

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

R only

IAKTTAG FÖRSIKTIGHET! Endast för export till USA

IVD För *in vitro*-diagnostisk användning i NeuMoDx™ 288 och NeuMoDx™ 96 Molecular SystemGå till www.qiagen.com/neumodx-ifu för uppdaterade bipacksedlar

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

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

AVSEDD ANVÄNDNING

NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay utförd på NeuMoDx™ 288 Molecular System och NeuMoDx™ 96 Molecular System (NeuMoDx Molecular System) är ett multiplex, snabbt, automatiserat, kvalitativt *in vitro*-realtids-RT-PCR-diagnostiskt test avsett för samtidig direkt detektering och differentiering av influensa A-virus, influensa B-virus, respiratoriskt syncytialvirus (RSV) och SARS-CoV-2 RNA från nasofarynxsvabbar (NP) i transportmedium från personer med tecken och symtom på luftvägsinfektion samt med kliniska och epidemiologiska riskfaktorer.

Resultatet av detta test ska inte användas som den enda grunden för diagnos, behandling eller andra beslut om patientvård. Positiva resultat är en indikation på aktiv infektion. Negativa resultat utesluter inte en influensavirus-, RSV- eller SARS-CoV-2-infektion och bör inte användas som den enda grunden för behandling eller andra beslut om patientvård.

Prestandaegenskaper för detektering av influensa A- och B-virus har fastställts med kliniska prover som samlades in under influensasäsongen 2019/2020. När andra influensa A- och B-virus dyker upp kan prestandaegenskaperna komma att variera.

NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay är avsedd för användning av utbildad laboratoriepersonal med särskild utbildning om tekniker för Realtids-PCR och *in vitro*-diagnostiska förfaranden och/eller NeuMoDx Molecular System.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING

Nasofaryngeala svabbprover samlas in i Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) System, BD™ Universal Viral Transport System (UVT) eller Biologos Bio-VTM™ Viral Transport Media (VTM). NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay möjliggör arbetsflöden med bearbetning av två prover, om laboratoriet behöver det. För att förbereda för testning med direkt arbetsflöde kodas det primära insamlingsröret (med pinnen och locket avtagna) eller en aliquot av provmediet i ett sekundärt rör och laddas på NeuMoDx System med en provrörscarrier avsedd för ändamålet. För det förberedda arbetsflödet behandlas provet i transportmediet först med samma volym NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) innan det laddas in i systemet. För det direkta arbetsflödet aspireras en 400 µL aliquot från provet av NeuMoDx System och blandas med en lika stor volym NeuMoDx Lysis Buffer 3. För det förberedda arbetsflödet kombineras 550 µL av det förbehandlade provet med en lika stor volym Lysis Buffer 2. NeuMoDx Molecular 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 identifiera produkterna från amplifieringen. NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay riktar sig mot den bevarade regionen av SARS-CoV-2 Nsp2-genen och regioner i M-generna hos influensa A, influensa B samt genom av respiratoriskt syncytialvirus A eller B. NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay innehåller en RNA-provprocesskontroll (Sample Process Control, SPC2) som underlättar övervakningen av förekomsten av potentiellt hämmande substanser och NeuMoDx System- eller reagensfel som kan inträffa under extraktions- och amplifieringsprocesserna.

PRINCIPER FÖR RUTINEN

NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay kombinerar automatisk RNA-extraktion, amplifiering och detektering med Realtids-RT-PCR. Nasofaryngeala svabbprov samlas in i Copan UTM-RT® System, BD™ UVT System eller Biologos Bio-VTM™ Viral Transport Media (VTM). Det direkta arbetsflödet gör det möjligt att sätta en streckod på och ladda in det primära provinsamlingsröret eller en aliquot av transportmediet i ett sekundärt provrör i NeuMoDx System för bearbetning. Alternativt kan ett NP-svabbprov i transportmedium först behandlas med lika stor volym NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) innan det laddas in i systemet utan ytterligare åtgärder från användaren. NeuMoDx System aspirerar automatiskt antingen en aliquot av prover som blandas med NeuMoDx Lysis Buffer 3 för direkt arbetsflöde eller en aliquot av ett förberett prov som blandas med Lysis Buffer 2 och reagenser som hämtas från NeuMoDx™ Extraction Plate för att påbörja bearbetningen. NeuMoDx System automatiserar och integrerar RNA-extraktionen och -koncentrationen, reagensberedningen samt nukleinsyraamplifiering/identifiering av målsekvensen med Realtids-RT-PCR. Medföljande provprocesskontroll (Sample Process Control, SPC2) bidrar till att kontrollera förekomsten av potentiellt hämmande substanser samt fel på system, process eller reagenser. Inga åtgärder krävs av användaren när provet har laddats in i NeuMoDx System.

NeuMoDx System använder en kombination av värme, lytiskt enzym och extraktionsreagenser för automatisk lysering, RNA-extraktion och avlägsnande av hämmare. De frigjorda nukleinsyrorerna fångas upp av paramagnetiska partiklar. Partiklarna, med bundna nukleinsyror, laddas in i NeuMoDx™ Cartridge där de obundna komponenterna sköljs bort med NeuMoDx™ Wash Reagent. Det bundna RNA:et elueras därefter med NeuMoDx™ Release Reagent. NeuMoDx System använder sedan det eluerade RNA:et för att rehydrera patenterade NeuDry™-amplifieringsreagenser som innehåller alla komponenter som behövs för amplifiering av Flu A-, Flu B-, RSV-, SARS-CoV-2- och SPC2-målen. Detta möjliggör samtidig amplifiering och identifiering av alla mål- och provprocesskontroll-RNA-sekvenser. 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 för att fungera som en behållare för den applikon som genereras efter RT-PCR, vilket praktiskt taget eliminerar risken för kontaminering efter amplifiering.

De amplifierade målen detekteras i realtid med hjälp av hydrolysisproblemi (kallas allmänt för TaqMan®-kemi) med hjälp av fluorogen oligonukleotid-problemolekyler som är specifika för respektive måls applikon. TaqMan-prober består av en fluorofor som är kovalent bunden till 5'-ändan av oligonukleotidproben och en quencher vid 3'-ändan. När proben är intakt är fluoroforen och quenchern nära varandra, vilket gör att quencher-molekylen kan undertrycka 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. Allteftersom Taq DNA-polymeraset förlänger primern och syntetiserar den nya strängen degraderas 5'- till 3'-exonukleas-aktiviteten för Taq DNA-polymeraset proben som har hybridiserats till mallen. Degradering av proben frigör fluoroforen och gör att den nära bindningen till quenchern bryts, vilket övervinner dämpningseffekten på grund av FRET och möjliggör detektion av fluoroforen. Den resulterande fluorescenssignalen som detekteras i NeuMoDx Systems kvantitativa RT-PCR-termocykler är direkt proportionerlig med den frigjorda fluoroforen och kan korreleras med aktuellt mål.

TaqMan®-prober är märkta med fluoroforer vid 5'-ändan och en mörk quencher vid 3'-ändan och används för detektion av de virala målen. Den fluorescerande detektionskanalen för varje NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay-mål presenteras i *Tabell 1*. Via NeuMoDx System-programvaran övervakas den fluorescens signal som emitteras av TaqMan-proberna i slutet av varje amplifieringscykel. Efter avslutad termocykling analyserar NeuMoDx System-programvaran datan och rapporterar ett resultat (POSITIVE [Positivt]/NEGATIVE [Negativt]/INDETERMINATE [Obestämt]/NO RESULT [Inget resultat]/UNRESOLVED [Olöst]).

Tabell 1. Detektionskanal

Organism	Målregion	Fluorofor för prober	Excitering/emission	Detektionskanal
Influensa A	M-gen	HEX	530/555 nm	Gul
Influensa B	M-gen	FAM	470/510 nm	Grön
SARS-CoV-2	Nsp2-gen	Texas Red	585/610 nm	Orange
Respiratoriskt syncytialvirus	M-gen	Q705	680/715 nm	Mörkröd
SPC2	Omstruktureringsprotein (MS2)	Q670	625/660 nm	Röd

REAGENSER/FÖRBRUKNINGSVAROR

Material som medföljer

REF	Innehåll	Enheter per förpackning	Tester per enhet	Tester per förpackning
300900	NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip <i>Torkade RT-PCR-reagenser som innehåller Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2-specifika TaqMan®-prober och -primrar samt SPC2-specifika TaqMan®-prober och primrar. Innehåller 21,1 % Tris-HCl, 8,4 % dNTP och andra inaktiva ingredienser</i>	6	16	96

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

REF	Innehåll
100200	NeuMoDx™ Extraction Plate <i>Torkade paramagnetiska partiklar, lytiska enzym och provprocesskontroller</i>
400500**	NeuMoDx™ Lysis Buffer 2
400600*	NeuMoDx™ Lysis Buffer 3
401500**	NeuMoDx™ Vantage Viral Lysis Buffer
400100	NeuMoDx™ Wash Reagent
400200	NeuMoDx™ Release Reagent
100100	NeuMoDx™ Cartridge
235903	Hamilton® CO-RE-spetsar (300 µL) med filter
235905	Hamilton® CO-RE-spetsar (1000 µL) med filter

*Krävs endast för direkt bearbetning av prover, utan ett förberedelsesteg. Se avsnittet "Bruksanvisning" nedan.

**Krävs endast om ett förberedelsesteg önskas innan proverna laddas. Se avsnittet "Bruksanvisning" nedan.

Svabbar och transportmedium (medföljer inte)

Provtyp	Rekommenderad provtagningsenhet	Rekommenderad svabb
Nasofarynxsvabb	3 mL Universal Transport Medium (Copan UTM-RT®, Copan, CA, USA) eller 3 mL Universal Viral Transport System (BD™ UVT, BD, NJ, USA) eller 3 mL Bio-VTM™ Viral Transport Medium (Bio-VTM™, Biologos LLC, IL, USA)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan, CA, USA) eller Flexible Minitip Flocked Swab (BD, NJ, USA)

Instrument som behövs

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



VARNINGAR OCH SÄKERHETSÅTGÄRDER

- NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip är enbart avsedd för *in vitro*-diagnostisk användning tillsammans med NeuMoDx™ Systems.
- Använd inte reagenser eller förbrukningsvaror efter det angivna utgångsdatumet.
- Använd inte reagenser om förseglingen är bruten eller om förpackningen är skadad vid leverans.
- Använd inte förbrukningsvaror eller reagenser om skyddspåsen är öppen eller trasig vid leverans.
- Den minsta provvolymen för sekundära alikvoter beror på provrörens storlek/provrörscarriern 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, DNase-fria överföringspipetter för engångsbruk rekommenderas vid användning av sekundära provrör. Använd en ny pipett för varje prov.
- Undvik att hantera eller bryta loss någon NeuMoDx Cartridge efter amplifiering. Detta för att undvika kontaminering. Hämta inte under några omständigheter NeuMoDx Cartridge från behållaren för biologiskt avfall (NeuMoDx 288 Molecular System) eller tunnan för biologiskt avfall (NeuMoDx 96 Molecular System). NeuMoDx Cartridge är utformad för att förebygga kontaminering.
- Om även PCR-tester med öppna rör utförs av laboratoriet ska åtgärder vidtas för att säkerställa att NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage 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. Vidrör inte ovansidan av NeuMoDx Cartridge, folieförseglningen till NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip och NeuMoDx Extraction Plate eller ovansidan av NeuMoDx Lysis Buffer-behållaren. Vidrör endast sidorna när förbrukningsvaror och reagenser hanteras.
- Säkerhetsdatablad för varje reagens finns (i förekommande fall) på www.qiaagen.com/safety.
- Tvätta händerna noga när testet har utförts.
- Pipettera inte med munnen. Rök, drick eller ät inte i områden där prover eller reagenser hanteras.
- Hantera alltid prover som om de vore smittfarliga och i enlighet med säkra laboratorierutiner, såsom de som beskrivs i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹ och i CLSI-dokument M29-A4.²
- Kassera oanvända reagenser och avfall i enlighet med nationella, federala, regionala och lokala föreskrifter.
- Får ej återanvändas.



PRODUKTFÖRVARING, -HANTERING OCH -STABILITET

- NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strips är stabila i primärförpackningen 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 Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip lämnas kvar i NeuMoDx System i 7 dagar. Återstående hållbarhet för de laddade testremssorna övervakas via programvaran och rapporteras till användaren i realtid. Systemet kommer att uppmana användaren att ta bort testremssor som har gått ut.

INSAMLING, TRANSPORT OCH LAGRING AV PROV

Hantera alla prover som potentiellt smittfarliga.

1. Prover ska samlas in med hjälp av Copan UTM-RT® System, BD™ UVT System eller Bio-VTM™ med hjälp av de validerade flockade nylonsvabbarna (se Svabbar och transportmedium). Därutöver är flockade svabbar, polyestersvabbar och rayonsvabbar godtagbara svabbtyper. Följ tillverkarens anvisningar för insamling, transport och lagring av prov.
2. Prover kan testas i primära eller sekundära provrör.
3. Provrör kan förvaras i NeuMoDx System i upp till 8 timmar före bearbetningen. Om ytterligare lagringstid behövs rekommenderar vi att proverna placeras i antingen i en kyl eller en frys som sekundära alikvoter.
4. Preparerade prover ska förvaras vid 2 °C till 8 °C i högst 7 dagar innan de testas.
5. Om proverna ska skickas ska de förpackas och märkas i enlighet med gällande nationella och/eller internationella föreskrifter.
6. Fortsätt till avsnittet *Testberedning*.

BRUKSANVISNING

NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay möjliggör arbetsflöden med bearbetning av två prover, beroende på laboratoriets preferenser:

Arbetsflöde 1: **DIREKT** – svabbprovet i transportmedium laddas direkt i NeuMoDx System i primära insamlingsprovrör eller sekundära provrör

-eller-

Arbetsflöde 2: **FÖRBERETT** – svabbprovet i transportmedium förbereds med NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer innan det laddas in i NeuMoDx System i primära insamlingsprovrör eller sekundära provrör

Testberedning – DIREKT arbetsflöde för direkta svabbprover

1. Fäst provstreckkodsetiketten på ett provrör som är kompatibelt med NeuMoDx System enligt beskrivningen under steg 4 nedan.
2. Om du testar provet i det primära provröret ska provröret med streckkodsetiketten placeras i en carrier. Kontrollera att locket och svabben har avlägsnats innan du laddar in provröret i NeuMoDx System.
3. Alternativt kan en alikvot av transportmediet överföras till ett sekundärt, streckkodsmärkt provrör och ställas i en provrörscarrier. Om du använder ett sekundärt provrör överför du en alikvot av transportmediet till det streckkodsmärkta provröret som är kompatibelt med NeuMoDx System enligt nedanstående volymer:
4. *För svabbprover:*
 - Provrörscarrier (32 provrör): 11–14 mm i diameter och 60–120 mm högt, minsta provvolym ≥ 550 µL
 - Provrörscarrier (24 provrör): 14,5–18 mm i diameter och 60–120 mm högt, minsta provvolym ≥ 1000 µL
 - Minsta provvolym för provrörscarrier (32 provrör): 1,5 mL mikrocenrifugrör med konisk botten; minsta provvolym ≥ 500 µL

Testberedning – FÖRBERETT arbetsflöde för förberedda svabbprover

Anmärkning: Låt Vantage Viral Lysis Buffer uppnå rumstemperatur (15 till 30 °C) före användning.

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

1. Förbered provtransportmediet med 1:1 volym av NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer. Detta kan göras i det primära insamlingsprovröret om transportmediets volym är känd. Alternativt kan förberedelsen ske i ett sekundärt provrör genom att kombinera en alikvot av transportmediet med en motsvarande volym NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer. Blandningen som uppstår bör uppfylla kraven på minsta provvolym som anges nedan.
2. Blanda försiktigt med en pipett för att säkerställa en jämn fördelning av NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer.
3. Om du testar det förberedda provet i det primära provröret ska det streckkodsmärkta provröret placeras i en carrier. Kontrollera att locket och svabben har avlägsnats innan du laddar in provröret i NeuMoDx System.
4. Om du använder ett sekundärt provrör överför du en alikvot av det förberedda provet till ett streckkodsmärkt provrör som är kompatibelt med NeuMoDx System och placerar det i en provrörscarrier enligt nedanstående volymer:
 - Provrörscarrier (32 provrör): 11–14 mm i diameter och 60–120 mm högt, minsta provvolym ≥ 700 µL
 - Provrörscarrier (24 provrör): 14,5–18 mm i diameter och 60–120 mm högt, minsta provvolym ≥ 1100 µL
 - Minsta provvolym för provrörscarrier (32 provrör): 1,5 mL mikrocenrifugrör med konisk botten; minsta provvolym ≥ 650 µL

Användning av NeuMoDx System

Se Operatörshandbok till NeuMoDx™ 288 och 96 Molecular System för utförliga anvisningar (art.nr 40600108 och 40600317)

1. Ladda in testbeställningen i 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 VVLB med det FÖRBEREDDA arbetsflödet testas genom att definiera provet som "UserSpecified1" (användardefinierat 1)
2. Fyll en eller flera NeuMoDx™ System testremse-carriers med NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strips och använd pekskärmen för att ladda in dessa testremse-carriers i NeuMoDx System.
3. Om NeuMoDx™ System-programvaran uppmanar till detta ska nödvändiga förbrukningsvaror tillsättas i NeuMoDx System-carriers för förbrukningsvaror. Använd pekskärmen för att ladda in carriern i NeuMoDx System.
4. Om NeuMoDx System-programvaran uppmanar till detta ska du byta ut NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, tömna primningsavfallet, behållaren för biologiskt avfall (endast NeuMoDx 288 Molecular System), spetsavfallsbehållaren (endast NeuMoDx 96 Molecular System), eller tunnan för biologiskt avfall (endast NeuMoDx 96 Molecular System) enligt vad som uppmanas.
5. Ladda provrören i en provrörscarrier. Se till att alla provrörslock och eventuella svabbar är borttagna.
6. Placera provrörscarrieren i Autoloader-hyllan och ladda in carrieren i NeuMoDx System med hjälp av pekskärmen. Detta startar bearbetningen av de laddade proverna för de identifierade testerna, förutsatt att en giltig testbeställning finns i systemet.

BEGRÄNSNINGAR

1. NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip kan bara användas i NeuMoDx System.
2. Prestandan för NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip har fastställts för kliniskt insamlade nasofaryngeala svabbprover i transportmedium. Användning av NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip med andra källor har inte utvärderats, och prestandaegenskaperna är okända för andra typer av prover.
3. Eftersom detektion av virala mål oftast är beroende av antalet viruspartiklar i provet är pålitliga resultat beroende av att provet samlas in, hanteras och lagras på korrekt sätt.
4. Felaktiga resultat kan uppstå vid felaktig insamling, hantering eller förvaring av prover, tekniska fel eller felidentifiering av provrör. Dessutom kan felaktigt negativa resultat bli följden på grund av att antalet viruspartiklar i provet understiger detektionsgränsen hos NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay.
5. NeuMoDx System får bara användas av personal som har utbildats inom användning av NeuMoDx System.
6. Om Flu A-, B-, RSV- och SARS-CoV-2-målen och SPC2-målet inte amplifieras rapporteras ett resultat som ogiltigt (Indeterminate [Obestämt] eller Unresolved [Olöst]). Testet ska då upprepas.
7. Om ett systemfel inträffar innan provbearbetningen har slutförts rapporteras "No Result" (Inget resultat) och testet ska då upprepas.
8. Ett positivt resultat indikerar inte nödvändigtvis förekomsten av levande influensa A, influensa B, SARS-CoV-2 och/eller respiratoriskt syncytialvirus. Emellertid tyder ett positivt resultat på förekomst av RNA från influensa A, influensa B, SARS-CoV-2 och/eller respiratoriskt syncytialvirus (A eller B).
9. NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV2 Vantage Test Strip kan innehålla inaktiva ingredienser som kan påverka mätningen.
10. Deletioner eller mutationer i de bevarade regioner som NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay är riktad mot kan påverka detekteringen och leda till felaktiga resultat.
11. Resultat från NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay ska användas som ett komplement till kliniska observationer och övrig information som läkaren har tillgång till.
12. God laboratorised, däribland att byta handskar mellan hantering av olika patientprover, rekommenderas för att undvika kontaminering.

RESULTAT

Tillgängliga resultat kan visas eller skrivas ut från fliken "Results" (Resultat) i fönstret "Results" (Resultat) på pekskärmen i NeuMoDx System. NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay-resultatet genereras automatiskt av NeuMoDx System-programvaran med hjälp av beslutsalgoritmen och resultatbearbningsparametrarna som angetts i analysdefinitionsfilen till NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay (Flu A-B-RSV SARS-CoV-2 ADF version 4.0.0 eller högre). Ett NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay-resultat kan rapporteras som Negative (Negativt), Positive (Positivt), Indeterminate (Obestämt), No Result (Inget resultat) eller Unresolved (Olöst) baserat på amplifieringsstatusen för mål och provprocesskontroll. Resultaten rapporteras baserat på ADF-beslutsalgoritmen för resultatbearbetning, som sammanfattas nedan i *Tabell 2*.

Tabell 2. Resultattolkning för NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay

RESULTAT	Flu A-mål	Flu B-mål	RSV-mål	SARS-CoV-2-mål	PROCESSKONTROLL (SPC2)	Tolkning
POSITIVE (POSITIVT)	Amplified (Amplifierat)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	Flu A-RNA detekterat
	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	Amplified (Amplifierat)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	Flu B-RNA detekterat
	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	Amplified (Amplifierat)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	RSV-RNA detekterat
	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	Amplified (Amplifierat)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	SARS-CoV-2-RNA detekterat
NEGATIVE (NEGATIVT)	Not Amplified (Ej amplifierat)	Not Amplified (Ej amplifierat)	Not Amplified (Ej amplifierat)	Not Amplified (Ej amplifierat)	Amplified (Amplifierat)	Flu A-, Flu B-, RSV- och SARS-CoV-2-RNA ej detekterat
NO RESULT* (INGET RESULTAT)	Not Amplified (Ej amplifierat), System Error Detected (Systemfel upptäcktes), Sample Processing Aborted (Provbearbetning avbruten)					Alla målresultat var ogiltiga – testa om provet
IND* (Obestämt)	Not Amplified (Ej amplifierat), System Error Detected (Systemfel upptäcktes), Sample Processing Completed (Provbearbetning slutförd)					Provbearbetningen avbröts – testa om provet
UNR* (Olöst)	Not Amplified (Ej amplifierat), No System Error Detected (Inget systemfel upptäcktes)					Alla målresultat var ogiltiga – testa om provet

* Systemet möjliggör valfri funktion för Rerun (Omkörning)/Repeat (Upprepning) för att möjliggöra automatisk ombearbetning i händelse av ogiltigt resultat för att minimera förseningar i resultatrapportering.

Ogiltiga resultat

Om en NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay som utförs i NeuMoDx System inte ger ett giltigt resultat rapporteras det som antingen Indeterminate (Obestämt), No Result (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 upptäcks under probbearbetningen. Om Indeterminate (Obestämt) rapporteras rekommenderas omtestning.

Resultatet No Result (Inget resultat) rapporteras om ett NeuMoDx System-fel upptäcks och probbearbetningen avbryts. Om No Result (Inget resultat) rapporteras rekommenderas omtestning.

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

Se Operatörshandbok till NeuMoDx 288 Molecular System (art.nr 40600108) eller Operatörshandbok till NeuMoDx 96 Molecular System (art.nr 40600317) för en fullständig beskrivning av felkoder som kan kopplas till ogiltiga resultat.

Kvalitetskontroll

Lokala föreskrifter anger vanligtvis att laboratoriet är ansvarigt för kontrollrutiner som övervakar noggrannheten och precisionen i hela den analytiska processen och måste fastställa antalet, typen av och frekvensen för testning av kontrollmaterial.

Vantage Test Strip

BRUKSANVISNING

Kontrollmaterial tillhandahålls inte av NeuMoDx Molecular, Inc. Lämpliga kontroller måste väljas och valideras av laboratoriet. Observera att kontrollerna måste uppfylla samma specifikationer för minsta volym som de angivna kliniska proverna baserat på provrörscarrierns storlek. Följande material rekommenderas som kontrollmaterial:

- Positiv kontroll (1 mL per kontroll):
 - 5 µL RSV Rapid Control Pack (ZeptoMetrix, Kat. #: KZMC034)
 - 5 µL NATrol Influenza A/B Positive Control (ZeptoMetrix, Kat. #: MDZ046)
 - Värmeinaktiverat SARS-CoV-2-virus (ATCC, VR-1986HK) vid en slutlig koncentration om 1000 kopior/mL
 - BD™ Universal Viral Transport Medium (UVT) eller motsvarande vid en slutlig volym på 1 mL
- Negativ kontroll: BD™ Universal Viral Transport Medium (UVT, BD, NJ) eller motsvarande

Vid bearbetning av användardefinierade kontroller ska de märkta kontrollerna placeras i en provrörscarrier. Använd pekskärmen för att ladda in carriern i NeuMoDx System från Autoloader-hyllan. När de har definierats (Se Operatörshandbok till NeuMoDx 288 Molecular System [art.nr 40600108] eller Operatörshandbok till NeuMoDx 96 Molecular System [art.nr 40600317]) kommer NeuMoDx System att känna igen de associerade streckkoderna och automatiskt börja bearbeta dem som kontroller.

Det rekommenderas att användare behandlar en uppsättning positiva och negativa kontroller innan patientprover bearbetas en gång per 24 timmars drift av systemet.

Provprocesskontroller (interna)

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

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

PRESTANDAEGENSKAPER

Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten hos NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay i NeuMoDx Molecular Systems har fastställts i två delar. Under den första bereddes en spädningsserie med modellstammar av varje mål i UVT med det förberedda arbetsflödet, och bearbetades sedan av NeuMoDx System för att fastställa ett preliminärt värde för detektionsgräns (LoD). I den andra delen av testet bekräftades detta preliminära LoD-värde med hjälp av en studie med hög träfffrekvens på både NeuMoDx 288 och NeuMoDx 96 Molecular Systems för båda arbetsflödena. Det preliminära LoD-värdet godkändes om träfffrekvenstestningen uppnådde en nivå på 95 % positiva resultat för båda arbetsflödena på båda systemen. Detektionsnivåer för preliminär LoD visas i *Tabell 3* medan *Tabell 4* beskriver träfffrekvensbekräftelsen för N288 System och *Tabell 5* beskriver träfffrekvensbekräftelsen för N96 System.

Tabell 3. Positiva detektionsnivåer för bestämning av preliminär LoD för NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay

Mål/stam	Nivå	Enhet	Antal giltiga resultat	Antal positiva	% detekterade	
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /mL	10	10	100 %	
	0,25		10	9	90,0 %	
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5		10	10	100 %	
	0,25		10	8	80,0 %	
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,25		10	10	100 %	
	0,05		10	10	100 %	
	0,01		8	8	100 %	
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25		10	10	100 %	
	0,1		10	9	90,0 %	
RSV A2	0,5		9	9	100 %	
	0,25		9	8	88,9 %	
RSV B (WV/14617/85)	0,25		10	10	100 %	
	0,05		9	9	100 %	
SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020	300		kopior/mL	10	10	100 %
	200			10	10	100 %
	150			10	10	100 %
	100	10		7	70,0 %	

Vantage Test Strip

BRUKSANVISNING

Tabell 4. Positiva detektionsnivåer för träffrekvensbekräftelse av LoD för NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay – N288, (a) Förberett arbetsflöde, (b) Direkt arbetsflöde

(a) Förberett arbetsflöde

Mål/stam	Nivå	Antal giltiga resultat	Antal positiva	% detekterade
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /mL	24	24	100 %
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID ₅₀ /mL	23	23	100 %
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID ₅₀ /mL	24	24	100 %
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID ₅₀ /mL	24	24	100 %
RSV A2	0,5 TCID ₅₀ /mL	21	20	95,2 %
RSV B (WV/14617/85)	0,25 TCID ₅₀ /mL	22	22	100 %
SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020	150 kopior/mL	23	23	100 %
SARS-CoV-2, Isolat Italien-INMI1	150 kopior/mL	23	23	100 %

(b) Direkt arbetsflöde

Mål/stam	Nivå	Antal giltiga resultat	Antal positiva	% detekterade
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /mL	24	24	100 %
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID ₅₀ /mL	24	24	100 %
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID ₅₀ /mL	24	23	95,8 %
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID ₅₀ /mL	24	24	100 %
RSV A2	1 TCID ₅₀ /mL	24	24	100 %
RSV B (WV/14617/85)	0,05 TCID ₅₀ /mL	24	24	100 %
SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020	250 kopior/mL	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, Isolat Italien-INMI1	250 kopior/mL	23	23	100 %

Tabell 5. Positiva detektionsnivåer för träffrekvensbekräftelse av LoD för NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay – N96, (a) Förberett arbetsflöde, (b) Direkt arbetsflöde

(a) Förberett arbetsflöde

Mål/stam	Nivå	Antal giltiga resultat	Antal positiva	% detekterade
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /mL	24	23	95,8 %
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID ₅₀ /mL	22	21	95,5 %
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID ₅₀ /mL	24	23	95,8 %
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID ₅₀ /mL	24	24	100 %
RSV A2	0,5 TCID ₅₀ /mL	22	22	100 %
RSV B (WV/14617/85)	0,25 TCID ₅₀ /mL	23	23	100 %
SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020	150 kopior/mL	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, Isolat Italien-INMI1	150 kopior/mL	22	21	95,5 %

(b) Direkt arbetsflöde

Mål/stam	Nivå	Antal giltiga resultat	Antal positiva	% detekterade
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /mL	24	23	95,8 %
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID ₅₀ /mL	23	23	100 %
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID ₅₀ /mL	24	24	100 %
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID ₅₀ /mL	24	23	95,8 %
RSV A2	1 TCID ₅₀ /mL	22	22	100 %
RSV B (WV/14617/85)	0,05 TCID ₅₀ /mL	23	23	100 %
SARS-CoV-2, Isolat USA-WA1/2020	250 kopior/mL	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, Isolat Italien-INMI1	250 kopior/mL	23	22	95,7 %

Nivåerna som godtas som LoD-värden för NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay på NeuMoDx System sammanfattas i *Tabell 6*. Detektionsgränsen för NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay anses vara 0,5 TCID₅₀/mL för Flu A, 0,25 TCID₅₀/mL för Flu B, 1,0 TCID₅₀/mL för RSV A, 0,05 TCID₅₀/mL för RSV B och 250 kopior/mL för SARS-CoV-2.

Tabell 6. Sammanfattning av detektionsgränsstudien

Mål	Stam	Detektionsgräns		
		Förberett arbetsflöde	Direkt arbetsflöde	Enhet
Influensa A (Flu A) – H3N2	Singapore/INIFMIH-16-0019/2016	0,5	0,5	TCID ₅₀ /mL
Influensa A (Flu A) – H1N1	Michigan/272/2017 pdm09	0,5	0,5	
Influensa B (Flu B) – härkomst Victoria	Colorado/6/2017	0,01	0,01	
Influensa B (Flu B) – härkomst Yamagata	Florida/78/2015	0,25	0,25	
RSV A	A2	0,25	1	
RSV B	(WV/14617/85)	0,05	0,05	kopior/mL
SARS-CoV-2	Isolat USA-WA1/2020	150	250	

Konkurrerande interferens avseende detektion av SARS-CoV-2

Den analytiska sensitiviteten hos NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay utvärderades mot bakgrund av en konstruerad saminfektion av SARS-CoV-2 med de andra tre målen, Flu A, Flu B eller RSV. Detta scenario utvärderades med prover som förberetts genom att späda ut värmeinaktiverat SARS-CoV-2 med förhandskontrollerad negativ svabbmatris till 1X LoD vid förekomst av Flu A-, Flu B- och/eller RSV-mål vid koncentrationer $\geq 3 \text{ Log}_{10} \text{ TCID}_{50}/\text{mL}$ av deras respektive LoD-nivåer. Detektionsnivån för SARS-CoV-2 vid LoD-nivå påverkades inte negativt av förekomsten av höga virustitrar av Flu A, Flu B, RSV A eller RSV B, *Tabell 7*.

Tabell 7. Sammanfattning av studien om konkurrerande interferens

Prov	n	SARS-CoV-2			Flu A, Flu B, RSV A eller RSV B		
		% positiva	Medel Ct	SD	% positiva	Medel Ct	SD
SARS-CoV-2/Flu A	24	96 %	33,53	0,42	100 %	25,22	0,53
SARS-CoV-2/Flu B	24	96 %	34,01	0,72	100 %	24,43	0,46
SARS-CoV-2/RSV A	24	100 %	33,76	0,44	100 %	19,47	0,69
SARS-CoV-2/RSV B	24	100 %	33,84	0,43	100 %	20,55	0,62

Analytisk reaktivitet och inklusivitet

Reaktiviteten hos NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay utvärderades mot multipla stammar/isolat av influensa A, influensa B, respiratoriskt syncytialvirus och SARS-CoV-2. Virusstammar/-isolat testades i minst 20 replikat. Sammanlagt 24 Flu A-stammar, 6 Flu B-stammar, 3 RSV A-isolat, 2 RSV B-isolat och 4 isolat för SARS-CoV-2 testades, *Tabell 8*.

Vantage Test Strip

BRUKSANVISNING

Tabell 8. Testade stammar av Flu A, Flu B, RSV A, RSV B och SARS-CoV-2

Mål	Stam	Koncentration	% positiva	
Flu A	H1N1	Brisbane/02/2018	1 TCID ₅₀ /mL	95,5 %
		Kalifornien/07/2009	1 TCID ₅₀ /mL	100 %
		Kalifornien/07/2009 NYMC X-179A (H1N1)pdm09	18 TCID ₅₀ /mL	95,5 %
		Louisiana/08/2013 pdm 09, AVR referensstam, M2: S31N, NA: H275Y	8 TCID ₅₀ /mL	100 %
		New York/18/2009 (H1N1)pdm09	6 TCID ₅₀ /mL	100 %
		Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019	1 TCID ₅₀ /mL	100 %
	H2N2	A2/Japan/305/57	32,6 µg/mL	100 %
		Korea/426/68 (HA, NA) x A/PR/8/34	6,25 µg/mL	100 %
	H3N2	Hong Kong/4801/2014	0,5 TCID ₅₀ /mL	100 %
		Hong Kong/2671/2019	0,5 TCID ₅₀ /mL	100 %
		Schweiz/9715293/2013	0,5 TCID ₅₀ /mL	100 %
		Kansas/14/2017 (H3N2)	8 TCID ₅₀ /mL	100 %
		Texas/50/2012 (H3N2)	4 TCID ₅₀ /mL	100 %
	Wisconsin/15/2009 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /mL	95,5 %	
	H5N1–H5N3	Kyckling/Vietnam/NCVD-016/2008(H5N1)-PR8-IDCDC-RG12	1:50 000*	100 %
		Egypten/N03072/2010(H5N1)-PR8-IDCDC-RG29	1:100 000*	100 %
		Hubei/1/2010(H5N1)-PR8-IDCDC-RG30	1:10 000*	100 %
		Anka/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	2,55 µg/mL	100 %
		Fasan/New Jersey/1355/1998(H5N2)-PR8-IBCDC-4	1:50 000*	100 %
	Anka/Singapore/645/97 (H5N3) V-331-0E5-271	24,8 µg/mL	100 %	
H7N2, H7N7, H7N9	A/kalkon/Virginia/4529/2002 (H7N2) x PR8-IBCDC-5	1:100 000*	95,5 %	
	A/gräsand/Nederländerna/12/2000(H7N7)/PR8-IBCDC-1, genomiskt RNA	1:100 000*	100 %	
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	1:100 000*	100 %	
H10N7	A/kyckling/Tyskland/N/49 (H10N7)	68 µg/mL	100 %	
Flu B	Victoria	Brisbane/60/2008	1 TCID ₅₀ /mL	100 %
	Victoria	Malaysia/2506/2004	3 TCID ₅₀ /mL	100 %
	Yamagata	Phuket/3703/2013	0,5 TCID ₅₀ /mL	95,2 %
	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	Virginia/ATCC5/2012	0,02 pfu/mL	100 %
	Victoria	Washington/02/2019	5 TCID ₅₀ /mL	100,0 %
	Yamagata	Wisconsin/1/2010	0,05 CEID ₅₀ /mL	95,5 %
RSV	RSV A	A (lång)	2 pfu/mL	95,5 %
		A2001/3-12	8 TCID ₅₀ /mL	95,5 %
		A2001/2-20	8 TCID ₅₀ /mL	100 %
	RSV B	B, 9320	0,1 pfu/mL	100 %
		B1	4 TCID ₅₀ /mL	100 %
SARS-CoV-2	USA-IL1/2020	250 kopior/mL	95,5 %	
	USA-AZ1/2020	250 kopior/mL	100 %	
	USA-CA3/2020	250 kopior/mL	100 %	
	Hong Kong/VM20001061/2020	250 kopior/mL	100 %	

Reaktiviteten hos NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay vid detektering av olika kliniska isolat av SARS-CoV-2 demonstrerades genom att en *in silico*-analys utfördes med primrar och prober för analysen mot alla tillgängliga sekvenser i GenBank (den 12 augusti 2020) med hjälp av det webbaserade NCBI Basic Local Alignment Search Tool (BLAST). Resultaten visar att primrarna och proben för SARS-CoV-2 uppvisade 100 % homologi med över 98 % av sekvenserna. Sammantaget har primrarna och proben > 95 % homologi för alla analyserade sekvenser.

Reproducerbarhet mellan loter

Reproducerbarhet mellan loter för NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay verifierades genom retrospektiv analys av de data som genererats från kvalificeringstester utförda av tre operatörer på tre NeuMoDx System under tre på varandra ej följande dagar för tre loter av NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strips tillverkade enligt god tillverknings sed. Universal Viral Transport Medium (UVT) spetsades med 2,0 TCID₅₀/mL av en representativ stam av Flu A och Flu B samt RSV, utöver genom-RNA från SARS-CoV-2 som spetsades med 500 kopior/mL. Standardavvikelsen för Ct-värden inom och över tre loter av NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay Test Strips var ≤ 1,1 med variationskoefficient (CV) ≤ 3,5 % för alla mål som visade utmärkt reproducerbarhet, *Tabell 9*.

Tabell 9. Reproducerbarhet för tre loter av NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strips

Lotnr	Flu A 2,0 TCID ₅₀ /mL			Flu B 2,0 TCID ₅₀ /mL			SARS-CoV-2 (500 kopior/mL)			RSV 2,0 TCID ₅₀ /mL			Provprocesskontroll 2 (SPC2)		
	Medel Ct	Ct SD	%CV	Medel Ct	Ct SD	%CV	Medel Ct	Ct SD	%CV	Medel Ct	Ct SD	%CV	Medel Ct	Ct SD	%CV
10499X	32,74	0,56	1,7 %	32,46	1,10	3,4 %	32,35	1,02	3,2 %	30,95	0,92	3,0 %	26,21	0,43	1,6 %
10508X	31,73	0,57	1,8 %	32,11	0,56	1,8 %	32,70	0,48	1,5 %	31,02	0,37	1,2 %	25,88	0,73	2,8 %
10519X	32,61	0,41	1,3 %	32,38	0,27	0,8 %	32,71	0,73	2,2 %	31,03	0,23	0,7 %	26,27	0,29	1,1 %
Över tre loter	32,35	0,69	2,1 %	32,31	0,74	2,3 %	32,59	0,78	2,4 %	31,00	0,58	1,9 %	26,12	0,54	2,1 %

Klinisk prestanda

De kliniska prestandaegenskaperna för NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay bestämdes med en intern retrospektiv metodjämförelsestudie med kvarblivna nasofarynxsvabbprover (NP) från två kliniska laboratorier med olika geografiska lägen.

Kvarblivna nasofarynxsvabbprover från patienter med symtom anonymiserades och tilldelades ett unikt ID-nummer av de kliniska laboratorier. En konfidentiell lista som kopplade patient-ID:n till de anonymiserade proverna som testades skapades i studiesyfte. Av de 215 individuella nasofarynxsvabbproverna som testades med både direkta och förberedda arbetsflöden (totalt 439 giltiga resultat genererades), identifierades 30 prover som Flu A-positiva, 30 identifierades som Flu B-positiva, 30 identifierades som RSV A/B-positiva (odifferentierade) och 30 prover identifierades som SARS-CoV-2-positiva av de kliniska laboratorier. Dessutom identifierades 50 enskilda prover som negativa för Flu A-, Flu B- och RSV-mål och ytterligare 50 enskilda prover identifierades som SARS-CoV-2-negativa av de kliniska laboratorier. Teststatusen för dessa prover uppgavs inte för operatören. Detta för att säkerställa en "enkelblind studie". Varje prov analyserades för varje mål för varje arbetsflöde som användes för provtestning. Resultat från specifika FDA- och CE-godkända molekylära enheter som finns tillgängliga på den reglerade marknaden användes för god testpraxis på laboratorier för att jämföra metoderna.

Resultaten av NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay gav en klinisk sensitivitet och klinisk specificitet på 100 % för båda arbetsflödena för Flu A-målet (*Tabell 10A*). Resultaten för Flu B-målet gav en klinisk sensitivitet och klinisk specificitet på 96,7 % respektive 98 % för båda arbetsflödena (*Tabell 10B*). Resultaten för RSV-målet (odifferentierat) gav en klinisk sensitivitet på 100 % för båda arbetsflödena medan den kliniska specificiteten fastställdes till 98 % för det direkta arbetsflödet och 100 % för det förberedda arbetsflödet (*Tabell 10C*). Resultaten för SARS-CoV-2-målet gav en klinisk sensitivitet på 100 % och en klinisk specificitet på 98 % för båda arbetsflödena (*Tabell 10D*). De nedre och övre gränsvärdena för konfidensintervallet på 95 % presenteras i *Tabell 10A, 10B, 10C* och *10D* nedan och beräknades med Wilson-metoden för kontinuitetskorrektion.

Tabell 10A. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detektering av **Flu A** genom (a) direkt arbetsflöde och (b) förberett arbetsflöde

(a) Direkt arbetsflöde

Flu A		Resultat från FDA-/CE-godkänt referenstest		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	29	0	29
	NEG	0	50	50
	Totalt	29	50	79
Klinisk sensitivitet (Flu A) = 100 % (85,4–100 %)				
Klinisk specificitet (Flu A) = 100 % (91,1–100 %)				

Vantage Test Strip

BRUKSANVISNING

(b) Förberett arbetsflöde

Flu A		Resultat från FDA-/CE-godkänt referenstest		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	30	0	30
	NEG	0	50	50
	Totalt	30	50	80
Klinisk sensitivitet (Flu A) = 100 % (85,9–100 %)				
Klinisk specificitet (Flu A) = 100 % (91,1–100 %)				

Tabell 10B. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detektering av **Flu B** genom (a) direkt arbetsflöde och (b) förberett arbetsflöde

(a) Direkt arbetsflöde

Flu B		Resultat från FDA-/CE-godkänt referenstest		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	29	1	30
	NEG	1	49	50
	Totalt	30	50	80
Klinisk sensitivitet (Flu B) = 96,7 % (80,9–99,8 %)				
Klinisk specificitet (Flu B) = 98,0 % (88,0–99,9 %)				

(b) Förberett arbetsflöde

Flu B		Resultat från FDA-/CE-godkänt referenstest		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	29	1	30
	NEG	1	49	50
	Totalt	30	50	80
Klinisk sensitivitet (Flu B) = 96,7 % (80,9–99,8 %)				
Klinisk specificitet (Flu B) = 98,0 % (88,0–99,9 %)				

Tabell 10C. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detektering av RSV A/B genom (a) direkt arbetsflöde och (b) förberett arbetsflöde

(a) Direkt arbetsflöde

RSV A/B		Resultat från FDA-/CE-godkänt referenstest		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	30	1	31
	NEG	0	49	49
	Totalt	30	50	80
Klinisk sensitivitet (RSV A/B) = 100 % (85,9–100 %)				
Klinisk specificitet (RSV A/B) = 98,0 % (87,9–99,9 %)				

(b) Förberett arbetsflöde

RSV A/B		Resultat från FDA-/CE-godkänt referenstest		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	30	0	30
	NEG	0	50	50
	Totalt	30	50	80
Klinisk sensitivitet (RSV A/B) = 100 % (85,9–100 %)				
Klinisk specificitet (RSV A/B) = 100 % (91,1–100 %)				

Tabell 10D. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detektering av SARS-CoV-2 genom (a) direkt arbetsflöde och (b) förberett arbetsflöde

(a) Direkt arbetsflöde

SARS-CoV-2		Resultat från FDA-/CE-godkänt referenstest		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	30	1	31
	NEG	0	49	49
	Totalt	30	50	80
Klinisk sensitivitet (SARS-CoV-2) = 100 % (85,9–100 %)				
Klinisk specificitet (SARS-CoV-2) = 98,0 % (87,9–99,9 %)				

(b) Förberett arbetsflöde

SARS-CoV-2		Resultat från FDA-/CE-godkänt referenstest		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POS	30	1	31
	NEG	0	49	49
	Totalt	30	50	80
Klinisk sensitivitet (SARS-CoV-2) = 100 % (85,9–100 %)				
Klinisk specificitet (SARS-CoV-2) = 98,0 % (87,9–99,9 %)				

Vantage Test Strip

BRUKSANVISNING

Analytisk specificitet och korsreaktivitet

Den analytiska specificiteten för NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay utvärderades genom att testa en panel med 47 organismer, bestående av 22 virusstammar, 24 bakteriestammar och 1 jäststam som representerar vanliga luftvägspatogener eller flora som vanligen förekommer i luftvägarna. Bakterier och jäst testades i koncentrationer om ~6E6 CFU/mL eller IFU/mL, om inget annat angetts. Virus testades i koncentrationer om 1E5 till 1E6 TCID₅₀/mL eller kopia/mL, om inget annat angetts. Analytisk specificitet för NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay var 100 % för Flu A, Flu B, RSV A, RSV B och SARS-CoV-2.

Tabell 11. Resultat för analytisk specificitet

Organism	Koncentration	Flu A	Flu B	RSV A	RSV B	SARS-CoV-2
Adenovirus typ 1	1E6 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-	-
Adenovirus typ 7	1E6 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-	-
Bordetella pertussis I176	10 ng/mL	-	-	-	-	-
Candida albicans	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Chlamydia pneumoniae	6E6 IFU/mL	-	-	-	-	-
Corynebacterium xerosis	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
EBV	1E6 kopior/mL	-	-	-	-	-
Escherichia coli	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Hemophilus influenzae	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
HHV 6A	1E6 kopior/mL	-	-	-	-	-
HHV 7	1E6 kopior/mL	-	-	-	-	-
HHV8	1E6 kopior/mL	-	-	-	-	-
HSV1	1E6 kopior/mL	-	-	-	-	-
HSV2	1E6 kopior/mL	-	-	-	-	-
Humant coronavirus 229E	1E5 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-	-
Humant coronavirus HKU1	1E6 kopior/mL	-	-	-	-	-
Humant coronavirus NL63	1E5 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-	-
Humant coronavirus OC43	5E3 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-	-
Humant enterovirus 68	1E6 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-	-
Humant metapneumovirus	1E6 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-	-
Human parainfluenza typ 1	1E5 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-	-
Human parainfluenza typ 2	1E5 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-	-
Human parainfluenza typ 3	1E6 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-	-
Humant rhinovirus typ 1A	1E5 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-	-
Lactobacillus acidophilus	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Lactobacillus brevis	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Lactobacillus jensenii	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Lactobacillus lactis	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Legionella pneumophila	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Mässling	1E5 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-	-
MERS-coronavirus EMC/2012	0,5 ng/mL	-	-	-	-	-
Moraxella catarrhalis	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Påssjukesvirus	1E5 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	-	-
Mycobacterium tuberculosis	10 ng/mL	-	-	-	-	-
Mycoplasma pneumoniae	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Neisseria gonorrhoeae	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis serotyp A	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis serotyp B	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis serotyp C	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis serotyp D	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
SARS-coronavirus	1E6 pfu/mL	-	-	-	-	-
Staphylococcus aureus	1E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Staphylococcus epidermidis	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Streptococcus pneumoniae	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Streptococcus pyogenes	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Streptococcus salivarius	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	3 x LoD	+	-	-	-	-
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	3 x LoD	-	+	-	-	-
RSV A, A2	3 x LoD	-	-	+	-	-
RSV B (WV/14617/85)	3 x LoD	-	-	-	+	-
SARS-CoV-2, USA-WA1/2020	3 x LoD	-	-	-	-	+
Negativ kontroll (inga patogener)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	-	-	-	-	-

Interfererande substanser – kommensala organismer

NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay testades med avseende på interferens vid förekomst av icke-målorganismer (potentiellt förekommande i de övre luftvägarna) genom att utvärdera analysens prestanda vid låga nivåer (~3 x LoD) av Flu A, Flu B, RSV A, RSV B och SARS-CoV-2 vid förekomst av höga koncentrationer av de organismer som anges i *Tabell 11* ovan. Ingen interferens gällande detekteringen av något mål observerades med någon av de kommensala organismerna.

Interfererande substanser – endogena/exogena

NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay utvärderades för att bestämma dess känslighet för interferens orsakad av substanser som kan förekomma med nasofaryngeal svabbprovtagning. Kvarblivna kliniska negativa nasofarynxsvabbprover spetsades individuellt med Flu A, Flu B, RSV A, RSV B eller SARS-CoV-2 vid 3 x LoD och bearbetades med förekomst eller frånvaro av de nedanstående ämnen som visas i *Tabell 12*. Inga av de testade substanserna hade en negativ inverkan på analysens prestanda gällande något av målen.

Tabell 12. Substanser som testades avseende interferens

	Substans	Beskrivning/aktiv ingrediens	Koncentration*
Exogena	Neo-Synephrine nässprej	Fenylefrin	15 % v/v
	Afrin nässprej	Oximetazolin	15 % w/v
	Nässprej med koksaltlösning	Natriumklorid med konserveringsmedel	15 % v/v
	Zicam nässprej	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, svavel	15 % v/v
	Nasal kortikosteroid – Flonase	Flutikason	5 % v/v
	Nasal kortikosteroid – Rhinocort	Budesonid	5 % v/v
	Nasal kortikosteroid – Nasacort	Triamcinolon	5 % v/v
	Nasal kortikosteroid – Dexametason	Dexametason	10 mg/mL
	Nasal kortikosteroid – Mometason	Mometason	10 mg/mL
	Nasal kortikosteroid – Beklometason	Beklometason	10 mg/mL
	Chloraseptic halstablett	Bensokain, mentol	2 mg/mL
	Antibiotikum, nässalva	Mupirocin	10 mg/mL
	Relenza antiviralt läkemedel	Zanamivir	7,5 mg/mL
	Tamiflu antiviralt läkemedel	Oseltamivir	25 mg/mL
Antibiotikum, systemiskt	Tobramycin	1,5 mg/mL	
Endogena	Mucin	Renat mucinprotein	2,5 % w/v
	Humanblod	Blod	2 % v/v

*Anmärkning: Angivna koncentrationer 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.

REFERENSER

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

VARUMÄRKEN

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

VTM™ är ett varumärke som tillhör Biologos LLC.

Hamilton® är ett registrerat varumärke som tillhör Hamilton Company.

Minitip Nylon® Flocked Swab är ett registrerat varumärke som tillhör Copan Diagnostics, Inc.

NeuMoDx™ och NeuDry™ är varumärken som tillhör NeuMoDx Molecular, Inc. TaqMan® är ett registrerat varumärke som tillhör Roche Molecular Systems, Inc.


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


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


SYMBOLFÖRKLARING


R only Enbart med recept

 Tillverkare


 Medicinteknisk produkt för *in vitro*-diagnostik


 Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen


 Katalognummer


 Batchkod

 Utgångsdatum

 Temperaturbegränsning


 Får ej återanvändas

 Innehållet räcker till <n> tester

 Läs bruksanvisningen

 Iakttag försiktighet

 Biologiska risker

 CE-märkning



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

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

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



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



Rapportering om säkerhetsövervakning: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents