

REF 300800 NeuMoDx™ SARS-CoV-2 Test Strip

R only

FORSIGTIG: Kun til eksport fra USA

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

Opdateringer til indlægssedler kan findes på: www.qiagen.com/neumodx-ifu
Der står flere oplysninger i brugervejledningen til NeuMoDx 288 Molecular System, P/N 40600108
Der står flere oplysninger i brugervejledningen til NeuMoDx 96 Molecular System, P/N 40600317
Der står flere oplysninger i brugsanvisningen NeuMoDx Saliva Collection Kit, P/N 40600441

TILSIGTET ANVENDELSE

Den NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, der køres på NeuMoDx 288 Molecular System og NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx Molecular System(s)), er en realtids-RT-PCR-diagnostisk test beregnet til kvalitativ påvisning af SARS-CoV-2-coronavirus-RNA i nasofaryngeale, orofaryngeale eller nasale podedepindsprøver i transportmedie og BAL-prøver (bronchoalveolær lavage) fra personer, som mistænkes for at være smittet med COVID-19.

Denne test kan også bruges til spytp prøver, der indsamles i et hospitalsmiljø af personer, der NeuMoDx Saliva Collection Kit, når en læge finder dette passende.

Resultaterne er beregnet til identifikation af SARS-CoV-2-RNA. SARS-CoV-2-RNA kan generelt påvises i respiratoriske prøver under den akutte fase af infektionen. Positive resultater indikerer forekomst af SARS-CoV-2-RNA. Klinisk korrelation med patientens sygehistorie og andre diagnostiske oplysninger er nødvendig for at bestemme patientens infektionsstatus. Positive resultater udelukker ikke en bakteriel infektion eller co-infektion med øvrige vira. Laboratorier i USA og USA's territorier skal rapportere alle positive resultater til de relevante offentlige sundhedsmyndigheder.

Negative resultater udelukker ikke SARS-CoV-2-infektion og må ikke anvendes som eneste beslutningsgrundlag i forbindelse med patientbehandling. Negative resultater skal sammenholdes med kliniske observationer, patientens sygehistorie og epidemiologiske oplysninger. Negative resultater for SARS-CoV-2-RNA fra spyt skal bekræftes via test af en anden prøvetype, hvis dette er klinisk indikeret.

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay er beregnet til at blive brugt af uddannet klinisk laboratoriepersonale, der har fået særlige anvisninger og er blevet oplært i teknikkerne i forbindelse med realtids-PCR og *in vitro*-diagnostiske procedurer.

OVERSIGT OG FORKLARING

Nasofaryngeale, orofaryngeale eller nasale podedinde indsamles i Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) System eller BD™ Universal Viral Transport System (UVT). Gør klar til testning ved at strekkode det primære prøvetagningsrør (med podedind og hætte taget af), en uførtynnet alikvot af prøvemedit eller en alikvot af transportmediet forbehandlet med NeuMoDx Viral Lysis Buffer i et sekundært prøverør og sætte det i NeuMoDx System ved hjælp af en dertil beregnet prøverørsholder, hvorefter behandlingen startes automatisk. Aspirer en alikvot på 400 µl for hver prøve i NeuMoDx System, og bland med NeuMoDx Lysis Buffer 3 (direkte prøver) eller NeuMoDx Lysis Buffer 2 (forbehandlede prøver).

Spytprøver indsamles i NeuMoDx Saliva Collection Kit i henhold til brugsanvisningen (P/N 40600441). For at gøre klar til testen overføres det indsamlede spyt fra NeuMoDx Saliva Collection Vial til NeuMoDx Specimen Stabilization Tube med en overførselspipette for at opnå et forhold på 1:1,67 spyt/SSB (saliva and stabilizing buffer, SSB) (v/v). Spytet og stabilisatorbufferen blandes grundigt ved at vende hætteglasset 5-8 gange. Det stabiliserede spyt kan testes direkte på NeuMoDx System eller gemmes til senere test.

NeuMoDx System udfører automatisk alle de trin, der er nødvendige for at ekstrahere mÅlnukleinsyren, klargøre det isolerede RNA til revers transskription-polymerasekædereaktion i real tid (RT-PCR) samt amplificere og påvise amplifikationsprodukterne, hvis de er til stede: det ikke-strukturelle protein 2-gen (NSP2-gen) og SARS-CoV-2-genomets N-gen. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay inkluderer en RNA-prøveproceskontrol (Sample Process Control, SPC2) til hjælp til monitorering for forekomst af potentielle inhibitoriske stoffer og NeuMoDx System- eller reagensfejl, der kan opstå under ekstraktions- og amplifikationsprocessen.

PROCEDUREPRINCIPPER

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kombinerer automatiseret RNA-ekstraktion og amplifikation/påvisning med realtids-RT-PCR. Nasofaryngeale, orofaryngeale eller nasale podedindsprøver indsamles i Copan UTM-RT System eller BD UVT System. Spytp prøver indsamles i NeuMoDx Saliva Collection Kit. Der er to tilgængelige arbejdsgange til klargøring af podedindsprøver med NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay. Den direkte arbejdsgang gør det muligt at sætte podedindsprøvetagningsrøret eller en alikvot af transportmediet i et sekundært rør i NeuMoDx System med henblik på behandling uden yderligere indgreb. Alternativt forbehandles podedindsprøvemedit med NeuMoDx Viral Lysis Buffer, inden det placeres i NeuMoDx System med henblik på behandling. I forbindelse med spytp prøven sætter operatøren røret til primære prøver med det stabile spyt direkte i NeuMoDx System. NeuMoDx System begynder automatisk behandlingen ved at aspirere en alikvot af podedindsprøvematricen eller det stabiliserede spyt og blande den med NeuMoDx Lysis Buffer og de stoffer, der er indeholdt i NeuMoDx Extraction Plate. NeuMoDx System automatiserer og integrerer RNA-ekstraktion og -koncentration, PCR-reagensklargøring og nukleinsyreamplicering/påvisning af målsekvenser ved hjælp af realtids-PCR (RT-PCR). Den indeholdte prøveproceskontrol (Sample Process Control, SPC2) hjælper med at monitorere for forekomst af hæmmende stoffer og system-, proces- eller reagensfejl. Ingen operatørintervention er nødvendig, når prøven er isat i NeuMoDx System.

NeuMoDx System anvender en kombination af varme, lytisk enzym og ekstraktionsreagenser til automatisk at udføre lysis, RNA-ekstraktion og fjernelse af hæmmere via separat tilgængelige NeuMoDx-reagenser. De frigivne nukleinsyrer fanges af paramagnetiske partikler. Partiklerne og bundet nukleinsyre sættes i NeuMoDx Cartridge, hvor de ubundne elementer vaskes væk med NeuMoDx Wash Reagent. Det bundne RNA elueres derefter med NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System anvender det eluerede RNA til at rehydrere egen NeuDry™-RT-PCR-amplifikationsblanding med alle de elementer, der er nødvendige for amplifikation af SARS-CoV-2 og SPC2-målene. Dette muliggør samtidig amplifikation og påvisning af både mål- og kontrol-SPC2 i én reaktion. Efter rekonstitution af de tørrede RT-PCR-reagenser dispenserer NeuMoDx System den klargjorte RT-PCR-klare blanding ind i ét PCR-kammer (pr. prøve) i NeuMoDx Cartridge. Revers transskription, amplifikation og påvisning af kontrollen og målsekvenserne (hvis disse findes) sker i PCR-kammeret. NeuMoDx Cartridge er designet til at indeholde amplikonet efter RT-PCR, så risikoen for kontaminering efter amplifikation praktisk talt elimineres.

De amplificerede mål påvises i realtid med hydrolyseprobekemi (almindeligvis omtalt som TaqMan®-kemi) ved hjælp af fluorogene oligonukleotidprobemolekyler, der er specifikke for amplikonerne for deres respektive mål. TaqMan-prober består af en fluorofor, der er kovalent sat på 5'-enden af oligonukleotidproben, og en quencher i 3'-enden. Mens proben er intakt, er fluoroforen og quencheren i nærheden af hinanden, hvilket gør quenchemolekylet i stand til at undertrykke den fluorescens, der udsendes af fluoroforen via Förster Resonance Energy Transfer (FRET).

TaqMan-prober er designet således, at de afhænder inden for en DNA-region, der er amplificeret af et specifikt sæt primere. Efterhånden som Taq DNA-polymerasen forlænger primeren og syntetiserer den nye streng, nedbryder Taq DNA-polymerasens 5' til 3'-eksonukleaseaktivitet den probe, der har afhæret til skabelonen. Nedbrydning af proben frigiver fluoroforen og bryder nærheden til quencheren, hvorved den quenchingeffekt, der skyldes FRET, ophæves, så det er muligt at påvise fluoroforen. Det resulterende fluorescerende signal, der registreres i NeuMoDx Systems kvantitative RT-PCR-termocycler, er direkte proportionelt med den frigivne fluorofor og kan korreleres til den mængde af målet, der er til stede. En TaqMan-probe mærket med en FAM-fluorofor (470/510 nm) anvendes til påvisning af NSP2-området i SARS-CoV-2-genomet, og en TaqMan-probe mærket med en HEX-fluorofor (530/555 nm) anvendes til påvisning af N-genet i SARS-CoV-2-genomet. Til påvisning af SPC2 mærkes TaqMan-proben med en lang-rød fluorofor (680/715 nm). NeuMoDx System-software monitorerer fluorescenssignalet, der udsendes af TaqMan-proberne ved slutningen af hver amplifikationscyklus. Når amplifikationen er færdig, analyserer NeuMoDx System-softwaren dataene og rapporterer et resultat (POSITIVE (POSITIVT)/NEGATIVE (NEGATIVT)/INDETERMINATE (UBESTEMMELIGT)/NO RESULTS (INTET RESULTAT)/UNRESOLVED (UAFKLARET)).

REAGENSER/FORBRUGSVARER

Medfølgende materiale

REF	Indhold	Tests pr. enhed	Tests pr. pakke
300800	NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip Tørrede RT-PCR-reagenser, der indeholder SARS-CoV-2-specifikke TaqMan-prober og primere, og SPC2-specifik TaqMan-probe og primere	16	96

Yderligere nødvendige materialer, der ikke medfølger (kan fås separat hos NeuMoDx)

REF	Indhold
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
400500 (valgfrit*)	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400600**	NeuMoDx Lysis Buffer 3
401600 (Valgfrit*)	NeuMoDx Viral Lysis Buffer
235903	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (300 µl) med filtre
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1000 µl) med filtre

*Kun nødvendigt ved ønske om et forbehandlingstrin til lysis uden for instrumentet inden isætning af prøver. Se afsnittet "Brugsanvisning".

**Kun nødvendigt til direkte behandling af ufortyndede prøver. Se afsnittet "Brugsanvisning" nedenfor.

Podepind og transportmedier (medfølger ikke)

Prøvetype	Prøvetagningsenheder	Anbefalet prøvetagningsenhed	Anbefalet podepind
Nasofaryngeal podepind	Plastapplikator med steril spundet kunstsilke og polyesterpodepinde og podepinde med nylonkvast indsamlet i UTM®: Universal Transport Medium (Copan Diagnostic Inc, CA) eller UVT BD Universal Viral Transport System (UVT) (BD, NJ)	3 ml/1 ml Universal Transport Medium (Copan UTM-RT) eller Universal Viral Transport System (BD UVT)	Flexible Minitip Size Nylon® Flocked Swab (Copan) eller Flexible minitip flocked swab (BD)
Orofaryngeal podning			
Nasal podning			

Spytindsamlingsmateriale (kan fås separat hos NeuMoDx)

REF	Indhold
100500	NeuMoDx Saliva Collection Kit Indeholder (1) NeuMoDx Saliva Collection Vial, (1) NeuMoDx Specimen Stabilization Tube med 1 ml NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer og (1) overførselspipette til engangsbrug (Tilstrækkeligt til indsamling af én prøve pr. kit (der står flere oplysninger i brugsanvisningen, P/N 40600441))

Nødvendige instrumenter

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



ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay er udelukkende til *in vitro*-diagnostisk brug i NeuMoDx System.
- Receptpligtig.
- Må ikke genbruges.
- Prøver skal altid behandles som værende smittefarlige og i overensstemmelse med sikre laboratorieprocedurer som dem, der er beskrevet i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories¹ og i CLSI-dokument M29-A4.²
- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay må kun anvendes af personale, der er uddannet i brug af NeuMoDx System og håndtering af smittefarligt materiale.
- I forbindelse med test af spytp prøver må NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kun bruges sammen med NeuMoDx Saliva Collection Kit.
- Brug ikke reagenserne eller forbrugsvarerne efter den angivne udløbsdato.
- Brug ikke reagenserne, hvis sikkerhedsforseglingen er brudt, eller hvis emballagen er beskadiget ved modtagelsen.
- Anvend ikke forbrugsvarerne eller reagenserne, hvis den beskyttende pose er åben eller brudt ved modtagelsen.
- Mindste prøvevolumen af sekundære alikvoter afhænger af rørstørrelse/prøverørsholder som defineret nedenfor. Et volumen under den anførte minimumværdi kan resultere i fejlen "Quantity Not Sufficient" (Kvantitet ikke tilstrækkelig).
- Anvendelse af prøver, der har været opbevaret ved forkert temperatur eller i længere tid end den anførte opbevaringstid, kan resultere i ugyldige eller fejlbehæftede resultater.
- Undgå mikrobiel kontaminering og kontaminering med ribonuklease (RNase) af alle reagenser og forbrugsvarer. Hvis der anvendes sekundære rør, anbefales det at bruge sterile RNase-fri overførselspipetter til engangsbrug. Anvend en ny pipette for hver prøve.
- Undgå at håndtere eller adskille en NeuMoDx Cartridge efter amplifikation for at undgå kontaminering. Opsaml under ingen omstændigheder NeuMoDx Cartridges fra opsamlingsbeholderen til biologisk farligt affald (NeuMoDx 288 Molecular System) eller beholderen til biologisk farligt affald (NeuMoDx 96 Molecular System). NeuMoDx Cartridge er designet til at forhindre kontaminering.
- I tilfælde, hvor laboratoriet også udfører PCR-tests på åbne rør, skal der udvises forsigtighed for at sikre, at NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip, de yderligere forbrugsvarer og reagenser, der skal bruges til testning, personligt beskyttelsesudstyr såsom handsker og laboratoriekittler samt NeuMoDx System ikke bliver kontaminerede.
- Der skal bruges rene, pulverfri nitrilhandsker ved håndtering af NeuMoDx-reagenser og -forbrugsvarer. Der skal udvises forsigtighed, så den øverste flade på NeuMoDx Cartridge, den folieforseglede flade på NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip og NeuMoDx Extraction Plate og den øverste flade på NeuMoDx Lysis Buffer-beholderne ikke berøres. Håndtering af forbrugsvarerne og reagenserne må kun foregå ved at berøre sidefladerne.
- Sikkerhedsdatablade (Safety Data Sheets, SDS'er) er tilgængelige på www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Vask hænderne grundigt, når testen er udført.
- Der må ikke pipetteres med munden. Der må ikke ryges, drikkes eller spises på områder, hvor der håndteres prøver eller reagenser.
- Bortskaf ubrugte reagenser og affald i overensstemmelse med nationale, provinsielle, statslige og lokale bestemmelser.
- Instrumenterne og analyseprocedurerne begrænser risikoen for kontaminering med amplifikationsproduktet. Kontaminering med nukleinsyre fra de positive kontroller eller prøverne skal dog undgås ved hjælp af god laboratoriepraksis.
- God laboratoriepraksis anbefales, herunder handskeskift mellem håndtering af patientprøver for at undgå kontaminering.



PRODUKTOPBEVARING, -HÅNDBETING OG -STABILITET

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strips er stabile i den primære emballage indtil den udløbsdato, der er angivet på produktetiketten, ved opbevaring ved en temperatur på 4-28 °C.
- Ingen forbrugsvarer og reagenser må anvendes efter den angivne udløbsdato.
- Et testprodukt må ikke anvendes, hvis den primære eller sekundære emballage er blevet synligt kompromitteret.
- Hvis et testprodukt tidligere har været sat i et andet NeuMoDx System, må produktet ikke anvendes igen.
- Når NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip er isat, kan den forblive i NeuMoDx System i 7 dage. Den resterende holdbarhed for isatte teststrimler spores af softwaren og rapporteres til brugeren i realtid. Systemet beder brugeren om at fjerne en eventuel teststrimmel, der har været i brug ud over den tilladte periode.

PRØVEINDSAMLING, TRANSPORT OG OPBEVARING

Håndter alle prøver, som om de kan overføre smitstoffer.

Nasofaryngeale og nasale prøver

Prøver skal indsamles via Copan UTM-RT System eller BD UVT System med validerede pødepinde med nylonkvast (se Materialer, der ikke medfølger). Desuden er pødepinde med kvast, polyester- og kunstsilkepødepinde godkendte pødepindstyper. Følg producentens anvisninger vedrørende indsamling, transport og opbevaring i brugsanvisningen til Copan UTM-RT System/BD UVT System:

- Efter indsamling skal prøven opbevares ved 2-25 °C og behandles inden for 48 timer.
- Hvis overførsel og behandling tager længere tid end 48 timer, skal prøverne transporteres i tøris og nedfryses til -70 °C eller koldere i laboratoriet.

Spytprøver

Der står flere oplysninger NeuMoDx Saliva Collection Kit, P/N 40600441

Prøver skal indsamles i NeuMoDx Saliva Collection Kit. Spytpørvøven overføres fra NeuMoDx Saliva Collection Vial til NeuMoDx Specimen Stabilization Tube med en overførselspipette for at opnå et forhold på 1:1,67 spyt/SSB (v/v). Spyttet og stabilisatorbufferen blandes grundigt ved at vende hætteglasset 5-8 gange. Det stabiliserede spyt kan testes direkte på NeuMoDx System eller gemmes til senere test.

- Spytpørvøver kan opbevares i op til 2 timer ved stuetemperatur, inden de blandes NeuMoDx Stabilization Buffer (SSB).
- Når spyttet er blevet blandet med stabilisatorbufferen, skal du kontrollere volumen i røret til prøvestabilisering. Hvis det samlede volumen er under den angivne markør, skal der tilsættes vand af molekylærbiologisk kvalitet, indtil det samlede volumen når den angivne markør.
- Stabiliseret spyt kan gemmes i op til 24 timer ved stuetemperatur og i op til 7 dage ved en temperatur på 2-8 °C. Lad prøver varme op til stuetemperatur, inden der udføres tests.
- Stabiliseret spyt kan gemmes i op til 12 timer på NeuMoDx Molecular Systems.
- Stabiliseret spyt skal transporteres på is og derefter nedkøles ved en temperatur på 2-8 °C, hvis der går mere end 48 timer mellem indsamlingen og behandlingen.

BRUGSANVISNING

Med NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kan der vælges mellem to forskellige arbejdsgange, alt efter hvad brugeren/laboratorieledeelsen foretrækker:

Arbejdsgang 1: DIREKTE – pødepindsprøver i transportmedie og spyt i stabilisatorbuffer sættes direkte i NeuMoDx System i et primært prøvetagningsrør eller sekundære prøverør

-eller-

Arbejdsgang 2: FORBEHANDLING – pødepindsprøver i transportmedie forbehandles med NeuMoDx Viral Lysis Buffer, inden de sættes i NeuMoDx System i et primært prøvetagningsrør eller sekundære prøverør

Testklargøring – arbejdsgangen DIREKTE for direkte pødepinds- og spytpørvøver

Bemærk: Alle prøver skal have stuetemperatur (15-30 °C) inden behandling.

1. Sæt prøvestregkodeetiket på et prøverør, der er kompatibelt med NeuMoDx System, som beskrevet under punkt 4 og 5 nedenfor.
2. Hvis prøven skal testes i det primære prøvetagningsrør (pødepindsprøver) eller røret til prøvestabilisering (spytprøver), skal du sætte røret med stregkode i en prøverørsholder og sørge for, at hættens og pødepinden er taget af, inden røret sættes i NeuMoDx System.
3. Alternativt kan en alikvot af transportmediet eller det stabiliserede spyt overføres til et sekundært rør med stregkode og sættes i en prøverørsholder til 32 rør. Hvis der anvendes et sekundært rør, skal du overføre en alikvot af transportmediet eller det stabiliserede spyt til et prøverør med stregkode, der er kompatibelt med NeuMoDx System, i henhold til nedenstående mængder:
4. For pødepindsprøver:
 - Prøverørsholder (32 rør): 11-14 mm i diameter og 60-120 mm i højden, mindste fyldningsvolumen $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Prøverørsholder (24 rør): 14,5-18 mm i diameter og 60-120 mm i højden, mindste fyldningsvolumen $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Prøverørsholder med lavt volumen (32 rør): Mikrocentrifugerør på 1,5 ml med konisk bund, mindste fyldningsvolumen $\geq 500 \mu\text{l}$

5. *For stabiliserede spytp prøver:*

- Prøverørsholder (32 rør): 11-14 mm i diameter og 60-120 mm i højden, mindste fyldningsvolumen $\geq 800 \mu\text{l}$
- Prøverørsholder med lavt volumen (32 rør): Mikrocentrifugerør på 1,5 ml med konisk bund, mindste fyldningsvolumen $\geq 700 \mu\text{l}$

Testklargøring – arbejdsgangen FORBEHANDLING for forbehandlede poddepindsprøver

Bemærk: Alle prøver skal have stuetemperatur (15-30 °C) inden behandling.

ADVARSEL: Forbehandling af poddepindsprøver med NeuMoDx Viral Lysis Buffer giver ingen garanti for inaktivering af eventuel tilstedeværende virus. Alle prøver skal håndteres, som om de kan overføre smitstoffer.

1. Udfør forbehandling af prøvetransportmediet med et volumen NeuMoDx Viral Lysis Buffer i forholdet 1:1. Dette kan gøres i det primære poddepindsprøvetagningsrør, hvis transportmediets volumen kendes. Alternativt kan forbehandling udføres i et sekundært rør ved at kombinere en alikvot af transportmediet og det samme volumen NeuMoDx Viral Lysis Buffer. Den resulterende blanding skal leve op til de nedenfor anførte minimumvolumenkrav.
2. Bland forsigtigt med pipette for at sikre ensartet fordeling af NeuMoDx Viral Lysis Buffer.
3. Hvis prøven skal testes i det primære prøvetagningsrør, skal du sætte røret med stregkode i en prøverørsholder og sørge for, at hættens og poddepinden er taget af, inden røret sættes i NeuMoDx System.
4. Hvis der anvendes et sekundært rør, skal du overføre en alikvot af transportmedielysatsen til et prøverør med stregkode, der er kompatibelt med NeuMoDx System, i henhold til nedenstående mængder:
 - Prøverørsholder (32 rør): 11-14 mm i diameter og 60-120 mm i højden, mindste fyldningsvolumen $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Prøverørsholder (24 rør): 14,5-18 mm i diameter og 60-120 mm i højden, mindste fyldningsvolumen $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Prøverørsholder med lavt volumen (32 rør): Mikrocentrifugerør på 1,5 ml med konisk bund, mindste fyldningsvolumen $\geq 500 \mu\text{l}$

Betjening af NeuMoDx System

Der står flere oplysninger i brugervejledningerne til NeuMoDx 288 og 96 Molecular System.

1. Indtast testbestillingen i NeuMoDx System i henhold til den arbejdsgang, der anvendes til testklargøring:
 - Ubehandlede, ufortyndede poddepindsprøver, der er klargjort ved brug af arbejdsgangen DIREKTE, testes ved at definere prøven som "Transport Medium" (transportmedie)
 - Poddepindsprøver, der er blevet forbehandlet ved brug af arbejdsgangen FORBEHANDLING, testes ved at definere prøven som "UserSpecified1" (brugerdefineret 1)
 - Stabiliseret spyt via arbejdsgangen DIREKTE testes ved at definere prøven som "UserSpecified2" (brugerdefineret 2).
2. Sæt NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip(s) i en eller flere Test Strip Carrier(s), og brug berøringskærmen til at sætte teststripholderen eller teststripholderne i NeuMoDx System.
3. Hvis NeuMoDx System-softwaren beder om det, skal du sætte de nødvendige systemforbrugsvarer (NeuMoDx Cartridges, NeuMoDx Extraction Plates, NeuMoDx Lysis Buffer 2, NeuMoDx Lysis Buffer 3 og CO-RE Tips) i holderne til forbrugsvarer i NeuMoDx System og bruge berøringskærmen til at sætte de relevante holdere i NeuMoDx System.
4. Hvis NeuMoDx System-softwaren beder om det, skal du udskifte NeuMoDx Wash Reagent og/eller NeuMoDx Release Reagent, alt efter hvad der er relevant.
5. Hvis NeuMoDx System-softwaren beder om det, skal du tømme beholderen til primingaffald, opsamlingsbeholderen til biologisk farligt affald (kun NeuMoDx 288 Molecular System), beholderen til spidsaffald (kun NeuMoDx 96 Molecular System) eller beholderen til biologisk farligt affald (kun NeuMoDx 96 Molecular System), alt efter hvad der er relevant.
6. Sæt prøverørene i en prøverørsholder, og sørg for, at hættene er taget af alle rør.
7. Anbring prøverørsholderen/-ne på hylden til automatisk isætning, og brug berøringskærmen til at isætte holderen/-ne i NeuMoDx System. Derved startes behandlingen af de isatte prøver for de identificerede tests, forudsat at der er en gyldig testbestilling i systemet.

BEGRÆNSNINGER

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay er kun blevet evalueret til brug i NeuMoDx Molecular Systems.
- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay er designet til påvisning af SARS-CoV-2-RNA i nasofaryngeale, orofaryngeale eller nasale poddepindsprøver indsamlet med Copan UTM-RT System (UTM RT) eller BD Universal Viral Transport System (UVT) eller spytp prøver indsamlet i NeuMoDx Saliva Collection Kit. Anvendelse af NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med andre prøvetyper er ikke blevet vurderet, og ydelseskarakteristikaene er ukendte.
- Pålidelige resultater forudsætter korrekt indsamling, håndtering og opbevaring af prøver.
- Nasale poddepindsprøver og nasale poddepindsprøver fra podning midt på muslingebeinet samt BAL-prøver (bronchoalveolær lavage) anses for at være acceptable prøvetyper til brug med NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, men effektiviteten af disse prøvetyper er endnu ikke blevet fastlagt. Test af nasale poddepindsprøver og nasale poddepindsprøver fra podning midt på muslingebeinet (som er taget selv eller under supervision af sundhedspersonale) er begrænset til patienter med symptomer på COVID-19.
- I forbindelse med test af spytp prøver må NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kun bruges sammen med NeuMoDx Saliva Collection Kit.

- Der kan forekomme fejlbehæftede resultater fra forkert prøveindsamling, håndtering, opbevaring, tekniske fejl eller forveksling af prøverør. Et forkert spytvolumen i røret til prøvestabilisering kan reducere testens sensitivitet. Desuden kan der forekomme falsk negative resultater, fordi antallet af viruspartikler i prøven er lavere end påvisningsgrænsen i NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay.
- Hvis både SARS-CoV-2-målene og SPC2-målet ikke amplificeres, vil resultatet blive rapporteret som ugyldigt (Indeterminate (ubestemmeligt), No results (intet resultat) eller Unresolved (uafklaret)), og testen skal gentages.
- Deletioner eller mutationer i de regioner, som NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay er målrettet mod, kan få indflydelse på påvisningen og føre til et fejlbehæftet resultat.
- Forekomsten af Crest® Pro-Health Advanced Gum Protection-tandpasta i spytpåvæksler kan potentielt påvirke påvisningen af SARS-CoV-2-RNA og kan føre til et fejlbehæftet resultat.
- Et positivt resultat indikerer forekomst af SARS-CoV-2-RNA, men indikerer ikke nødvendigvis forekomst af smittefarlig SARS-CoV-2.
- Negative resultater udelukker ikke infektion med SARS-CoV-2-virus og må ikke anvendes som eneste beslutningsgrundlag i forbindelse med patientbehandling/myndighedsbeslutninger.
- Resultater fra NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay skal anvendes som et supplement til kliniske observationer og andre oplysninger, der er tilgængelige for lægen.
- God laboratoriepraksis anbefales, herunder handskeskift mellem håndtering af patientprøver for at undgå kontaminering.

RESULTATER

Tilgængelige testresultater kan vises eller udskrives fra fanen 'Results' (resultater) i vinduet Results (resultater) på NeuMoDx Systems berøringsskærm. Et testresultat kaldes Positive (POS) (positivt), Negative (NEG) (negativt), Indeterminate (IND) (ubestemmeligt), No Results (NR) (intet resultat) eller Unresolved (UNR) (uafklaret) baseret på amplifikationsstatus for målet og prøveproceskontrollen (Sample Process Control, SPC2).

Kriterier for et positivt eller negativt resultat er angivet i analysedefinitionsfilen NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay Definition File (ADF) efter installation i NeuMoDx System. Resultaterne af pødepinds- og spytpåvækslerne rapporteres på baggrund af beslutningsalgoritmen for analysedefinitionsfilen (Assay Definition File, ADF), som er opsummeret i *tabellerne 1 og 2*, nedenfor.

Alle testkontroller skal undersøges inden fortolkningen af patientresultater. Hvis kontrollerne ikke er gyldige, kan der ikke fortolkes patientresultater.

Table 1. Fortolkning af resultater af NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

SAMLET RESULTAT	MÅL 1 (NSP2-genet) FAM	MÅL 2 (N-genet) HEX	PROCESKONTROL (Sample Process Control, SPC2) Lang-rød	Tolkning
POSITIVE (POSITIV)	AMPLIFIED (AMPLIFICERET) [5 ≤ Ct < 20 AND (OG) EPR ≥ 1,2 AND (OG) EP ≥ 700] OR (ELLER) (20 ≤ Ct ≤ 40 AND (OG) EP ≥ 700)	ikke relevant	ikke relevant	SARS-CoV-2-RNA påvist**
	ikke relevant	AMPLIFIED (AMPLIFICERET) [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 AMPLIFICERET) ikke relevant 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 AMPLIFICERET) ikke relevant OR (ELLER) (5 ≤ Ct < 20 AND (OG) EPR < 1,5) OR (ELLER) (20 ≤ Ct ≤ 40 AND (OG) EP < 1000) OR (ELLER) (Ct > 40)	AMPLIFIED (AMPLIFICERET) (24 ≤ Ct ≤ 33 AND (OG) EP ≥ 1000)	SARS-CoV-2-RNA ikke påvist
IND*	NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Completed (ikke amplificeret, systemfejl registreret, prøvebehandling fuldført)			Alle målresultater var ugyldige – test prøven igen
NR*	NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Aborted (ikke amplificeret, systemfejl registreret, prøvebehandling afbrudt)			Prøvebehandlingen blev afbrudt – test prøven igen
UNR*	NOT AMPLIFIED/No System Errors Noted (ikke amplificeret/ingen systemfejl registreret)			Alle målresultater var ugyldige – test prøven igen

*Systemet har en automatisk funktion til ny Rerun (Kørsel)/Repeat (Gentagelse), som slutbrugeren kan vælge for at sikre, at et resultat af typen IND (UBESTEMMELIGT)/NR (INTET RESULTAT)/UNR (UAFKLARET) automatisk genbehandles for at sikre så hurtige resultater som muligt.

**Der kan om ønsket udføres en omtest i tilfælde af, at kun ét af de to SARS-CoV-2-mål forstærkes.

Tabel 2. Fortolkning af resultater af NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay – spytpøver

SAMLET RESULTAT	MÅL 1 (NSP2-genet) FAM	MÅL 2 (N-genet) HEX	PROCESKONTROL (Sample Process Control, SPC2) Lang-rød	Tolkning
POSITIVE (POSITIV)	AMPLIFIED (AMPLIFICERET) [5 ≤ Ct < 28 AND (OG) EP ≥600 AND (OG) EPR >1,2] OR (ELLER) [28 ≤ Ct ≤ 40 AND (OG) EP ≥600]	ikke relevant	ikke relevant	SARS-CoV-2-RNA påvist**
	ikke relevant	AMPLIFIED (AMPLIFICERET) [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 AMPLIFICERET) ikke relevant 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 AMPLIFICERET) ikke relevant OR (ELLER) [5 ≤ Ct < 28 AND (OG) EPR ≤1,2] OR (ELLER) [28 ≤ Ct ≤ 42 AND (OG) EP <675] OR (ELLER) [Ct >40]	AMPLIFIED (AMPLIFICERET) (24 ≤ Ct ≤ 33 AND (OG) EP ≥ 1000)	SARS-CoV-2-RNA ikke påvist
IND*	NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Completed (ikke amplificeret, systemfejl registreret, prøvebehandling fuldført)			Alle målresultater var ugyldige – test prøven igen
NR*	NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Aborted (ikke amplificeret, systemfejl registreret, prøvebehandling afbrudt)			Prøvebehandlingen blev afbrudt – test prøven igen
UNR*	NOT AMPLIFIED/No System Errors Noted (ikke amplificeret/ingen systemfejl registreret)			Alle målresultater var ugyldige – test prøven igen

*Systemet har en automatisk funktion til ny Rerun (Kørsel)/Repeat (Gentagelse), som slutbrugeren kan vælge for at sikre, at et resultat af typen IND (UBESTEMMELIGT)/NR (INTET RESULTAT)/UNR (UAFKLARET) automatisk genbehandles for at sikre så hurtige resultater som muligt.

**Der kan om ønsket udføres en omtest i tilfælde af, at kun ét af de to SARS-CoV-2-mål forstærkes.

Der rapporteres muligvis et positivt resultat for prøver, som giver en differentiell amplifikationsstatus, således at kun ét af målene – mål 1 (NSP2-genet) eller mål 2 (N-genet) – amplificeres. Dette kan forekomme på grund af 1) en prøve med koncentrationer i nærheden af eller under påvisningsgrænsen for testen, 2) en mutation i en af målregionerne eller 3) andre faktorer. I tilfælde af en positiv test, hvor kun ét af målene amplificeres, anbefales gentagen testning, såfremt SPC2-kontrollen er negativ. Hvis resultatet stadig er det samme efter gentagen testning, skal der udføres yderligere bekræftelsestestning, såfremt det er klinisk indikeret.

Ugyldige resultater

Hvis en NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, der er udført på NeuMoDx System, ikke leverer et gyldigt resultat, rapporteres den som enten Indeterminate (ubestemmeligt), No Results (intet resultat) eller Unresolved (uafklaret) baseret på den fejltipe, der fandt sted, og testen skal gentages for at opnå et gyldigt resultat.

Der rapporteres et Indeterminate (Ubestemmeligt) resultat, hvis der registreres en NeuMoDx System-fejl under prøvebehandling. Hvis Indeterminate (Ubestemmeligt) rapporteres som resultat, anbefales en omtest.

No Result (Intet resultat) rapporteres, hvis der registreres en NeuMoDx System-fejl, og prøvebehandlingen afbrydes. Hvis No Result (Intet resultat) rapporteres som resultat, anbefales en omtest.

Der rapporteres et Unresolved (Uafklaret) resultat, hvis der ikke påvises et mål, og der ikke er amplifikation i prøveproceskontrollen, som angiver en mulig reagensfejl eller forekomst af hæmmere. Hvis Unresolved (Uafklaret) rapporteres som resultat, anbefales en omtest som første trin. Hvis omtesten ikke lykkes, kan der anvendes en fortyndet prøve for at dæmpe virkningen af en eventuel hæmning.

Kvalitetskontrol

Laboratorierne er ansvarlige for at have implementeret kontrolprocedurer, der monitorerer nøjagtighed og præcision for hele den analytiske proces, og de skal dokumentere antal, type og hyppighed for testkontrolmaterialer.

1. Kontrolmaterialer medfølger ikke ved leveringen af NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay. Følgende kontrolmaterialer er dog blevet valideret af NeuMoDx og anbefales. Kontroller skal opfylde samme specifikationer for minimumvolumen som kliniske prøver, der er specificeret ovenfor, baseret på størrelsen af prøverørsholderen.

Følgende kontroller anbefales for pødepindsprøver

- Positiv kontrol:
 - Oprensat SARS-CoV-2-genomisk RNA (kat.nr. VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, USA) ved en endelig koncentration på 5E3 cp/ml
 - Varmeinaktiveret SARS-CoV-2 (kat.nr. VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, USA) ved en endelig koncentration på 5E3 cp/ml
 - 5 ml NATrol™ SARS-CoV-2 (recombinant) Stock (indeholder kun N-gen, katalognr. 0831042, ZeptoMetrix, Buffalo, NY, USA) i 1 ml BD UVT-medie.
- Negativ kontrol: Copan/BD UVT-medie eller ækivalent.

Følgende kontroller anbefales for spytpøver

Positiv kontrol: Fortynd et af følgende materialer i en blanding af vand af molekylærbiologisk kvalitet og SSB i et forhold på 1:1.67 vand/SSB (v/v):

- Oprensat SARS-CoV-2-genomisk RNA (kat.nr. VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, USA) ved en endelig koncentration på 5E3 cp/ml
- Varmeinaktiveret SARS-CoV-2 (kat.nr. VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, USA) ved en endelig koncentration på 5E3 cp/ml
- NATrol™ SARS-CoV-2 (Recombinant) Stock (indeholder kun N-gen, kat.nr. 0831042, ZeptoMetrix, Buffalo, NY, USA) i en fortynding på 1:20.

Negativ kontrol: 0,6 ml vand af molekylærbiologisk kvalitet tilsættes 1 ml spyttstabilisatorbuffer eller ved et forhold på 1:1.67 vand/spyttstabilisatorbuffer (saliva stabilization buffer, SSB) (v/v).

2. Det anbefales, at brugerne behandler et sæt positive og negative kontroller hver 24. time og inden behandling af patientprøver.
3. Når der behandles kontroller, skal de mærkede kontroller anbringes i en prøverørsholder, og berøringsskærmen skal bruges til at isætte holderen i NeuMoDx System fra hyliden til automatisk isætning. Når det er defineret, genkender NeuMoDx System stregkoderne og starter behandlingen af kontroller.
4. Primerne og proben, der er specifikke for prøveproceskontrollen (Sample Process Control, SPC2), er indeholdt i hver NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip. Denne prøveproceskontrol gør det muligt for NeuMoDx System at monitorere effektiviteten af RNA-ekstraktions- og RT-PCR-amplifikationsprocesserne.
5. Inden RT-PCR udfører NeuMoDx System automatisk en FILL CHECK (PÅFYLDNINGSKONTROL) for at sikre, at PCR-kammeret er fyldt med opløsning og indeholder en tilstrækkelig mængde fluorescerende probe.
6. NeuMoDx System-softwaren overvåger kontinuerligt indbyggede sensorer og aktuatorer for at opretholde en sikker og effektiv drift af systemet.
7. Flere gendannelsestilstande for væskefejl er implementeret via aktiv monitorering af aspirations- og dispenseringshandlinger for at sikre, at systemet enten kan færdiggøre behandlingen af alle prøver på sikker og effektiv vis eller vise en passende fejlkode.
8. NeuMoDx System har en automatisk funktion til ny Rerun (Kørsel)/Repeat (Gentagelse), som slutbrugeren kan vælge for at sikre, at et INVALID (UGYLDIGT) resultat automatisk genbehandles for at sikre så hurtige resultater som muligt.
9. Et positivt testresultat, der rapporteres for en negativ kontrolprøve, kan angive et problem med kontaminering af en prøve. Se fejlfindingsråd i *brugervejledningen NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System*.
10. Et negativt resultat, der rapporteres for en positiv kontrolprøve, kan indikere, at der er et problem i forbindelse med et reagens eller NeuMoDx System. Se fejlfindingsråd i *brugervejledningen til NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System*.

YDELSKARAKTERISTIKA

Analytisk sensitivitet – nasofaryngeale pødepindsprøver

Påvisningsgrænsen (Limit of Detection, LoD) for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay blev fastlagt ved at teste en fortyndingsserie af poolede negative kliniske nasofaryngeale pødepindsprøver (pødepinde med nylonkvast indsamlet i UTM [Copan Diagnostic Inc, CA] eller UVT [BD, NJ]), der havde fået tilsat SARS-CoV-2-genomisk RNA (BEI Resources NR-52285) og var behandlet ved brug af både arbejdsgangen DIREKTE og FORBEHANDLING. For hver arbejdsgang blev der evalueret mindst tyve replikater af hver fortynding fordelt på begge NeuMoDx Systems. LoD blev fastslået som **150 kopier/ml**.

Tabel 3. Påvisningsrate og påvisningsgrænse for SARS-CoV-2 på NeuMoDx 96 Molecular System: Arbejdsgangen Forbehandling

LoD for SARS-CoV-2: N96, arbejdsgangen Forbehandling								
Målniveau	Gyldige resultater	NSP2-gen-positive		Påvisningsrate for NSP2-genet	N-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for N-genet	Rate med begge mål amplifieret
		n	Middel Ct		n	Middel 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	ikke relevant	0 %	22	31,8	91,7 %	0 %
Negative (Negativt)	30	ikke relevant		0 %	0	ikke relevant	0 %	0 %
N96 LoD: 150 cp/ml [laveste målniveau, der viser en påvisningsrate på >95 % for begge mål]								

Tabel 4. Påvisningsrate og påvisningsgrænse for SARS-CoV-2 på NeuMoDx 288 Molecular System: Arbejdsgangen Forbehandling

LoD for SARS-CoV-2: N288, arbejdsgangen Forbehandling								
Målniveau	Gyldige resultater	Nsp2-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for NSP2-genet	N-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for N-genet	Rate med begge mål amplificeret
		n	Middel Ct		n	Middel 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 (Negativt)	20	0	ikke relevant	0 %	0	ikke relevant	0 %	0 %
N288 LoD: 150 cp/ml [laveste målniveau, der viser en påvisningsrate på >95 % for begge mål]								

Tabel 5. Påvisningsrate og påvisningsgrænse for SARS-CoV-2 på NeuMoDx 96 Molecular System: Arbejdsgangen Direkte

LoD for SARS-CoV-2: N96, arbejdsgangen Direkte								
Målniveau	Gyldige resultater	Nsp2-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for NSP2-genet	N-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for N-genet	Rate med begge mål amplificeret
		n	Middel Ct		n	Middel 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 (Negativt)	22	0		0 %	0		0 %	0 %
N96 LoD: 150 cp/ml [laveste målniveau, der viser en påvisningsrate på >95 % for begge mål]								

*Denne prøve viste desuden svag SPC2-amplifikation, og manglen på amplifikation antages at være en artefakt af systembehandlingen. Dette understøttes af en 100 % detektionsrate ved den samme målkonzentration i RPT-8505B (klinisk evaluering). Ydermere blev der for denne undersøgelse opnået en 100 % detektionsrate ved de lavere koncentrationer på 250 cp/ml og 150 cp/ml.

**Ti af 24 prøver havde begge mål påvist ved 50 cp/ml med en samlet positivrate på 41,7 %.

Tabel 6. Påvisningsrate og påvisningsgrænse for SARS-CoV-2 på NeuMoDx 288 Molecular System: Arbejdsgangen Direkte

LoD for SARS-CoV-2: N288, arbejdsgangen Direkte								
Målniveau	Gyldige resultater	Nsp2-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for NSP2-genet	N-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for N-genet	Rate med begge mål amplificeret
		n	Middel Ct		n	Middel 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 (Negativt)	24	0		0,0 %	0		0,0 %	0,0 %
N288 LoD: 150 cp/ml [laveste målniveau, der viser en påvisningsrate på >95 % for begge mål]								

Analytisk sensitivitet – spytpøver

Påvisningsgrænsen (Limit of Detection, LoD) for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ved brug af spytpøver blev evalueret ved at teste en fortyndingsserie af poolede negative spytpøver (blandet med NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer ved et forhold på 1:1.67 spyt i forhold til buffer), der havde fået tilsat γ -bestrålet SARS-CoV-2-virus (BEI Resources NR-52287) eller SARS-CoV-2-genomisk RNA (BEI Resources NR-52285) og var blevet behandlet med arbejdsgangen DDirekte. Mindst fem replikater ved hver fortynding blev evalueret omkring den forventede LoD, hvilket blev efterfulgt af en bekræftelsesbehandling af mindst 20 replikater ved de laveste niveauer, som gav udelukkende positive resultater. LoD for genomisk RNA og γ -bestrålet virus blev fastlagt til at være hhv. **50 kopier/ml** og **0,0075 TCID50/ml**.

Tabel 7. Påvisningsrater og foreløbig påvisningsgrænse med γ -bestrålet SARS-CoV-2

LoD for SARS-CoV-2; γ -bestrålet SARS-CoV-2-virus								
Målniveau	Gyldige resultater	Nsp2-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for NSP2-genet	N-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for N-genet	Rate med begge mål amplificeret
		N	Middel Ct		n	Middel Ct		
0,01 TCID50/ml	5	5	32,8	100 %	5	32,6	100 %	100 %
0,005 TCID50/ml	5	5	34,0	100 %	5	33,1	100 %	100 %
0,0025 TCID50/ml	10	4	33,5	40 %	5	32,7	50 %	30 %*
Foreløbig LoD – γ-bestrålet virus: 0,005 TCID50/ml [laveste målniveau, der viser en påvisningsrate på >95 % for begge mål]								
*Tre ud af ti (3/10) prøver havde begge mål påvist ved 0,0025 TCID50/ml med en samlet positivrate på 30 %								

Tabel 8. Påvisningsrater og foreløbig påvisningsgrænse med SARS-CoV-2 gRNA

LoD for SARS-CoV-2; SARS-CoV-2-genomisk RNA								
Målniveau	Gyldige resultater	Nsp2-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for NSP2-genet	N-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for N-genet	Rate med begge mål amplificeret
		N	Middel Ct		n	Middel 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 %**
Foreløbig LoD – gRNA: 50 cp/ml [laveste målniveau, der viser en påvisningsrate på >95 % for begge mål]								
*Seks ud af ti (6/10) prøver havde begge mål påvist ved 40 cp/ml med en samlet positivrate på 60 %								
**Fire ud af ti (4/10) prøver havde begge mål påvist ved 25 cp/ml med en samlet positivrate på 40 %								

Tabel 9. Påvisningsrater og bekræftet påvisningsgrænse med γ -bestrålet SARS-CoV-2

LoD for SARS-CoV-2; γ -bestrålet SARS-CoV-2-virus									
System	Målniveau	Gyldige resultater	Nsp2-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for NSP2-genet	N-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for N-genet	Rate med begge mål amplificeret
			N	Middel Ct		n	Middel 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 målniveau, der viser en påvisningsrate på >95 % for begge mål] N96 LoD: 0,0075 TCID50/ml [laveste målniveau, der viser en påvisningsrate på >95 % for begge mål]									
*Sytten ud af tyve (17/20) prøver havde begge mål påvist på N288 med en samlet positivrate på 85 %									
**Tretten ud af tyve (13/20) prøver havde begge mål påvist på N96 med en samlet positivrate på 65 %									

Tabel 10. Påvisningsrater og bekræftet påvisningsgrænse med SARS-CoV-2-gRNA

LoD for SARS-CoV-2; SARS-CoV-2-genomisk RNA									
System	Målniveau	Gyldige resultater	Nsp2-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for NSP2-genet	N-gen Positive (Positivt)		Påvisningsrate for N-genet	Rate med begge mål amplificeret
			N	Middel Ct		n	Middel 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 målniveau, der viser en påvisningsrate på >95 % for begge mål] N96 LoD: 50 cp/ml [laveste målniveau, der viser en påvisningsrate på >95 % for begge mål]									
*Nitten ud af tyve (19/20) prøver havde begge mål påvist på N96 med en samlet positivrate på 95 %									

Inklusivitet

Inklusiviteten af NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay blev evalueret via *in silico*-analyse af analyseprimere og -prober til SARS-CoV-2-sekvenser (n = 96) i NCBI-databasen pr. 14. marts 2020. Områderne i testens primere og prober blev sammenlignet ved *in silico*-analyse for at verificere sekvenshomologi med cirkulerende SARS-CoV-2-stammer. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay havde 100 % homologi med alle sekvenser med undtagelse af en enkelt for NSP2-genet (Mål 1). Denne ene sekvens viste sig at have et enkelt nukleotid-misforhold i den fremadrettede primer og blev ikke vurderet til at have nogen indvirkning på analysens ydeevne. Homologi mellem N-genets (Mål 2) primere og probe viste sig at være 100 % for alle de tilgængelige sekvenser.

Krydsreaktivitet/mikrobiel interferens

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay blev evalueret *in silico* for mulige krydsreaktioner med de mikroorganismer, der er vist i Tabel 11, ved at mappe primere og proberne i NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay enkeltvis til sekvenser i NCBI-databasen. Ingen af de analyserede sekvenser viste homologi primere eller proberne for NSP2-genet (Mål 1). *Haemophilus influenzae* (CP000672.1) viste homologi for den fremadrettede primer for N-genet (Mål 2), men havde ingen signifikant homologi for den bagudrettede primer og probe. Tilsvarende viste SARS-coronavirus (AY345986.1) homologi for den fremadrettede primer og probe for N-genet, men ingen signifikant homologi for den bagudrettede primer. *Pseudomonas aeruginosa* (CP000438.1) viste homologi for den fremadrettede SPC2-primer, men ikke for nogen af SARS-CoV-2-målene. *In silico*-analysen viste således ingen sandsynlig krydsreaktivitet med nogen af de sekvenser, der blev evalueret. Der blev foretaget yderligere vådanalyse for at bekræfte, at *H. influenzae* and *P. aeruginosa* ikke udgjorde nogen risiko for krydsreaktivitet eller mikrobiel interferens, og resultaterne heraf er vist i tabel 12 og 13.

Tabel 11. *In silico*-analyse for krydsreaktive organismer

Organisme	NCBI GenBank-adgangsnummer/-numre	Organisme	NCBI GenBank-adgangsnummer/-numre
Human coronavirus 229E	KF514433.1	Influenza B	MK969560.1
	KF514432.1	Enterovirus	JF896312.1
Human coronavirus OC43	KX344031.1	Respiratorisk syncytialvirus	JN032120.1
	KF530099.1	Rhinovirus	NC_001490.1
Human coronavirus HKU1	KF430201.1	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	NZ_LN847241.1
	MH940245.1	<i>Haemophilus influenzae</i>	CP000672.1
Human coronavirus NL63	KF530114.1	<i>Legionella pneumophila</i>	CP015928.1
	KF530113.1	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	AP018036.1
SARS-coronavirus	AY686863.1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CP027540.1
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	AE009949.1
MERS-coronavirus	MH013216.1	<i>Bordetella pertussis</i>	CP011448.1
Adenovirus	AC_000017.1	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	CP039772.1
Human 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		

Tabel 12. Testning af krydsreaktivitet og interferens for *H. Influenzae*

PRØVE		Gyldige resultater	Antal positive N-gen	% positive N-gen (gul)	Ct gns. N-gen	Antal positive NSP2-gen	% positive NSP2-gen (grøn)	Ct gns. NSP2-gen	SPC2 Ct gns.
Krydsreaktivitet	Ufortyndet UVT (Kontrol negativ)	3	0	0 %	ikke relevant	0	0 %	ikke relevant	27,7
	UVT+ <i>H. Influenzae</i> (7.2E6 CFU/ml)	3	0	0 %	ikke relevant	0	0 %	ikke relevant	28,3
Interferens	Ufortyndet UVT + SARS-CoV-2 RNA (750 kopier/ml) (Kontrol 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

Tabel 13. Testning af krydsreaktivitet og interferens for *P. aeruginosa*

PRØVE		Gyldige resultater	N-gen (HEX)			Nsp2-gen (FAM)			SPC2 (Lang-rød)
			Pos	% Pos	Gns. Ct	Pos	% Pos	Gns. Ct	Gns. Ct
Krydsreaktivitet	UVT+ <i>P. aeruginosa</i> (1 ^ε 6 CFU/ml)	3	0	0 %	ikke relevant	0	0 %	ikke relevant	27,5
Interferens	Kontrol med ufortyndet UVT	3	3	100 %	30,3	3	100 %	32,0	26,9
	Positive (Positivt)								
	UVT + <i>P. aeruginosa</i> (1 ^ε 6 CFU/ml) + SARS-CoV-2 RNA (450 kopier/ml)	3	3	100 %	30,4	3	100 %	32,0	27,0

Interfererende stoffer – nasofaryngeal pødepindsprøver

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay blev vurderet for følsomhed for interferens forårsaget af stoffer, der potentielt er forbundet med indsamlingen af nasofaryngeale pødepindsprøver. Resterende klinisk negative nasofaryngeale pødepindsprøver fik tilsat SARS-CoV-2-genomisk RNA (BEI Resources NR-52285) ved 5X LoD og blev behandlet ved tilstedeværelse og fravær af de stoffer, der er vist nedenfor i *tabel 14*. Ingen af de stoffer, der indgik i testningen, havde negativ effekt på analysens ydeevne.

Tabel 14. Stoffer, der blev testet for interferens

		Stof	Koncentration*
Endogene		Mucin	0,5 % (w/v)
		Blod	2 % (v/v)
Eksogen		Afrin® Original (oxymetazolin)	15 % (v/v)
		Zicam® næsespray mod forkølelse	5 % (v/v)
		Flonase® allergilindrende middel (fluticason)	5 % (v/v)
		Beclomethason	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	

*Bemærk: De viste koncentrationer er dem, der blev brugt til at mætte pødepinde før dosering af konstruerede positive kliniske prøver med interfererende stof. De er således repræsentative for det niveau, der kan tolereres på prøvetagningsstedet for pødepindsprøven.

Interfererende stoffer – spytpøver

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay blev vurderet for følsomhed for interferens forårsaget af stoffer, der potentielt er forbundet med indsamlingen af spytpøver. Poolede negative spytpøver blev tilsat γ-bestrålet SARS-CoV-2-virus (BEI Resources NR-52287) ved 10X LoD, klargjort med NeuMoDx Saliva Collection Kit og behandlet ved tilstedeværelse og fravær af de stoffer, der er vist nedenfor i *tabel 15*. Ingen af de stoffer, der indgik i testningen, havde negativ effekt på analysens ydeevne i de givne koncentrationer.

Tabel 15. Stoffer, der blev testet for interferens – spytpøver

	Stof	Koncentration
Endogene	Fuldblod	1 % v/v
Eksogen	Altoids™ (pebermyntebolsje)	2 % w/v
	Aspirin™	1 % w/v
	LISTERINE® Ultra-clean antiseptisk mundskyllevæske	1 % v/v
	Halls™ hostebolsjer (mentol-lyptus)	1 % w/v
	Crest Pro-Health Advanced Gum Protection	0,001 % w/v*
	Wal-Tussin® DM Max-hostesaft	1 % v/v

*Koncentrationen af dette stof rapporteres som et resultat af dosisresponsundersøgelse af 0,1 %, hvor det viste sig at være hæmmende.

Reproducerbarhed

Reproducerbarheden af NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay inden for samme laboratorium blev verificeret ved retrospektiv analyse af ydeevnen ved brug af negative og konstruerede positive kliniske nasofaryngeale pødepindsprøver. De data, der er opsummeret i *tabel 16a-c*, repræsenterer testning udført af flere operatører på to forskellige instrumenter i løbet af en tre-dages periode. Resultater af prøver klargjort både med arbejdsgangen DIREKTE og FORBEHANDLING er repræsenteret.

Tabel 16a. Samlet reproducerbarhed og præcision af NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

SARS-CoV-2-niveau (cp/ml)	N	N-mål			NSP2-mål			SPC2		
		% positive	Ct gns.	Ct %CV	% positive	Ct gns.	Ct %CV	% positive	Ct gns.	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 %	ikke relevant	ikke relevant	0 %	ikke relevant	ikke relevant	100 %	27,5	2,6 %

Tabel 16b. Reproducerbarhed og præcision af NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

Mål	Niveau (cp/ml)	NeuMoDx 288 Molecular System				NeuMoDx 96 Molecular System			
		N	% positive	Ct gns.	Ct %CV	N	% positive	Ct gns.	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 %

Tabel 16c. Samlet reproducerbarhed og præcision af NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay

Mål	Niveau (cp/ml)	Arbejdsgangen DIREKTE				Arbejdsgangen FORBEHANDLING			
		N	% positive	Ct gns.	Ct %CV	N	% positive	Ct gns.	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 ydeevne

a. Test af konstruerede prøver – nasofaryngeale podepindsprøver

Ydeevnen af NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med resterende kliniske nasofaryngeale podepindsprøver (podepinde med nylonkvast indsamlet i UTM [Copan Diagnostic Inc, CA] eller UVT [BD, NJ]) blev evalueret under anvendelse af et panel med 82 negative kliniske prøver og 87 konstruerede positive kliniske prøver, der tidligere blev indsendt til testning for influenza og/eller respiratorisk syncytialvirus, fra patienter med tegn og symptomer på øvre luftvejsinfektion. Positive konstruerede prøver blev forberedt ved at tilsætte SARS-CoV-2-genomisk RNA (BEI Resources NR-52285) i negative kliniske prøver. Af de 87 konstruerede positive prøver havde 57 koncentrationer på 1-2X LoD, og 30 havde koncentrationer på 4-8X LoD. Behandling af prøver blev udført med både arbejdsgangen DIREKTE og FORBEHANDLING på begge NeuMoDx Systems.

Alle positive prøver blev rapporteret positive, og alle negative prøver blev rapporteret negative, som vist i *tabellerne 17–20*.

Tabel 17. Forbehandlede pødepindsprøver udelukkende på NeuMoDx 288 Molecular System

Arbejdsgangen Forbehandling: NeuMoDx 288 Molecular System					
Prøvekoncentration	n	Mål 1 (NSP2-genet)		Mål 2 (N-genet)	
		% positive (tosidet 95 % CI)	Middel Ct	% positive (tosidet 95 % CI)	Middel Ct
225 cp/ml ~1,5X LoD	12	100 (75,6-99,9)	32,5	100 (75,6-99,9)	32,2
400 cp/ml ~2,7X LoD	11	100 (74,0-99,9)	31,4	100 (74,0-99,9)	30,2
500 cp/ml ~3,3X 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 (Negativt)	29	0 (ikke relevant)	ikke relevant	0 (ikke relevant)	ikke relevant
Ydeevnen i forhold til de forventede resultater er: Positiv overensstemmelse i procent 44/44 = 100 % (95 % CI: 91,9 %-100 %) Negativ overensstemmelse i procent 29/29 = 100 % (95 % CI: 88,2 %-100 %)					

Tabel 18. Forbehandlede pødepindsprøver udelukkende på NeuMoDx 96 Molecular System

Arbejdsgangen Forbehandling: NeuMoDx 96 Molecular System					
Prøvekoncentration	n	Mål 1 (NSP2-genet)		Mål 2 (N-genet)	
		% positive (tosidet 95 % CI)	Middel Ct	% positive (tosidet 95 % CI)	Middel Ct
225 cp/ml ~1,5X LoD	12	100 (75,6-99,9)	32,0	100 (75,6-99,9)	31,5
400 cp/ml ~2,7X LoD	3	100 (43,7-99,8)	31,2	100 (43,7-99,8)	30,4
500 cp/ml ~3,3X 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 (Negativt)	20	0 (ikke relevant)	ikke relevant	0 (ikke relevant)	ikke relevant
Ydeevnen i forhold til de forventede resultater er: Positiv overensstemmelse i procent 22/22 = 100 % (95 % CI: 85,0 %-100 %) Negativ overensstemmelse i procent 20/20 = 100 % (95 % CI: 83,8 %-100 %)					

Tabel 19. Pødepindsprøver med arbejdsgangen Direkte udelukkende på NeuMoDx 288 Molecular System

Arbejdsgangen Direkte: NeuMoDx 288 Molecular System					
Prøvekoncentration	n	Mål 1 (NSP2-genet)		Mål 2 (N-genet)	
		% positive (tosidet 95 % CI)	Middel Ct	% positive (tosidet 95 % CI)	Middel Ct
225 cp/ml ~1,5X LoD	12	100 (75,6-99,9)	33,8	100 (75,6-99,9)	32,7
400 cp/ml ~2,7X LoD	11	100 (74,0-99,9)	32,4	100 (74,0-99,9)	31,1
500 cp/ml ~3,3X 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 (Negativt)	33	0 (ikke relevant)	ikke relevant	0 (ikke relevant)	ikke relevant
Ydeevnen i forhold til de forventede resultater er: Positiv overensstemmelse i procent 46/46 = 100 % (95 % CI: 92,2 %-100 %) Negativ overensstemmelse i procent 33/33 = 100 % (95 % CI: 89,5 %-100 %)					

Tabel 20. Pødepindsprøver med arbejdsgangen Direkte udelukkende på NeuMoDx 96 Molecular System

Arbejdsgangen Direkte: NeuMoDx 96 Molecular System					
Prøvekoncentration	n	Mål 1 (NSP2-genet)		Mål 2 (N-genet)	
		% positive (tosidet 95 % CI)	Middel Ct	% positive (tosidet 95 % CI)	Middel Ct
225 cp/ml ~1,5X LoD	12	100 (75,6-99,9)	33,4	100 (75,6-99,9)	32,3
400 cp/ml ~2,7X LoD	4	100 (50,9-99,9)	32,7	100 (50,9-99,9)	31,7
500 cp/ml ~3,3X 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 (Negativt)	0	0 (ikke relevant)	ikke relevant	0 (ikke relevant)	ikke relevant
Ydeevnen i forhold til de forventede resultater er: Positiv overensstemmelse i procent 23/23 = 100 % (95 % CI: 85,6 %-100 %) Negativ overensstemmelse i procent Ikke relevant					

b. Test af konstruerede prøver – spytp prøver

Ydeevnen af NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med spytp prøver (klargjort NeuMoDx Saliva Collection Kit) blev evalueret under anvendelse af et panel med 36 negative donorprøver. Hver enkelt rask donorprøve blev anvendt til at klargøre en negativ og en konstrueret positiv prøve ved at tilsætte γ-bestrålet SARS-CoV-2-virus (BEI Resources NR-52287), hvilket gav i alt 72 prøver til test. Ud af de 36 konstruerede positive prøver havde 28 koncentrationer på 1,5-2X LoD, 4 havde en koncentration på 10X LoD, og de sidste 4 havde en koncentration på 20X. Prøverne blev behandlet via arbejdsgangen UserSpecified2 (brugerdefineret2).

Alle positive prøver blev rapporteret positive, og alle negative prøver blev rapporteret negative, som vist i *tabel 21*.

Tabel 21. Spytp prøver på NeuMoDx 288 Molecular System

Prøvekoncentration	n	Mål 1 (NSP2-genet)		Mål 2 (N-genet)	
		% positive (tosidet 95 % CI)	Middel Ct	% positive (tosidet 95 % CI)	Middel 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 (Negativt)	35	0 (ikke relevant)	ikke relevant	0 (ikke relevant)	ikke relevant
Ydeevnen i forhold til de forventede resultater er: NSP2-gen, positiv overensstemmelse i procent 34/35 = 97,1 % (95 % CI: 85,5 %-99,5 %) NSP2-gen, negativ overensstemmelse i procent 35/35 = 100 % (95 % CI: 90,1 %-100 %) N-gen, positiv overensstemmelse i procent 35/35 = 100 % (95 % CI: 90,1 %-100 %) N-gen, negativ overensstemmelse i procent 35/35 = 100 % (95 % CI: 90,1 %-100 %) Samlet positiv overensstemmelse i procent 35/35 = 100 % (95 % CI: 90,1 %-100 %) Samlet negativ overensstemmelse i procent 35/35 = 100 % (95 % CI: 90,1 %-100 %)					

c. Test af kliniske prøver – nasofaryngeale pødepindsprøver

Ydeevnen af NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay blev også testet ved hjælp af kliniske prøver. Resterende anonymiserede kliniske nasofaryngeale (nasopharyngeal, NP) pødepindsprøver fra symptomatiske patienter blev indsamlet med pødepinde med kvast med minispids i et 3 ml BD Universal Viral Transport Medium (BD UVT). Prøverne blev sendt til SARS-CoV-2-test på to eksterne teststeder, som udførte komparatoranalyser af disse prøver med tests, der tidligere har opnået godkendelse af de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) til nødbrug. Testen med NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay blev udført på ét internt teststed og ét eksternt teststed. Der blev behandlet i alt 40 prøver ved hjælp af NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay. Nogle prøver blev testet på både N288 og N96 NeuMoDx Systems og med både arbejdsgangen FORBEHANDLING og arbejdsgangen DIREKTE. Resultaterne for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay var i fuld overensstemmelse med komparatoranalyseresultaterne for alle kliniske prøver, der blev testet i metodesammenligningsundersøgelse (tabellerne 22 og 23).

Tabel 22. Resultater af kvalitativ metodesammenligning for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay på NeuMoDx Molecular Systems ifht. referencetest – arbejdsgangen FORBEHANDLING

N96 og N288 Forbehandling		Komparatoranalyse(r)		
		Pos	Neg	I alt
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Pos	25	0	25
	Neg	0	15	15
	I alt	25	15	40
Klinisk sensitivitet 100 % (95 % CI 86,6-100 %)				
Klinisk specificitet 100 % (95 % CI 79,5-99,9 %)				

Tabel 23. Resultater af kvalitativ metodesammenligning for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ifht. referencetest – arbejdsgangen DIREKTE

(a) på NeuMoDx 288 Molecular System (N288) og (b) på NeuMoDx 96 Molecular System (N96)

(a)

(b)

N288 Direkte		Komparatoranalyse(r)		
		Pos	Neg	I alt
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Pos	10	0	10
	Neg	0	9	9
	I alt	10	9	19
Klinisk sensitivitet 100 % (95 % CI 72,1-99,9 %)				
Klinisk specificitet 100 % (95 % CI 69,9-99,9 %)				

N96 Direkte		Komparatoranalyse(r)		
		Pos	Neg	I alt
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Pos	5	0	5
	Neg	0	6	6
	I alt	5	6	11
Klinisk sensitivitet 100 % (95 % CI 56,4-99,9 %)				
Klinisk specificitet 100 % (95 % CI 60,8-99,9 %)				

d. Test af kliniske prøver – spytpøver

Ydeevnen af NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med spytpøver (klargjort med NeuMoDx Saliva Collection Kit) blev evalueret under anvendelse af 112 anonymiserede parrede spyt- og nasofaryngeale (nasopharyngeal, NP) pødepindsprøver, som enten blev indsamlet på hinanden følgende prospektivt eller residualt (også indsamlet på hinanden følgende) fra samme person. NeuMoDx Saliva Collection Kits blev anvendt til indsamling af prospektive spytpøver, hvorimod de residuale spytpøver blev indsamlet i prøvehætteglas uden konserveringsmidler og opbevaret frosne ved en temperatur på -80 °C, indtil de blev testet med NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer. De nasofaryngeale (nasopharyngeal, NP) pødepindsprøver blev indsamlet med pødepinde med kvast med minispids i et 3 ml BD Universal Viral Transport Medium (BD UVT). Alle spytpøver og de fleste nasofaryngeale (nasopharyngeal, NP) pødepindsprøver blev testet med NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay og en kombination af N288 og N96 NeuMoDx Systems. De resterende nasofaryngeale (nasopharyngeal, NP) pødepindsprøver blev behandlet med andre EUA-godkendte komparator-tests. Tests blev udført på ét internt og to eksterne teststeder. Der blev samlet set demonstreret > 95 % positiv og negativ overensstemmelse med referencetestresultaterne for nasofaryngeale (nasopharyngeal, NP) pødepindsprøver for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ved hjælp af spytpøver, som vist i tabel 24.

Tabel 24. Resultater af kvalitativ metodesammenligning for NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay med spytpøver ifht. nasofaryngeale (nasopharyngeal, NP) pødepindsprøver

Kvalitativ overensstemmelse		Nasofaryngeale (nasopharyngeal, NP) pødepindsprøver		
		Pos	Neg	I alt
Spytpøver	Pos	41	2	43
	Neg	2	67	69
	I alt	43	69	112
Klinisk sensitivitet 95,4 % (84,5 %-98,7 %)				
Klinisk specificitet 97,1 % (90,0 %-99,2 %)				

REFERENCER









- 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.

VAREMÆRKER

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

Alle andre produktnavne, varemærker og registrerede varemærker, der eventuelt vises i dette dokument, tilhører deres respektive ejere.

SYMBOLFORKLARING

R only	Receptpligtig		Temperaturbegrænsning
	Producent		Må ikke genbruges
IVD	Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik		Indholdet er tilstrækkeligt til <n> tests
EC REP	Autoriseret repræsentant i EU		Læs brugsanvisningen
REF	Katalognummer		Forsigtig
LOT	Batchkode		Biologiske risici
	Anvendes inden	CE	CE-mærke



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

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



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



Teknisk support/indberetning af bivirkninger og uønskede hændelser: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents