≥ 1000] OR (ELLER) (20 ≤ Ct ≤ 40 AND (OG) EP > 1000)		
NEGATIVE (NEGATIV)	NOT AMPLIFIED (IKKE AMPLIFISERT) I/R OR (ELLER) (5 ≤ Ct < 20 AND (OG) EPR < 1,2) OR (ELLER) (20 ≤ Ct ≤ 40 AND (OG) EP < 700) OR (ELLER) (Ct > 40)	NOT AMPLIFIED (IKKE AMPLIFISERT) I/R OR (ELLER) (5 ≤ Ct < 20 AND (OG) EPR < 1,5) OR (ELLER) (20 ≤ Ct ≤ 40 AND (OG) EP < 1000) OR (ELLER) (Ct > 40)	AMPLIFIED (AMPLIFISERT) (24 ≤ Ct ≤ 33 AND (OG) EP ≥ 1000)	SARS-CoV-2-RNA ikke detektert
IND (UBESTEMT)*	NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Completed (IKKE AMPLIFISERT / systemfeil oppdaget, prøvebehandling fullført)			Alle målresultater var ugyldige. Test prøve på nytt
NR*	NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Aborted (IKKE AMPLIFISERT / systemfeil oppdaget, prøvebehandling avbrutt)			Prøvebehandling ble avbrutt. Test prøve på nytt
UNR (ULØST)*	NOT AMPLIFIED/ No System Errors Noted (IKKE AMPLIFISERT / ingen systemfeil oppdaget)			Alle målresultater var ugyldige. Test prøve på nytt

*Systemet er utstyrt med automatisk funksjon for Rerun/Repeat (Ny kjøring/gjenta testing) som sluttbrukeren kan velge å bruke for å sikre at en prøve med et resultat av typen IND (Ubestemt) / NR (Ingen resultater) / UNR (Uløst) automatisk behandles på nytt for å minimere forsinkelser i resultatrapporteringen.

**En gjentatt test kan utføres om ønskelig hvis bare ett av de to SARS-CoV-2-målene blir amplifisert.

Tabell 2. Tolkning av NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay-resultater – spyttprøver

SAMLET RESULTAT	MÅL 1 (Nsp2-gen) FAM	MÅL 2 (N-gen) HEX	PROSESSKONTROLL (SPC2) fjernrød	Tolkning
POSITIVE (POSITIV)	AMPLIFIED (AMPLIFISERT) [5 ≤ Ct < 28 AND (OG) EP ≥ 600 AND (OG) EPR > 1,2] OR (ELLER) [28 ≤ Ct ≤ 40 AND (OG) EP ≥ 600]	I/R	I/R	SARS-CoV-2-RNA detektert**
	I/R	AMPLIFIED (AMPLIFISERT) [5 ≤ Ct < 28 AND (OG) EP ≥ 675 AND (OG) EPR > 1,2] OR (ELLER) [28 ≤ Ct ≤ 40 AND (OG) EP ≥ 675]		
NEGATIVE (NEGATIV)	NOT AMPLIFIED (IKKE AMPLIFISERT) I/R OR (ELLER) [5 ≤ Ct < 28 AND (OG) EPR ≤ 1,2] OR (ELLER) [28 ≤ Ct ≤ 42 AND (OG) EP < 600] OR (ELLER) [Ct > 40]	NOT AMPLIFIED (IKKE AMPLIFISERT) I/R OR (ELLER) [5 ≤ Ct < 28 AND (OG) EPR ≤ 1,2] OR (ELLER) [28 ≤ Ct ≤ 42 AND (OG) EP < 675] OR (ELLER) [Ct > 40]	AMPLIFIED (AMPLIFISERT) (24 ≤ Ct ≤ 33 AND (OG) EP ≥ 1000)	SARS-CoV-2-RNA ikke detektert
IND (UBESTEMT)*	NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Completed (IKKE AMPLIFISERT / systemfeil oppdaget, prøvebehandling fullført)			Alle målresultater var ugyldige. Test prøve på nytt
NR*	NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Aborted (IKKE AMPLIFISERT / systemfeil oppdaget, prøvebehandling avbrutt)			Prøvebehandling ble avbrutt. Test prøve på nytt
UNR (ULØST)*	NOT AMPLIFIED/ No System Errors Noted (IKKE AMPLIFISERT / ingen systemfeil oppdaget)			Alle målresultater var ugyldige. Test prøve på nytt

*Systemet er utstyrt med automatisk funksjon for Rerun/Repeat (Ny kjøring/gjenta testing) som sluttbrukeren kan velge å bruke for å sikre at en prøve med et resultat av typen IND (Ubestemt) / NR (Ingen resultater) / UNR (Uløst) automatisk behandles på nytt for å minimere forsinkelser i resultatrapporteringen.

**En gjentatt test kan utføres om ønskelig hvis bare ett av de to SARS-CoV-2-målene blir amplifisert.

Et positivt resultat kan rapporteres for prøver som gir forskjellig amplifikasjonsstatus, der bare ett av målene – mål 1 (Nsp2-gen) eller mål 2 (N-gen) – amplifiseres. Dette kan skje på grunn av 1) en prøve ved konsentrasjoner nær eller under testens deteksjonsgrense, 2) en mutasjon i en av målregionene eller 3) andre faktorer. Ved en positiv test der bare ett av målene amplifiseres, kan det vurderes å gjenta testingen hvis SPC2-kontrollen er negativ. Hvis resultatet av den gjentatte testingen også er det samme, må det utføres ytterligere bekreftelsestesting hvis det er klinisk indisert.

Ugyldige resultater

Hvis en NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay utført på NeuMoDx System ikke gir et gyldig resultat, rapporteres det som enten Indeterminate (Ubestemt), No Results (Ingen resultater) eller Unresolved (Uløst) basert på typen feil som har oppstått, og testen bør gjentas for å oppnå et gyldig resultat.

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

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

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

Kvalitetskontroll

Laboratorier er ansvarlige for å ha kontrollprosedyrer som overvåker nøyaktighet og presisjon for hele den analytiske prosessen, og må fastsette antall, type og hyppighet av testing av kontrollmaterialer.

1. Kontrollmaterialer følger ikke med NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay. Følgende kontrollmaterialer er imidlertid validert av NeuMoDx og anbefales. Kontroller må oppfylle samme minstekrav til volum som kliniske prøver angitt ovenfor basert på prøverørtransportørens størrelse.

For avstrykprøver anbefales følgende kontroller

- Positiv kontroll:
 - Renset SARS-CoV-2-genomisk RNA (katalognr. VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, USA) ved en endelig konsentrasjon på 5E3 cp/mL
 - Varmeinaktivert SARS-CoV-2 (katalognr. VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, USA) ved en endelig konsentrasjon på 5E3 cp/mL
 - 5 ml NATrol™ SARS-CoV-2 (recombinant) Stock (inneholder kun N-gen, katalognr. 0831042, ZeptoMetrix, Buffalo, NY, USA) i 1 ml BD UVT-medium.
- Negativ kontroll: Copan / BD UVT-medier eller tilsvarende.

For spyttprøver anbefales følgende kontroller

Positiv kontroll: Fortynn ett av følgende materialer til en blanding av vann av molekyllær kvalitet og SSB ved et forhold på 1:1,67 vann/SSB (v/v):

- Renset SARS-CoV-2-genomisk RNA (katalognr. VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, USA) ved en endelig konsentrasjon på 5E3 cp/mL
- Varmeinaktivert SARS-CoV-2 (katalognr. VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, USA) ved en endelig konsentrasjon på 5E3 cp/mL
- NATrol™ SARS-CoV-2 (Recombinant) Stock (inneholder kun N-gen, katalognr. 0831042, ZeptoMetrix, Buffalo, NY, USA) ved en fortynning på 1:20.

Negativ kontroll: 0,6 ml vann av molekyllær kvalitet tilsatt i 1 ml spyttstabiliseringsbuffer (Saliva Stabilization Buffer, SSB), eller ved et forhold på 1:1,67 vann/SSB (v/v).

2. Det anbefales at brukere behandler et sett positive og negative kontroller hver 24. time og før pasientprøver behandles.
3. Når kontroller behandles, skal de merkede kontrollene plasseres i en prøverørtransportør. Bruk trykkskjermen til å laste transportøren inn i NeuMoDx System fra autoinnlasterhyllen. Når kontrollene er definert, gjenkjenner NeuMoDx System strekkodene og begynner å behandle kontrollene.
4. Spesifikke primere og spesifikk probe for prøveprosesskontrollen (Sample Process Control, SPC2) er inkludert i hver NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip. Denne prøveprosesskontrollen gjør det mulig for NeuMoDx System å overvåke effekten av RNA-ekstraksjonen og RT-PCR-amplifikasjonsprosessene.
5. Før RT-PCR utfører NeuMoDx System automatisk en FILL CHECK (Påfyllingskontroll) for å sikre at PCR-kammeret er fylt med løsning og inneholder en tilstrekkelig mengde fluorescerende probe.
6. NeuMoDx System-programvaren overvåker kontinuerlig sensorer og aktuatorer på systemet for å sikre at systemet fungerer sikkert og effektivt.
7. Flere gjenopprettingsmoduser for fluidikkfeil er implementert ved aktiv overvåking av aspirasjons- og overføringsoperasjoner for å sikre at systemet enten kan fullføre behandlingen av alle prøver på en sikker og effektiv måte eller oppgi en relevant feilkode.
8. NeuMoDx System er utstyrt med automatisk funksjon for Rerun/Repeat (Ny kjøring/gjentatt testing) som sluttbrukeren kan velge å bruke for å sikre at en prøve med et resultat av typen INVALID (Ugyldig) automatisk behandles på nytt for å minimere forsinkelser i resultatrapporteringen.
9. Et positivt testresultat som rapporteres for en negativ kontrollprøve, angir et prøvekontamineringsproblem. Se i *brukerhåndboken* for NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System for feilsøkingstips.
10. Et negativt resultat som rapporteres for en positiv kontrollprøve, kan indikere at det er et reagens- eller NeuMoDx System-relatert problem. Se i *brukerhåndboken* for NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System for feilsøkingstips.

YTELSESEGENSKAPER

Analytisk sensitivitet – nasofaryngeale avstrykprøver

Deteksjonsgrensen (Limit of Detection, LoD) for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ble bestemt ved å teste en fortyningsserie av grupperte negative kliniske nasofaryngeale avstrykprøver (nylonflokke pensel plassert i UTM [Copan Diagnostic Inc, CA] eller UVT [BD, NJ]) tilsatt SARS-CoV-2-genomisk RNA (BEI Resources NR-52285) og behandlet ved hjelp av begge arbeidsflytene: DIRECT (DIREKTE) og PRETREATED (FORBEHANDLING). Minst tjue replikater av hver fortyning ble evaluert på begge NeuMoDx Systems for hver arbeidsflyt. LoD ble bestemt til å være **150 kopier/mL**.

Tabell 3. Deteksjonsrate og deteksjonsgrense for SARS-CoV-2 på NeuMoDx 96 Molecular System: Arbeidsflyten Pretreated (Forbehandling)

LoD for SARS-CoV-2: N96, arbeidsflyten Forbehandling								
Målnivå	Gyldige resultater	Positiv for Nsp2-gen		Deteksjonsrate for Nsp2-gen	Positiv for N-gen		Deteksjonsrate for N-gen	Rate for amplifikasjon av begge mål
		n	Gj.sn. Ct		n	Gj.sn. Ct		
250 cp/mL	22	22	31,7	100 %	22	30,9	100 %	100 %
150 cp/mL	20	20	31,5	100 %	20	31,0	100 %	100 %
50 cp/mL	24	0	I/R	0 %	22	31,8	91,7 %	0 %
Negative (Negativ)	30	I/R		0 %	0	I/R	0 %	0 %

N96 LoD: 150 cp/mL [laveste målnivå som viser >95 % deteksjonsrate for begge mål]

Tabell 4. Deteksjonsrate og deteksjonsgrense for SARS-CoV-2 på NeuMoDx 288 Molecular System: Arbeidsflyten Pretreated (Forbehandling)

LoD for SARS-CoV-2: N288, arbeidsflyten Forbehandling								
Målnivå	Gyldige resultater	Positiv for Nsp2-gen		Deteksjonsrate for Nsp2-gen	Positiv for N-gen		Deteksjonsrate for N-gen	Rate for amplifikasjon av begge mål
		n	Gj.sn. Ct		n	Gj.sn. Ct		
250 cp/mL	21	21	32,1	100 %	21	31,4	100 %	100 %
150 cp/mL	26	26	31,7	100 %	26	31,2	100 %	100 %
50 cp/mL	21	11	32,2	52,4 %	20	32,2	95,2 %	52,4 %
Negative (Negativ)	20	0	I/R	0 %	0	I/R	0 %	0 %

N288 LoD: 150 cp/mL [laveste målnivå som viser >95 % deteksjonsrate for begge mål]

Tabell 5. Deteksjonsrate og deteksjonsgrense for SARS-CoV-2 på NeuMoDx 96 Molecular System: Arbeidsflyten Direct (Direkte)

LoD for SARS-CoV-2: N96, Arbeidsflyten Direct (Direkte)								
Målnivå	Gyldige resultater	Positiv for Nsp2-gen		Deteksjonsrate for Nsp2-gen	Positiv for N-gen		Deteksjonsrate for N-gen	Rate for amplifikasjon av begge mål
		n	Gj.sn. Ct		n	Gj.sn. Ct		
400 cp/mL	24	23*	32,4	95,8 %	24	31,1	100,0 %	95,8 %
250 cp/mL	24	24	33,0	100,0 %	24	31,7	100,0 %	100,0 %
150 cp/mL	24	24	33,4	100,0 %	24	32,4	100,0 %	100,0 %
50 cp/mL	24	12	32,6	50,0 %	18	32,8	75,0 %	41,7 %**
Negative (Negativ)	22	0		0 %	0		0 %	0 %

N96 LoD: 150 cp/mL [laveste målnivå som viser >95 % deteksjonsrate for begge mål]

*Denne prøven viste dessuten svak SPC2-amplifikasjon, og mangelen på amplifikasjon ble antatt å være en artefakt av systembehandling. Dette støttes av en 100 % deteksjonsrate ved samme målkonsentrasjon i RPT-8505B (klinisk evaluering). For denne studien ble det dessuten oppnådd en 100 % deteksjonsrate ved de lavere konsentrasjonene 250 cp/mL og 150 cp/mL.

**Ti av 24 prøver fikk begge målene detektert ved 50 cp/mL, for en samlet positivitetsrate på 41,7 %.

Tabell 6. Deteksjonsrate og deteksjonsgrense for SARS-CoV-2 på NeuMoDx 288 Molecular System: Arbeidsflyten Direct (Direkte)

LoD for SARS-CoV-2: N288, Arbeidsflyten Direct (Direkte)								
Målnivå	Gyldige resultater	Positiv for Nsp2-gen		Deteksjonsrate for Nsp2-gen	Positiv for N-gen		Deteksjonsrate for N-gen	Rate for amplifikasjon av begge mål
		n	Gj.sn. Ct		n	Gj.sn. Ct		
400 cp/mL	24	24	32,8	100,0 %	24	31,7	100,0 %	100,0 %
250 cp/mL	24	24	33,0	100,0 %	24	32,0	100,0 %	100,0 %
150 cp/mL	22	21	33,5	95,5 %	22	32,4	100,0 %	95,5 %
50 cp/mL	24	20	34,3	83,3 %	24	33,4	100,0 %	83,3 %
Negative (Negativ)	24	0		0,0%	0		0,0%	0,0%
N288 LoD: 150 cp/mL [laveste målnivå som viser >95 % deteksjonsrate for begge mål]								

Analytisk sensitivitet – spyttprøver

Deteksjonsgrensen (Limit of Detection, LoD) for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med spyttprøver ble evaluert ved å teste en fortyningsserie av grupperte negative spyttprøver (blandet med NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer ved et forhold på 1:1,67 spytt/buffer) tilsatt γ -bestrålt SARS-CoV-2-virus (BEI Resources NR-52287) eller SARS-CoV-2-genomisk RNA (BEI Resources NR-52285) og behandlet ved hjelp av Arbeidsflyten Direct (Direkte). Minst fem replikater ved hver fortykning ble evaluert nær den forventede LoD, etterfulgt av bekreftende behandling av minst tjue replikater ved de laveste nivåene som ga positive resultater. LoD for genomisk RNA og γ -bestrålt virus ble bestemt til å være henholdsvis **50 kopier/mL** og **0,0075 TCID₅₀/mL**.

Tabell 7. Deteksjonsrater og foreløpig deteksjonsgrense med γ -bestrålt SARS-CoV-2

LoD for SARS-CoV-2, γ -bestrålt SARS-CoV-2-virus								
Målnivå	Gyldige resultater	Positiv for Nsp2-gen		Deteksjonsrate for Nsp2-gen	Positiv for N-gen		Deteksjonsrate for N-gen	Rate for amplifikasjon av begge mål
		N	Gj.sn. Ct		n	Gj.sn. Ct		
0,01 TCID ₅₀ /mL	5	5	32,8	100 %	5	32,6	100 %	100 %
0,005 TCID ₅₀ /mL	5	5	34,0	100 %	5	33,1	100 %	100 %
0,0025 TCID ₅₀ /mL	10	4	33,5	40 %	5	32,7	50 %	30 %*
Foreløpig LoD – γ-bestrålt virus: 0,005 TCID₅₀/mL [laveste målnivå som viser >95 % deteksjonsrate for begge mål]								
*Tre av ti (3/10) prøver fikk begge målene detektert ved 0,0025 TCID ₅₀ /mL, for en samlet positivitetsrate på 30 %								

Tabell 8. Deteksjonsrater og foreløpig deteksjonsgrense med SARS-CoV-2 gRNA

LoD for SARS-CoV-2, SARS-CoV-2-genomisk RNA								
Målnivå	Gyldige resultater	Positiv for Nsp2-gen		Deteksjonsrate for Nsp2-gen	Positiv for N-gen		Deteksjonsrate for N-gen	Rate for amplifikasjon av begge mål
		N	Gj.sn. Ct		n	Gj.sn. Ct		
100 cp/mL	5	5	32,7	100 %	5	31,8	100 %	100 %
50 cp/mL	5	5	33,3	100 %	5	32,5	100 %	100 %
40 cp/mL	10	6	34,4	60 %	9	33,1	90 %	60 %*
25 cp/mL	10	4	34,1	40 %	9	33,0	90 %	40 %**
Foreløpig LoD – gRNA: 50 cp/mL [laveste målnivå som viser >95 % deteksjonsrate for begge mål]								
*Seks av ti (6/10) prøver fikk begge målene detektert ved 40 cp/mL, for en samlet positivitetsrate på 60 %								
**Fire av ti (4/10) prøver fikk begge målene detektert ved 25 cp/mL, for en samlet positivitetsrate på 40 %								

Tabell 9. Deteksjonsrater og bekreftelse av deteksjonsgrense med γ -bestrålt SARS-CoV-2

LoD for SARS-CoV-2, γ -bestrålt SARS-CoV-2-virus									
System	Målnivå	Gyldige resultater	Positiv for Nsp2-gen		Deteksjonsrate for Nsp2-gen	Positiv for N-gen		Deteksjonsrate for N-gen	Rate for amplifikasjon av begge mål
			N	Gj.sn. Ct		n	Gj.sn. Ct		
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 %**
N288 LoD: 0,0075 TCID50/mL [laveste målnivå som viser >95 % deteksjonsrate for begge mål] N96 LoD: 0,0075 TCID50/mL [laveste målnivå som viser >95 % deteksjonsrate for begge mål]									
*Syttien (17) av tju (20) prøver fikk begge målene detektert på N288, for en samlet positivitetsrate på 85 %									
**Tretten (13) av tju (20) prøver fikk begge målene detektert på N96, for en samlet positivitetsrate på 65 %									

Tabell 10. Deteksjonsrater og bekreftelse av deteksjonsgrense med SARS-CoV-2 gRNA

LoD for SARS-CoV-2, SARS-CoV-2-genomisk RNA									
System	Målnivå	Gyldige resultater	Positiv for Nsp2-gen		Deteksjonsrate for Nsp2-gen	Positiv for N-gen		Deteksjonsrate for N-gen	Rate for amplifikasjon av begge mål
			N	Gj.sn. Ct		n	Gj.sn. Ct		
N288	50 cp/mL	20	20	34,4	100 %	20	33,9	100 %	100 %
N96	50 cp/mL	20	19	33,9	95 %	19	33,8	95 %	95 %*
N288 LoD: 50 cp/mL [laveste målnivå som viser >95 % deteksjonsrate for begge mål] N96 LoD: 50 cp/mL [laveste målnivå som viser >95 % deteksjonsrate for begge mål]									
*Nitten (19) av tju (20) prøver fikk begge målene detektert på N96, for en samlet positivitetsrate på 95 %									

Inklusivitet

Inklusiviteten til NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ble evaluert ved *in silico*-analyse som tilordner analyseprimerne og -probene til alle tilgjengelige SARS-CoV-2-sekvenser (n = 96) i NCBI-databasen per 14. mars 2020. Regionene på testens primere og prober ble sammenlignet med *in silico*-analyse for å verifisere sekvenshomologi med sirkulerende SARS-CoV-2-stammer. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay hadde 100 % homologi med alle unntatt én sekvens for Nsp2-genet (mål 1). Denne ene sekvensen ble funnet å ha ett uoverensstemmende nukleotid i den venstre primeren uten forutsett påvirkning på analysens ytelse. Homologi mellom N-genets (mål 2) primere og probe ble funnet å være 100 % for alle de tilgjengelige sekvensene.

Kryssreaktivitet/mikrobiell interferens

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ble evaluert *in silico* for mulige kryssreaksjoner med mikroorganismene som vises i *tabell 11* ved individuelt å tilordne primerne og probene for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay til sekvenser i NCBI-databasen. Ingen av de analyserte sekvensene viste homologi med primerne eller proben for Nsp2-genet (mål 1). *Haemophilus influenzae* (CP000672.1) viste homologi med den venstre primeren for N-genet (mål 2), men ingen vesentlig homologi med den høyre primeren og proben. Likeledes viste SARS-koronavirus (AY345986.1) homologi med den venstre primeren og proben for N-genet, men ingen vesentlig homologi med den høyre primeren. *Pseudomonas aeruginosa* (CP000438.1) viste homologi med den venstre SPC2-primeren, men ikke med noen av SARS-CoV-2-målene. *In silico*-analysen viste derfor ingen sannsynlig kryssreaktivitet med noen av de evaluerte sekvensene. Ytterligere våttesting ble utført for å bekrefte at *H. influenzae* og *P. aeruginosa* ikke utgjorde noen risiko for kryssreaktivitet eller mikrobiell interferens, der resultatene presenteres i *tabell 12* og 13.

Tabell 11. *In silico*-analyse for kryssreaktive organismer

Organisme	NCBI GenBank-aksjonsnummer	Organisme	NCBI GenBank-aksjonsnummer
Humant koronavirus 229E	KF514433.1	Influenza B	MK969560.1
	KF514432.1	Enterovirus	JF896312.1
Humant koronavirus OC43	KX344031.1	Respiratorisk syncytialvirus	JN032120.1
	KF530099.1	Rhinovirus	NC_001490.1
Humant koronavirus HKU1	KF430201.1	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	NZ_LN847241.1
	MH940245.1	<i>Haemophilus influenzae</i>	CP000672.1
Humant koronavirus NL63	KF530114.1	<i>Legionella pneumophila</i>	CP015928.1
	KF530113.1	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	AP018036.1
SARS-koronavirus	AY686863.1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CP027540.1
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	AE009949.1
MERS-koronavirus	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
Parainfluenzavirus 1	KX639498.1	<i>Candida albicans</i>	NC_018046.1
Parainfluenzavirus 2	KM190939.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CP000438.1
Parainfluenzavirus 3	KF530243.1	<i>Staphylococcus epidermis</i>	KY750253.1
Parainfluenzavirus 4	KF483663.1	<i>Streptococcus salivarius</i>	CP020451.2
Influenza A	MH798556.1		

Tabell 12. Kryssreaktivitet og interferenstesting for *H. Influenzae*

PRØVE		Gyldige resultater	Antall positivt N-gen	% positivt N-gen (gult)	Ct-snitt N-gen	Antall positivt Nsp2-gen	% positivt Nsp2-gen (grønt)	Ct-snitt Nsp2-gen	SPC2 Ct snitt
Kryssreaktivitet	Ren UVT (Kontroll, negativ)	3	0	0 %	I/R	0	0 %	I/R	27,7
	UVT+ <i>H. Influenzae</i> (7,2E6 CFU/mL)	3	0	0 %	I/R	0	0 %	I/R	28,3
Interferens	Neat UVT + SARS-CoV-2 RNA (750 kopier/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 kopier/mL)	3	3	100 %	32,45	3	100 %	33,98	27,7

Tabell 13. Kryssreaktivitet og interferenstesting for *P. aeruginosa*

PRØVE		Gyldige resultater	N-gen (HEX)			NSP2-gen (FAM)			SPC2 (Fjernrød)
			POS	% pos.	Gj.sn. Ct	POS	% pos.	Gj.sn. Ct	Gj.sn. Ct
Kryssreaktivitet	UVT+ <i>P. aeruginosa</i> (1 [±] 6 CFU/mL)	3	0	0 %	I/R	0	0 %	I/R	27,5
Interferens	Ren UVT (kontroll)	3	3	100 %	30,3	3	100 %	32,0	26,9
	Positive (Positiv)								
	UVT + <i>P. aeruginosa</i> (1 [±] 6 CFU/mL) + SARS-CoV-2 RNA (450 kopier/mL)	3	3	100 %	30,4	3	100 %	32,0	27,0

Interfererende stoffer – nasofaryngeale avstrykprøver

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ble evaluert for mottakelighet for interferens forårsaket av stoffer som potensielt er assosiert med innsamling av nasofaryngeale avstrykprøver. Resterende kliniske negative nasofaryngeale avstrykprøver ble tilsatt SARS-CoV-2-genomisk RNA (BEI Resources NR-52285) ved 5X LoD og behandlet i nærvær og fravær av stoffene som vises nedenfor i *tabell 14*. Ingen stoffer inkludert i testingen hadde en negativ innvirkning på analyseytelsen.

Tabell 14. Stoffe testet for mulig interferens

		Stoff	Konsentrasjon*
Endogene		Mucin	0,5 % (w/v)
		Blod	2 % (v/v)
Eksogene		Afrin® Original (oksymetazolin)	15 % (v/v)
		Zicam® Cold Remedy nespray	5 % (v/v)
		Flonase® Allergy Relief (flutikason)	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	

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

Interfererende stoffer – spyttprøver

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ble evaluert for mottakelighet for interferens forårsaket av stoffer som potensielt er assosiert med innsamling av spyttprøver. Grupperte negative spyttprøver ble tilsatt γ -bestrålt SARS-CoV-2-virus (BEI Resources NR-52287) ved 10X LoD, klargjort med NeuMoDx Saliva Collection Kit og behandlet i nærvær og fravær av stoffene som vises nedenfor i *tabell 15*. Ingen stoffer inkludert i testingen hadde en negativ innvirkning på analyseytelsen ved de gitte konsentrasjonene.

Tabell 15. Stoffer testet for mulig interferens – spyttprøver

	Stoff	Konsentrasjon
Endogene	Fullblod	1 % v/v
	Altoids™ (Spearmint)	2 % w/v
Eksogene	Aspirin™	1 % (v/v)
	LISTERINE® Ultra-clean Antiseptic Mouthwash	1 % v/v
	Halls™ Cough Drops (Menthol-Lyptus)	1 % (v/v)
	Crest Pro-Health Advanced Gum Protection	0,001 % (w/v)*
	Wal-Tussin® DM Max Cough Syrup	1 % v/v

*Konsentrasjonen av dette stoffet er rapportert som et resultat av en doseresponsstudie fra 0,1 %, der det ble vist å være hemmende.

Reproduserbarhet

Reproduserbarhet i laboratoriet for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ble kontrollert med retrospektiv analyse av ytelse ved hjelp av negative og konstruerte positive kliniske nasofaryngeale avstrykprøver. Dataene sammenfattet i *tabell 16a-c* representerer testing utført av flere operatører på to instrumenter i løpet av en tre dagers periode. Resultater av prøver klargjort med begge arbeidsflytene, DIRECT (DIREKTE) og PRETREATED (FORBEHANDLING), er gjengitt.

Tabell 16a. Samlet reproduserbarhet og presisjon for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

SARS-CoV-2-nivå (cp/mL)	N	N-mål			Nsp2-mål			SPC2		
		% positiv	Ct-snitt	Ct %CV	% positiv	Ct-snitt	Ct %CV	% positiv	Ct-snitt	Ct %CV
2000	16	100 %	29,3	2,1 %	100 %	30,7	2,4 %	100 %	27,1	2,1 %
1000	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 %	I/R	I/R	0 %	I/R	I/R	100 %	27,5	2,6 %

Tabell 16b. Reproduserbarhet og presisjon for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

Mål	Nivå (cp/mL)	NeuMoDx 288 Molecular System				NeuMoDx 96 Molecular System			
		N	% positiv	Ct-snitt	Ct %CV	N	% positiv	Ct-snitt	Ct %CV
N-mål	2000	12	100 %	29,3	2,3 %	4	100 %	29,3	1,4 %
	1000	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	2000	12	100 %	30,7	2,3 %	4	100 %	30,8	2,6 %
	1000	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. Samlet reproduserbarhet og presisjon for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

Mål	Nivå (cp/mL)	Arbeidsflyten DIRECT (direkte)				Arbeidsflyten PRETREATED (forbehandling)			
		N	% positiv	Ct-snitt	Ct %CV	N	% positiv	Ct-snitt	Ct %CV
N-mål	2000	8	100 %	29,7	0,8 %	8	100 %	28,8	1,9 %
	1000	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	2000	8	100 %	31,2	1,3 %	8	100 %	30,1	1,9 %
	1000	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 ytelse
a. Testing av konstruerte prøver – nasofaryngeale avstrykprøver

Ytelsen til NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med resterende kliniske nasofaryngeale avstrykprøver (nylonflokken pensel plassert i UTM [Copan Diagnostic Inc, CA] eller UVT [BD, NJ]) ble evaluert ved hjelp av et panel på 82 negative kliniske prøver og 87 konstruerte positive kliniske prøver tidligere sendt inn for testing for influensa og/eller respiratorisk syncytialvirus fra pasienter med tegn og symptomer på øvre luftveisinfeksjon. Positive konstruerte prøver ble klargjort ved å tilsette SARS-CoV-2-genomisk RNA (BEI Resources NR-52285) i negative kliniske prøver. Av de 87 konstruerte positive prøvene var 57 ved konsentrasjoner 1–2X LoD, og 30 var ved konsentrasjoner 4–8X LoD. Prøver ble behandlet ved hjelp av begge arbeidsflytene, DIRECT (DIREKTE) og PRETREATED (FORBEHANDLING), på begge NeuMoDx Systems.

Alle positive prøver ble rapportert positive og alle negative prøver ble rapportert negative, som angitt i *tabell 17–20*.

Tabell 17. Forbehandlede avstrykprøver kun på NeuMoDx 288 Molecular System

Arbeidsflyten Pretreated (Forbehandling): NeuMoDx 288 Molecular System					
Prøvekonsentrasjon	n	Mål 1 (Nsp2-gen)		Mål 2 (N-gen)	
		% positiv (tosidig 95 % CI)	Gj.sn. Ct	% positiv (tosidig 95 % CI)	Gj.sn. Ct
225 cp/mL ~1,5 x LoD	12	100 (75,6–99,9)	32,5	100 (75,6–99,9)	32,2
400 cp/mL ~2,7 x LoD	11	100 (74,0–99,9)	31,4	100 (74,0–99,9)	30,2
500 cp/mL ~3,3 x LoD	10	100 (72,1 - 99,9)	31,2	100 (72,1 - 99,9)	30,2
1000 cp/mL	5	100 (56,4 - 99,9)	30,5	100 (56,4 - 99,9)	29,4
2000 cp/mL	6	100 (60,8 - 99,9)	30,2	100 (60,8 - 99,9)	28,8
Negative (Negativ)	29	0 (I/R)	I/R	0 (I/R)	I/R
Ytelse sammenlignet med de forventede resultatene er: Positivt prosentvis samsvar 44/44 = 100 % (95 % CI: 91,9–100 %) Negativt prosentvis samsvar 29/29 = 100 % (95 % CI: 88,2–100 %)					

Tabell 18. Forbehandlede avstrykprøver kun på NeuMoDx 96 Molecular System

Arbeidsflyten Pretreated (Forbehandling): NeuMoDx 96 Molecular System					
Prøvekonsentrasjon	n	Mål 1 (Nsp2-gen)		Mål 2 (N-gen)	
		% positiv (tosidig 95 % CI)	Gj.sn. Ct	% positiv (tosidig 95 % CI)	Gj.sn. Ct
225 cp/mL ~1,5 x LoD	12	100 (75,6–99,9)	32,0	100 (75,6–99,9)	31,5
400 cp/mL ~2,7 x LoD	3	100 (43,7–99,8)	31,2	100 (43,7–99,8)	30,4
500 cp/mL ~3,3 x LoD	3	100 (43,7–99,8)	31,5	100 (43,7–99,8)	30,6
1000 cp/mL	2	100 (34,2–99,8)	30,2	100 (34,2–99,8)	29,2
2000 cp/mL	2	100 (34,2–99,8)	30,1	100 (34,2–99,8)	28,9
Negative (Negativ)	20	0 (I/R)	I/R	0 (I/R)	I/R
Ytelse sammenlignet med de forventede resultatene er:					
Positivt prosentvis samsvar		22/22 = 100 % (95 % CI: 85,0–100 %)			
Negativt prosentvis samsvar		20/20 = 100 % (95 % CI: 83,8–100 %)			

Tabell 19. Avstrykprøver med arbeidsflyten Direct (Direkte) kun på NeuMoDx 288 Molecular System

Arbeidsflyten Direct (direkte): NeuMoDx 288 Molecular System					
Prøvekonsentrasjon	n	Mål 1 (Nsp2-gen)		Mål 2 (N-gen)	
		% positiv (tosidig 95 % CI)	Gj.sn. Ct	% positiv (tosidig 95 % CI)	Gj.sn. Ct
225 cp/mL ~1,5 x LoD	12	100 (75,6–99,9)	33,8	100 (75,6–99,9)	32,7
400 cp/mL ~2,7 x LoD	11	100 (74,0–99,9)	32,4	100 (74,0–99,9)	31,1
500 cp/mL ~3,3 x LoD	11	100 (74,0–99,9)	32,5	100 (72,1 - 99,9)	31,3
1000 cp/mL	6	100 (60,8 - 99,9)	31,9	100 (56,4 - 99,9)	30,5
2000 cp/mL	6	100 (60,8 - 99,9)	31,1	100 (60,8 - 99,9)	29,7
Negative (Negativ)	33	0 (I/R)	I/R	0 (I/R)	I/R
Ytelse sammenlignet med de forventede resultatene er:					
Positivt prosentvis samsvar		46/46 = 100 % (95 % CI: 92,2–100 %)			
Negativt prosentvis samsvar		33/33 = 100 % (95 % CI: 89,5–100 %)			

Tabell 20. Avstrykprøver med arbeidsflyten Direct (direkte) kun på NeuMoDx 96 Molecular System

Arbeidsflyten Direct (direkte): NeuMoDx 96 Molecular System					
Prøvekonsentrasjon	n	Mål 1 (Nsp2-gen)		Mål 2 (N-gen)	
		% positiv (tosidig 95 % CI)	Gj.sn. Ct	% positiv (tosidig 95 % CI)	Gj.sn. Ct
225 cp/mL ~1,5 x LoD	12	100 (75,6–99,9)	33,4	100 (75,6–99,9)	32,3
400 cp/mL ~2,7 x LoD	4	100 (50,9 - 99,9)	32,7	100 (50,9 - 99,9)	31,7
500 cp/mL ~3,3 x LoD	4	100 (50,9 - 99,9)	32,6	100 (50,9 - 99,9)	31,5
1000 cp/mL	1	100 (20,7–99,8)	31,9	100 (20,7–99,8)	30,2
2000 cp/mL	2	100 (34,2 - 99,8)	31,5	100 (34,2 - 99,8)	29,7
Negative (Negativ)	0	0 (I/R)	I/R	0 (I/R)	I/R
Ytelse sammenlignet med de forventede resultatene er: Positivt prosentvis samsvar 23/23 = 100 % (95 % CI: 85,6–100 %) Negativt prosentvis samsvar I/R					

b. Testing av konstruerte prøver – spyttprøver

Ytelsen til NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med spyttprøver (klargjort NeuMoDx Saliva Collection Kit) ble evaluert ved hjelp av et panel på 36 negative donorprøver. Hver frisk donorprøve ble brukt til å klargjøre en negativ og en konstruert positiv prøve ved å tilsette γ -bestrålt SARS-CoV-2-virus (BEI Resources NR-52287), noe som ga totalt 72 prøver for testing. Av de 36 konstruerte positive prøvene var 28 ved en konsentrasjon på 1,5–2X LoD, 4 var ved 10X LoD og 4 var ved 20X LoD. Behandling av prøver ble utført med arbeidsflyten UserSpecified2 (BrukerSpesifisert2). Alle positive prøver ble rapportert positive, og alle negative prøver ble rapportert negative, som angitt i *tabell 21*.

Tabell 21. Spyttprøver på NeuMoDx 288 Molecular System

Prøvekonsentrasjon	n	Mål 1 (Nsp2-gen)		Mål 2 (N-gen)	
		% positiv (tosidig 95 % CI)	Gj.sn. Ct	% positiv (tosidig 95 % CI)	Gj.sn. Ct
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
Negative (Negativ)	35	0 (I/R)	I/R	0 (I/R)	I/R
Ytelse sammenlignet med de forventede resultatene er: Nsp2-gen, positivt prosentvis samsvar 34/35 = 97,1 % (95 % CI: 85,5% - 99,5%) Nsp2-gen, negativt prosentvis samsvar 35/35 = 100 % (95 % CI: 90,1–100 %) N-gen, positivt prosentvis samsvar 35/35 = 100 % (95 % CI: 90,1–100 %) N-gen, negativt prosentvis samsvar 35/35 = 100 % (95 % CI: 90,1–100 %) Samlet positivt prosentvis samsvar 35/35 = 100 % (95 % CI: 90,1–100 %) Samlet negativt prosentvis samsvar 35/35 = 100 % (95 % CI: 90,1–100 %)					

c. Testing av kliniske prøver – nasofaryngeale avstrykprøver

Ytelsen til NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ble også evaluert ved bruk av kliniske prøver. Resterende aidentifiserte kliniske nasofaryngeale (nasopharyngeal, NP) avstrykprøver fra pasienter med symptomer ble samlet inn med minispiss og plassert i 3 ml BD Universal Viral Transport Medium (BD UVT). Prøvene ble sendt til SARS-CoV-2-testing på to eksterne teststeder som utførte komparator testing av disse prøvene med tester tidligere autorisert av amerikanske FDA for bruk i nødstilfeller. Testing med NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ble utført på ett internt og ett eksternt teststed. Til sammen 40 prøver ble behandlet ved bruk av NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay. Noen prøver ble testet på både N288 og N96 NeuMoDx Systems, og både arbeidsflyten FORBEHANDLING og DIREKTE ble benyttet. Resultatene for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay var i fullstendig samsvar med resultatene fra komparatoranalysen for alle kliniske prøver testet i denne metodesammenligningsstudien (tabell 22 og 23).

Tabell 22. Resultater fra kvalitativ metodesammenligning for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay på NeuMoDx Molecular Systems mot referansetester – arbeidsflyten FORBEHANDLING

N96 og N288 Forbehandling		Komparatoranalyse(r)		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	POS	25	0	25
	NEG	0	15	15
	Totalt	25	15	40
Klinisk sensitivitet 100 % (95 % CI 86,6–100 %)				
Klinisk spesifisitet 100 % (95 % CI 79,5–99,9 %)				

Tabell 23. Resultater fra kvalitativ metodesammenligning for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay mot referansetester – arbeidsflyten Direct (Direkte) (a) på NeuMoDx 288 Molecular System (N288) og (b) på NeuMoDx 96 Molecular System (N96)

(a)

N288 Direkte		Komparatoranalyse(r)		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	POS	10	0	10
	NEG	0	9	9
	Totalt	10	9	19
Klinisk sensitivitet 100 % (95 % CI 72,1–99,9 %)				
Klinisk spesifisitet 100 % (95 % CI 69,9–99,9 %)				

(b)

N96 Direkte		Komparatoranalyse(r)		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	POS	5	0	5
	NEG	0	6	6
	Totalt	5	6	11
Klinisk sensitivitet 100 % (95 % CI 56,4–99,9 %)				
Klinisk spesifisitet 100 % (95 % CI 60,8–99,9 %)				

d. Testing av kliniske prøver – spyttprøver

Ytelsen til NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med spyttprøver (klargjort med NeuMoDx Saliva Collection Kit) ble evaluert ved bruk av 112 aidentifiserte parede spyttprøver og nasofaryngeale (Nasopharyngeal, NP) avstrykprøver som var enten konsekutivt prospektivt innsamlet eller resterende prøver (også samlet inn konsekutivt) fra samme person. NeuMoDx Saliva Collection Kits ble brukt til den prospektive spyttprøvetakingen mens de resterende spyttprøvene ble samlet inn i prøverør uten konserveringsmidler og oppbevart frosne ved -80 °C frem til testing med NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer. NP-avstrykprøvene ble tatt med flokkede pensler med minispiss og plassert i 3 ml BD Universal Viral Transport Medium (BD UVT). Alle spyttprøvene og de fleste nasofaryngeale (Nasopharyngeal, NP) avstrykprøvene ble testet ved hjelp av NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay og en kombinasjon av N288 og N96 NeuMoDx Systems. De resterende NP-prøvene ble behandlet ved bruk av andre EUA-klarerte komparator tester. Testing ble utført på ett internt og to eksterne teststeder. Samlet var det >95 % positivt og negativt samsvar mellom referansetestresultater for NP-avstrykprøver og NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med spyttprøver, som angitt i *tabell 24*.

Tabell 24. Resultater fra kvalitativ metodesammenligning for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med spyttprøver mot NP-avstrykprøver

Kvalitativt samsvar		NP-avstrykprøver		
		POS	NEG	Totalt
Spyttprøver	POS	41	2	43
	NEG	2	67	69
	Totalt	43	69	112
Klinisk sensitivitet 95,4 % (84,5–98,7 %)				
Klinisk spesifisitet 97,1 % (90,0–99,2 %)				

REFERANSER

- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 6th edition. HHS Publication HHS Publication No. (CDC) 300859, Revised June 2020
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014.


















VAREMERKER


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

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

SYMBOLFORKLARING

Følgende symboler kan forekomme i bruksanvisningen eller på emballasjen og merkingen:

 Reseptpliktig	 Temperaturbegrensning
 Produsent	 Må ikke gjenbrukes
 Medisinsk utstyr til <i>in vitro</i> -diagnostikk	 Inneholder nok til <n> tester
 Autorisert representant i EU	 Se bruksanvisningen
 Katalognummer	 Forsiktig
 Partinummer	 Biologiske risikoer
 Siste forbruksdato	 CE-merke
 Helsefare	 Fare
 Fuktighetsbegrensning	



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



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



Teknisk støtte / overvåkingsrapportering: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents