

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

FORSIKTIG: Bare til amerikansk eksport

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

Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndboken for NeuMoDx™ 288 Molecular System, art.nr. 40600108

Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndboken for NeuMoDx™ 96 Molecular System, art.nr. 40600317

TILTENKT BRUK

NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay utført på NeuMoDx™ 288 Molecular System og NeuMoDx™ 96 Molecular System (NeuMoDx Molecular System(s)), er en multiplexet, rask, automatisert, kvalitativ *in vitro*-sanntids-RT-PCR-diagnostisk test som er beregnet på samtidig direkte detektering og differensiering av influensa A-virus (Flu A), influensa B-virus (Flu B), respiratorisk syncytialvirus (RSV) og SARS-CoV-2-RNA i nasofaryngeale (NP) avstrykprøver i transportmedium fra personer med tegn og symptomer på luftveisinfeksjon i forbindelse med kliniske og epidemiologiske risikofaktorer.

Resultatene av denne testen skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose, behandling eller andre beslutninger knyttet til pasientbehandling. Positive resultater indikerer aktiv infeksjon. Negative resultater utelukker ikke infeksjon med influensavirus, RSV eller SARS-CoV-2, og bør ikke brukes som eneste grunnlag for beslutninger knyttet til pasientbehandling.

Ytelseegenskaper for detektering av influensa A- og B-virus ble etablert med kliniske prøver som ble tatt under influensasessongen 2019/2020. Når andre influensa A- og B-virus forekommer, kan ytelseegenskapene variere.

NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay skal bare brukes av kvalifisert klinisk laboratoriepersonell som har fått spesifikk anvisning og opplæring i teknikkene for real-time PCR og *in vitro*-diagnostiske prosedyrer og/eller NeuMoDx Molecular Systems.

SAMMENDRAG OG FORKLARING

Nasofaryngeale avstrykprøver plasseres 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 gjør det mulig å ha to arbeidsflyter for prøvebehandling basert på laboratoriets behov. For å klargjøre for testing med den direkte arbeidsflyten blir det primære prøvetakingsrøret (med pensel fjernet og hette tatt av) eller en alikvot av prøvemidiet i et sekundært prøverør utstyrt med strekkode og lastet inn på NeuMoDx System ved hjelp av en angitt prøverørstransportør. For arbeidsflyten med forbehandling kan prøven i transportmedium først behandles med et likt volum NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) før den lastes inn på systemet. I den direkte arbeidsflyten blir 400 µl alikvot av prøven aspirert av NeuMoDx System og blandet med et likt volum av NeuMoDx Lysis Buffer 3, mens i arbeidsflyten med forbehandling blir 550 µl av den forhandlede prøven kombinert med et likt volum av Lysis Buffer 2. NeuMoDx Molecular System utfører automatisk alle nødvendige trinn for å ekstrahere målnukleinsyren, klargjøre det isolerte RNA-et for revers transkriptase-sanntidspolymerasekjedereaksjon (RT-PCR) og amplifisere og detektere eventuelle amplifikasjonsprodukter. NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay retter seg mot den konservative regionen i SARS-CoV-2 Nsp2-genet og regioner i M-genene i genomene til influensa A, influensa B og respiratorisk syncytialvirus A eller B. NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay inkluderer en RNA-prøveprosesskontroll (Sample Process Control, SPC2) for å hjelpe til med å overvåke for tilstedeværelsen av potensielt hemmende stoffer, samt NeuMoDx System- eller reagenssvikt som kan oppstå under ekstraksjons- og amplifiseringsprosessen.

PROSEDYREPRINSIPPER

NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay kombinerer automatisert RNA-ekstraksjon og amplifikasjon/detektering ved sanntids-RT-PCR. Nasofaryngeale avstrykprøver plasseres i Copan UTM-RT® System, BD™ UVT System eller Biologos Bio-VTM™ Viral Transport Media (VTM). Den direkte arbeidsflyten gjør at det primære penselprøvetakingsrøret eller en alikvot av transportmediet i et sekundært rør påføres strekkode og lastes inn på NeuMoDx System for behandling. Alternativt kan en NP penselprøve i transportmedium først behandles med et likt volum NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) før den lastes inn på systemet uten ytterligere handling. NeuMoDx System aspirerer automatisk en alikvot av prøven som blandes med NeuMoDx Lysis Buffer 3 ved den direkte arbeidsflyten, eller en alikvot av forbehandlet prøve som blandes med Lysis Buffer 2 og reagensene i NeuMoDx™ Extraction Plate for å starte behandling. NeuMoDx System automatiserer og integrerer RNA-ekstraksjon og -konsentrasjon, reagenspreparering og nukleinsyreampifikasjon/detektering av målsekvensene ved hjelp av RT-PCR i sanntid. Den inkluderte prøveprosesskontrollen (Sample Process Control, SPC2) overvåker forekomst av hemmende stoffer og system-, prosess- eller reagenssvikt. Ingen operatørtiltak er nødvendige straks prøven er lastet inn på NeuMoDx System.

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

Vantage Test Strip

BRUKSANVISNING

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

TaqMan®-prober er utformet slik at de hybridiserer i en DNA-region amplifisert av et spesifikt sett med primere. Etter hvert som Taq DNA-polymerase forlenger primeren og syntetiserer den nye tråden, bryter Taq DNA-polymerasens 5'- til 3'-eksonukleaseaktivitet ned proben som har hybridisert til målen. Degradering av proben frisetter fluoroforen og bryter nærheten til slukkeren, noe som dermed overkommer slukkingseffekten på grunn av FRET og tillater detektering av fluoroforen. Det resulterende fluorescenssignalet detektert i NeuMoDx System kvantitativ RT-PCR termosyklus er direkte proporsjonalt med den frisatte fluoroforen og kan korreleres til mengden mål som er til stede.

TaqMan®-prober er merket med fluoroforer i 5'-enden og en mørk slukker i 3'-enden, og brukes til å detektere de virale målene. Fluorescensdetekteringskanalen for hvert NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay-mål er angitt i *tabell 1*. NeuMoDx System-programvaren overvåker det fluorescerende signalet fra TaqMan-probene i slutten av hver amplifikasjonssyklus. Når termosyklus er fullført, analyserer NeuMoDx System-programvaren dataene og rapporterer et resultat (POSITIVE (Positiv) / NEGATIVE (Negativ) / INDETERMINATE (Ubestemt) / NO RESULT (Intet resultat) / UNRESOLVED (Uløst)).

Tabell 1. Deteksjonskanal

Organisme	Målregion	Probefluorofor	Magnetisering/emisjon	Deteksjonskanal
Influenza A	M-gen	HEX	530/555 nm	Gul
Influenza B	M-gen	FAM	470/510 nm	Grønn
SARS-CoV-2	NSP2-gen	Texas Red	585/610 nm	Oransje
Respiratorisk syncytialvirus	M-gen	Q705	680/715 nm	Mørk rød
SPC2	Bindingsprotein (MS2)	Q670	625/660 nm	Rød

REAGENSER/FORBRUKSARTIKLER

Medfølgende materiale

REF	Innhold	Enheter per pakke	Tester per enhet	Tester per pakke
300900	NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip Tørkede RT-PCR-reagenser som inneholder Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2-spesifikke TaqMan®-prober og -primere og SPC2-spesifikke TaqMan®-prober og -primere. Inneholder 21,1 % Tris-HCl, 8,4 % dNTP og andre inaktive bestanddeler	6	16	96

Materialer som er nødvendige, men som ikke følger med (fås separat fra NeuMoDx)

REF	Innhold
100200	NeuMoDx™ Extraction Plate Tørkede paramagnetiske partikler, lytisk enzym og prøveprosesskontroller
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-spisser (300 µl) med filtre
235905	Hamilton® CO-RE-spisser (1000 µl) med filtre

* Krevs bare ved direkte behandling av prøver, uten et forbehandlingstrinn. Se avsnittet «Bruksanvisning» nedenfor.

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

Pensler og transportmedium (ikke inkludert)

Prøvetype	Anbefalt prøvetakingsenhet	Anbefalt pensel
Nasofaryngeal avstrykprøve	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)

Nødvendige instrumenter

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



ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip er kun til *in vitro*-diagnostisk bruk med NeuMoDx™ Systems.
- Bruk aldri reagensene eller forbruksartiklene etter angitt utløpsdato.
- Ikke bruk reagenser hvis sikkerhetsforseglingen er brutt, eller hvis emballasjen er skadet ved ankomst.
- Ikke bruk forbruksartikler eller reagenser hvis beskyttelsesposen er åpen eller brutt ved ankomst.
- Minste eksemplarvolum av sekundære alikvoter er avhengig av prøverørstørrelsen/prøverørstransportøren som definert nedenfor. Volum under spesifisert minimum kan føre til feilen «Quantity Not Sufficient» (Mengde ikke tilstrekkelig).
- Bruk av prøver som er oppbevart ved feil temperatur eller lenger enn de angitte lagringstidene, kan gi ugyldige eller feilaktige resultater.
- Unngå mikrobe- og ribonuklease (RNase)-kontaminering av alle reagenser og forbruksartikler. Bruk av sterile, DNase-frie engangsoverføringspipetter anbefales når det brukes sekundære rør. Bruk en ny pipette for hver prøve.
- For å unngå kontaminering må du ikke håndtere eller bryte fra hverandre eventuell NeuMoDx Cartridge etter amplifisering. NeuMoDx Cartridges skal ikke hentes opp fra beholderen for biologisk farlig avfall (NeuMoDx 288 Molecular System) eller boksen for biologisk farlig avfall (NeuMoDx 96 Molecular System) under noen omstendigheter. NeuMoDx Cartridge er beregnet på å hindre kontaminering.
- I tilfeller der PCR-tester med åpne rør også gjennomføres av laboratoriet, må det påses at NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip, de ytterligere forbruksartiklene og reagensene som kreves for testing, personlig verneutstyr som hansker og laboratoriefrakker og NeuMoDx System ikke er kontaminert.
- Bruk rene, pulverfrie nitrilhansker ved håndtering av NeuMoDx-reagenser og -forbruksartikler. Sørg for ikke å berøre den øvre overflaten på NeuMoDx Cartridge, folieforseglingsoverflaten på NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip og NeuMoDx Extraction Plate, eller den øvre overflaten på NeuMoDx Lysis Buffer-beholderen. Håndtering av forbruksartiklene og reagensene må utføres bare ved å berøre sideoverflatene.
- Sikkerhetsdatablader (Safety Data Sheets, SDS) finnes for hvert reagens (hvis det er relevant) på www.qiagen.com/safety.
- Vask hendene grundig når testen er fullført.
- Ikke pipetter gjennom munnen. Ikke røyk, drikk eller spis i områder der prøver eller reagenser blir håndtert.
- Behandle alltid prøver som om de er smittefarlige og i samsvar med sikre laboratorieprosedyrer som de som er beskrevet i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹ og i CLSI-dokument M29-A4.²
- Kasser ubrukte reagenser og avfall i samsvar med lokale, regionale og nasjonale bestemmelser.
- Må ikke gjenbrukes.



PRODUKTLAGRING, -HÅNTERING OG -STABILITET

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

INNSAMLING, TRANSPORT OG OPPBEVARING AV PRØVE

Håndter alle prøver som om de kan overføre smittefarlige stoffer.

1. Prøver skal tas med Copan UTM-RT® System, BD™ UVT System eller Bio-VTM™ ved hjelp av de validerte nylonflokke penslene (se Pensler og transportmedium). I tillegg er flokkede pensler, polyester- og rayonpensler akseptable penseltyper. Følg produsentens anvisninger for innsamling, transport og oppbevaring av prøver.
2. Prøver kan testes i primærprøvetakingsrør eller sekundærprøverør.
3. Prøverør kan oppbevares på NeuMoDx System i opptil 8 timer før behandling. Hvis ytterligere lagringstid er nødvendig, anbefales det at prøvene enten nedkjøles eller fryses som sekundæralikvoter.
4. Klargjorte prøver skal oppbevares ved 2–8 °C i maks. 7 dager før testing.
5. Hvis prøver sendes, må de være pakket og merket i samsvar med gjeldende nasjonale og/eller internasjonale bestemmelser.
6. Gå videre til avsnittet *Testklargjøring*.

BRUKSANVISNING

NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay gjør det mulig å bruke to forskjellige arbeidsflyter, avhengig av brukerens/laboratoriets preferanse:

Arbeidsflyt 1: **DIREKTE** – penselprøve i transportmedium lastes direkte inn på NeuMoDx System i primært prøvetakingsrør eller sekundære prøverør

-eller-

Arbeidsflyt 2: **FORBEHANDLING** – penselprøve i transportmedium forbehandles med NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer før den lastes inn på NeuMoDx System i primært prøvetakingsrør eller sekundære prøverør

Testklargjøring – arbeidsflyten DIREKTE for direkte penselprøver

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

Testklargjøring – arbeidsflyten FORBEHANDLING for forbehandlede penselprøver

Merk: La Vantage Viral Lysis Buffer nå romtemperatur (15 til 30 °C) før bruk.

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

1. Forbehandle prøvetransportmediet med et 1:1-volum NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer. Dette kan utføres i det primære prøvetakingsrøret hvis transportmediets volum er kjent. Alternativt kan forbehandling utføres i et sekundært rør ved å kombinere en alikvot av transportmediet med et likt volum NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer. Den resulterende blandingen bør oppfylle kravene til minstevolum angitt nedenfor.
2. Bland forsiktig med pipette for å sikre jevn fordeling av NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer.
3. Hvis den forbehandlede prøven testes i det primære prøvetakingsrøret, plasserer du røret med strekkode i en prøverørstransportør og påser at hetten er tatt av og/eller penselen fjernet før røret lastes inn på NeuMoDx System.
4. Hvis du bruker et sekundært rør, overfører du en alikvot av den forbehandlede prøven til et prøverør med strekkode som er kompatibelt med NeuMoDx System og plasserer det i en prøverørstransportør i henhold til volumene angitt nedenfor:
 - Prøverørstransportør (32-rørs): 11–14 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum $\geq 700 \mu\text{l}$
 - Prøverørstransportør (24-rørs): 14,5–18 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum $\geq 1100 \mu\text{l}$
 - Prøverørtransport med lavt volum (32-rør): 1,5 ml mikrosentrifugerør med konisk bunn; minste fyllevolum $\geq 650 \mu\text{l}$

Bruk av NeuMoDx System

Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndbøkene for NeuMoDx™ 288 og 96 Molecular Systems (art.nr. 40600108 og 40600317)

1. Last testordren inn på NeuMoDx System i henhold til arbeidsflyten som brukes til testklargjøring:
 - Ubehandlete, rene penselprøver klargjort ved hjelp av arbeidsflyten DIREKTE testes ved å definere prøven som **Transport Medium** (Transportmedium)
 - Penselprøver forbehandlet med VVLB ved hjelp av arbeidsflyten FORBEHANDLING testes ved å definere prøven som **UserSpecified1**
2. Fyll opp én eller flere NeuMoDx™ System teststrimmeltransportører med NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip(s), og bruk trykkskjermen til å laste teststrimmeltransportør(er) inn i NeuMoDx System.
3. Hvis NeuMoDx™ System-programvaren ber deg om det, setter du de nødvendige forbruksartiklene på forbruksartikkeltransportørene på NeuMoDx System og bruker trykkskjermen til å laste transportørene inn i NeuMoDx System.
4. Hvis NeuMoDx System-programvaren ber om det, må du bytte NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, tømme primingavfallet, beholderen for biologisk farlig avfall (kun NeuMoDx 288 Molecular System), boksen for spissavfall (kun NeuMoDx 96 Molecular System) eller boksen for biologisk farlig avfall (kun NeuMoDx 96 Molecular System), avhengig av hva som er relevant.
5. Last prøverør(ene) inn i en prøverørstransportør, og kontroller at hetter og eventuelle pensler er fjernet fra alle rørene.
6. Plasser prøverørtransportøren(e) på autoinnlasterhyllen, og bruk trykkskjermen til å laste transportøren(e) inn i NeuMoDx System. Dette starter behandling av de innlastede prøvene for de identifiserte testene, forutsatt at en gyldig testordre finnes på systemet.

BEGRENSNINGER

1. NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip kan bare brukes på NeuMoDx Systems.
2. Ytelsen til NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip er bare etablert for nasofaryngeale avstrykprøver i transportmedium samlet inn av klinikere. Bruk av NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip med andre kilder er ikke vurdert, og ytelseegenskapene er ukjente for andre prøvetyper.
3. Ettersom detektering av virale mål er generelt avhengig av antallet viruspartikler i prøven, er pålitelige resultater avhengig av korrekt innsamling, håndtering og oppbevaring av prøven.
4. Feilaktige resultater kan skyldes feil innsamling, håndtering og oppbevaring av prøven, teknisk feil eller prøverørsforveksling. I tillegg kan falskt negative resultater forekomme fordi antallet viruspartikler i prøven er under detekteringsgrensen for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay.
5. Bruk av NeuMoDx System er begrenset til personell som har fått opplæring i bruk av NeuMoDx System.
6. Hvis Flu A-, B-, RSV- og SARS-CoV-2-målene og SPC2-målet ikke amplifiseres, rapporteres det et ugyldig resultat (Indeterminate (Ubestemt) eller Unresolved (Uløst)), og testen bør gjentas.
7. Hvis det forekommer en systemfeil før prøvebehandlingen er fullført, rapporteres resultatet «No Result» (Intet resultat), og testen må gjentas.
8. Et positivt resultat indikerer ikke nødvendigvis forekomst av levende influensa A-, influens B-, SARS-CoV-2-virus og/eller respiratorisk syncytialvirus. Men et positivt resultat er presumptivt for forekomst av RNA fra influensa A-virus, influensa B-virus, SARS-CoV-2-virus og/eller respiratorisk syncytialvirus (A eller B).
9. NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV2 Vantage Test Strip kan inneholde inaktive bestanddeler som kan påvirke målingen.
10. Delesjoner eller mutasjoner i de konserverte regionene som NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay har som mål, kan påvirke detektering og føre til et feilaktig resultat.
11. Resultater fra NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay bør brukes som et supplement til kliniske observasjoner og andre opplysninger som er tilgjengelige for legen.
12. God laboratoriepraksis, herunder skifte av hansker mellom håndtering av pasientprøver, anbefales for å unngå kontaminering.

RESULTATER

Tilgjengelige resultater kan vises eller skrives ut fra fanen «Results» (Resultater) i vinduet Results (Resultater) på trykkskjermen i NeuMoDx System. NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay-resultater genereres automatisk av NeuMoDx System-programvaren ved hjelp av parametrene for beslutningsalgoritme og resultatbehandling angitt i analysedefinisjonsfilen NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay Definition File (Flu A-B-RSV SARS-CoV-2 ADF versjon 4.0.0 eller høyere). Et NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay-resultat kan rapporteres som Negative (Negativt), Positive (Positivt), Indeterminate (Ubestemt), No Result (Intet resultat) eller Unresolved (Uløst) basert på amplifikasjonsstatusen for målet og prøveprosesskontrollen. Resultater rapporteres basert på ADF-beslutningsalgoritmen for resultatbehandling, og er oppsummert nedenfor i *tabell 2*.

Tabell 2. Tolkning av NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay-resultater

RESULTAT	Flu A Mål	Flu B Mål	RSV Mål	SARS-CoV-2-mål	PROSESSKONTROLL (Sample Process Control, SPC2)	Tolkning
POSITIVE (POSITIV)	Amplified (Amplifisert)	I/R	I/R	I/R	I/R	Flu A-RNA detektert
	I/R	Amplified (Amplifisert)	I/R	I/R	I/R	Flu B-RNA detektert
	I/R	I/R	Amplified (Amplifisert)	I/R	I/R	RSV-RNA detektert
	I/R	I/R	I/R	Amplified (Amplifisert)	I/R	SARS-CoV-2-RNA detektert
NEGATIVE (NEGATIV)	Not Amplified (Ikke amplifisert)	Not Amplified (Ikke amplifisert)	Not Amplified (Ikke amplifisert)	Not Amplified (Ikke amplifisert)	Amplified (Amplifisert)	Flu A-, flu B-, RSV- og SARS-CoV-2-RNA ikke detektert
NO RESULT* (INTET RESULTAT)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Ikke amplifisert, systemfeil detektert, prøvebehandling avbrutt)					Alle målresultater var ugyldige. Test prøve på nytt
IND (UBESTEMT)*	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Ikke amplifisert, systemfeil detektert, prøvebehandling fullført)					Prøvebehandling ble avbrutt. Test prøve på nytt
UNR (ULØST)*	Not Amplified, No System Error Detected (Ikke amplifisert, ingen systemfeil detektert)					Alle målresultater var ugyldige. Test prøve på nytt

* Systemet har en valgfri funksjon for Rerun/Repeat (Ny kjøring/gjenta testing) for å sikre at en prøve med ugyldig resultat automatisk behandles på nytt for å minimere forsinkelser i resultatrapporteringen.

Ugyldige resultater

Hvis en NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay utført på NeuMoDx System ikke gir et gyldig resultat, rapporteres den som enten Indeterminate (Ubestemt), No Result (Intet resultat) eller Unresolved (Uløst) basert på typen feil som har skjedd, og testen bør gjentas for å oppnå et gyldig resultat.

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

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

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

Se brukerhåndboken for NeuMoDx 288 Molecular System (art.nr.: 40600108) eller brukerhåndboken for NeuMoDx 96 Molecular System (art.nr.: 40600317) for en liste over feilkoder som kan være forbundet med eventuelle ugyldige resultater.

Kvalitetskontroll

Ifølge lokale bestemmelser er laboratoriet vanligvis ansvarlig for kontrollprosedyrer som overvåker nøyaktighet og presisjon for hele den analytiske prosessen, og det må fastsette antall, type og frekvens av testkontrollmaterialer.

Kontrollmaterialer leveres ikke av NeuMoDx Molecular, Inc. Egnede kontroller må velges og valideres av laboratoriet. Vær oppmerksom på at kontrollene må oppfylle samme minstekrav til volum som kliniske prøver angitt ovenfor basert på prøverørtransportørens størrelse. Følgende materialer anbefales som kontrollmateriale:

- Positiv kontroll (1 ml per kontroll):
 - 5 µl RSV Rapid Control Pack (ZeptoMetrix, katalognr.: KZMC034)
 - 5 µl NATrol Influenza A/B Positive Control (ZeptoMetrix, katalognr.: MDZ046)
 - Varmeinaktivert SARS-CoV-2-virus (ATCC, VR-1986HK) ved en endelig konsentrasjon på 1000 cp/ml
 - BD™ Universal Viral Transport Medium (UVT) eller tilsvarende til et endelig volum på 1 ml
- Negativ kontroll: BD™ Universal Viral Transport Medium (UVT, BD, NJ) eller tilsvarende

Når brukerdefinerte kontroller behandles, må de merkede kontrollene plasseres i en prøverørtransportør, og trykkskjermen må brukes til å laste transportøren inn i NeuMoDx System fra autoinnlasterhyllen. Når de er definert (se brukerhåndboken for NeuMoDx 288 Molecular System (art.nr: 40600108) eller brukerhåndboken for NeuMoDx 96 Molecular System (art.nr.: 40600317)), vil NeuMoDx System gjenkjenne de tilhørende strekkodene og automatisk begynne å behandle dem som kontroller.

Det anbefales at brukere behandler ett sett med positive og negative kontroller før behandling av pasientprøver, én gang hver 24. driftstime for systemet.

(Interne) prøveprosesskontroller

En eksogen prøveprosesskontroll (Sample Process Control, SPC2) er integrert i NeuMoDx Extraction Plate og gjennomgår hele prosessen av nukleinsyreekstraksjon og sanntids-RT-PCR-amplifikasjon med hver prøve. Primere og probe som er spesifikke for SPC2, er også inkludert i hver NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip-brønn, noe som muliggjør detektering av SPC2 med mål-RNA (hvis slikt er til stede) via multiplexet PCR. Detektering av SPC2-amplifikasjon gjør det mulig for NeuMoDx System-programvaren å overvåke effekten av RNA-ekstraksjons- og PCR-amplifikasjonsprosessene.

Før RT-PCR utfører NeuMoDx System automatisk en FILL CHECK (Påfyllingskontroll) for å sikre at PCR-kammeret er fylt med løsning og inneholder en tilstrekkelig mengde fluorescerende probe.

YTELSESEGENSKAPER

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten til NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay på NeuMoDx Molecular Systems ble karakterisert i to deler. Først ble en fortyningsserie med modellstammer for hvert mål i UVT klargjort med arbeidsflyt med forbehandling og deretter behandlet på NeuMoDx System for å bestemme en foreløpig deteksjonsgrenseverdi (LoD-verdi). I den andre delen av testingen ble denne foreløpige LoD-verdien bekreftet ved hjelp av en treffratestudie på både NeuMoDx 288 og NeuMoDx 96 Molecular Systems for begge arbeidsflytene. Den foreløpige LoD-verdien ble akseptert hvis treffratestudien oppnådde en 95 % positivitetsrate for begge arbeidsflytene på begge systemer. Detekteringsrater for foreløpig LoD er gjengitt i *tabell 3*, mens *tabell 4* angir treffratebekreftelsen for N288 System, og *tabell 5* angir treffratebekreftelsen for N96 System.

Tabell 3. Positive detekteringsrater for bestemmelse av foreløpig LoD for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay

Mål/stamme	Nivå	Enhet	Antall gyldige resultater	Antall positive	% detektering
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 %
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,01		8	8	100 %
	0,25		10	10	100 %
RSV A2	0,1		10	9	90,0 %
	0,5		9	9	100 %
RSV B (WV/14617/85)	0,25		9	8	88,9 %
	0,25		10	10	100 %
	0,05	9	9	100 %	
SARS-CoV-2, isolat USA-WA1/2020	300	kopier/ml	10	10	100 %
	200		10	10	100 %
	150		10	10	100 %
	100		10	7	70,0 %

Tabell 4. Positive detekteringsrater for treffratebekreftelse av LoD for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay – N288,

(a) Arbeidsflyt med forbehandling; (b) direkte arbeidsflyt

(a) Arbeidsflyt med forbehandling

Mål/stamme	Nivå	Antall gyldige resultater	Antall positive	% detektering
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 kopier/ml	23	23	100 %
SARS-CoV-2, isolat Italy-INMI1	150 kopier/ml	23	23	100 %

(b) Direkte arbeidsflyt

Mål/stamme	Nivå	Antall gyldige resultater	Antall positive	% detektering
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 kopier/ml	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, isolat Italy-INMI1	250 kopier/ml	23	23	100 %

Tabell 5. Positive detekteringsrater for treffratebekreftelse av LoD for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay – N96,

(a) Arbeidsflyt med forbehandling; (b) direkte arbeidsflyt

(a) Arbeidsflyt med forbehandling

Mål/stamme	Nivå	Antall gyldige resultater	Antall positive	% detektering
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 kopier/ml	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, isolat Italy-INMI1	150 kopier/ml	22	21	95,5 %

(b) Direkte arbeidsflyt

Mål/stamme	Nivå	Antall gyldige resultater	Antall POS	% detektering
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 kopier/ml	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, isolat Italy-INMI1	250 kopier/ml	23	22	95,7 %

Nivåene som ble akseptert som LoD-verdiene for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay på NeuMoDx Systems er oppsummert i *tabell 6*. Detekteringsgrensen for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay er spesifisert til 0,5 TCID₅₀/ml for Flu A, 0,25 TCID₅₀/ml for Flu B, 1,0 TCID₅₀/ml for RSV A, 0,05 TCID₅₀/ml for RSV B og 250 kopier/ml for SARS-CoV-2.

Tabell 6. Sammendrag av deteksjonsgrensestudie

Mål	Stamme	Detekteringsgrense		
		Arbeidsflyt med forbehandling	Direkte arbeidsflyt	Enhet
Influenza A (Flu A) – H3N2	Singapore/INIFMIH-16-0019/2016	0,5	0,5	TCID ₅₀ /ml
Influenza A (Flu A) – H1N1	Michigan/272/2017 pdm09	0,5	0,5	
Influenza B (Flu B) – Victoria-linje	Colorado/6/2017	0,01	0,01	
Influenza B (Flu B) – Yamagata-linje	Florida/78/2015	0,25	0,25	
RSV A	A2	0,25	1	
RSV B	(WV/14617/85)	0,05	0,05	
SARS-CoV-2	Isolat USA-WA1/2020	150	250	kopier/ml

Konkurrerende interferens ved SARS-CoV-2-detektering

Den analytiske sensitiviteten til NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay ble evaluert i kontekst av en konstruert koinfeksjon av SARS-CoV-2 med de andre tre målene: Flu A, Flu B eller RSV. Dette scenariet ble evaluert med prøver klargjort ved å fortynde varmeinaktivert SARS-CoV-2 med forhåndsscreenet negativ penselmatriks til 1X LoD i nærvær av Flu A-, Flu B- og/eller RSV-mål ved konsentrasjoner på $\geq 3 \text{ Log}_{10} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ av deres respektive LoD-nivåer. Deteksjonsraten for SARS-CoV-2 på LoD-nivå ble ikke påvirket negativt av tilstedeværelsen av høye virus titer av Flu A, Flu B, RSV A eller RSV B, *tabell 7*.

Tabell 7. Sammendrag av konkurrerende interferensstudie

Prøve	n	SARS-CoV-2			Flu A, Flu B, RSV A eller RSV B		
		% positiv	Gj. Ct	SD	% positiv	Gj. 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 og inklusivitet

Reaktiviteten til NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay ble evaluert mot flere stammer/isolater av influensa A, influensa B, respiratorisk syncytialvirus og SARS-CoV-2. Virustammer/-isolater ble testet i minimum 20 replikater. Til sammen 24 Flu A-stammer, 6 Flu B-stammer, 3 RSV A-isolater, 2 RSV B-isolater og 4 isolater av SARS-CoV-2 ble testet, *tabell 8*.

Tabell 8. Flu A-, Flu B-, RSV A-, RSV-B- og SARS-CoV-2-stammer som ble testet

Mål	Stamme	Konsentrasjon	% pos.
Flu A	Brisbane/02/2018	1 TCID ₅₀ /ml	95,5 %
	California/07/2009	1 TCID ₅₀ /ml	100 %
	California/07/2009 NYMC X-179A (H1N1)pdm09	18 TCID ₅₀ /ml	95,5 %
	Louisiana/08/2013 pdm 09, AVR Reference Strain, 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 %
	A2/Japan/305/57	32,6 pg/ml	100 %
	Korea/426/68 (HA, NA) x A/PR/8/34	6,25 pg/ml	100 %
	Hong Kong/4801/2014	0,5 TCID ₅₀ /ml	100 %
	Hong Kong/2671/2019	0,5 TCID ₅₀ /ml	100 %
	Sveits/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 %

Vantage Test Strip

BRUKSANVISNING

Mål	Stamme	Konsentrasjon	% pos.	
H5N1 – H5N3	Wisconsin/15/2009 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /ml	95,5 %	
	Kyilling/Vietnam/NCVD-016/2008(H5N1)-PR8-IDCDC-RG12	1:50 000*	100 %	
	Egypt/N03072/2010(H5N1)-PR8-IDCDC-RG29	1:100 000*	100 %	
	Hubei/1/2010(H5N1)-PR8-IDCDC-RG30	1:10 000*	100 %	
	And/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	2,55 pg/ml	100 %	
	Fasan/New Jersey/1355/1998(H5N2)-PR8-IBCDC-4	1:50 000*	100 %	
	And/Singapore/645/97 (H5N3) V-331-0E5-271	24,8 pg/ml	100 %	
	H7N2, H7N7, H7N9	A/kalkun/Virginia/4529/2002 (H7N2) x PR8-IBCDC-5	1:100 000*	95,5 %
		A/stokkand/Nederland/12/2000(H7N7)/PR8-IBCDC-1, genomisk-RNA	1:100 000*	100 %
		A/Anhui/1/2013 (H7N9)	1:100 000*	100 %
H10N7	A/Chick/Germany/N/49 (H10N7)	68 pg/ml	100 %	
Flu B	Victoria Brisbane/60/2008	1 TCID ₅₀ /ml	100 %	
	Victoria Malaysia/2506/2004	3 TCID ₅₀ /ml	100 %	
	Yamagata Phuket/3703/2013	0,5 TCID ₅₀ /ml	95,2 %	
	I/R 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 (long)	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 cp/ml	95,5 %	
	USA-AZ1/2020	250 cp/ml	100 %	
	USA-CA3/2020	250 cp/ml	100 %	
	Hong Kong/VM20001061/2020	250 cp/ml	100 %	

Reaktiviteten til NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay ved detektering av ulike kliniske isolater av SARS-CoV-2 ble påvist ved å utføre en *in silico*-analyse med primerne og probene i analysen mot alle sekvensene tilgjengelige i GenBank (per 12. august 2020) ved hjelp av det nettbaserte verktøyet NCBI Basic Local Alignment Search Tool (BLAST). Resultatene viser at primerne og probe for SARS-CoV-2 har 100 % homologi med over 98 % av sekvensene. Totalt hadde primerne og proben >95 % homologi med alle sekvensene som ble analysert.

Reproduserbarhet mellom partier

Parti-til-parti reproduserbarhet for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay ble verifisert med retrospektiv analyse av dataene generert fra kvalifiseringstester utført av tre operatører på tre NeuMoDx Systems på tre ikke-påfølgende dager for tre partier med NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strips produsert i henhold til GMP. Universal Viral Transport-medium (UVT) ble tilsatt 2,0 TCID₅₀/ml av en representativ stamme av Flu A og Flu B og RSV i tillegg til genomisk RNA fra SARS-CoV-2 tilsatt ved 500 kopier/ml. Standardavviket for Ct-verdier innenfor parti og mellom tre partier av NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay teststrimler var ≤ 1,1 med variasjonskoeffisient (Coefficient of Variation, CV) ≤ 3,5 % for alle målene, noe som viste utmerket reproduserbarhet, *tabell 9*.

Tabell 9. Reproduserbarhet for tre partier av NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strips

Partinr.	Flu A 2,0 TCID ₅₀ /ml			Flu B 2,0 TCID ₅₀ /ml			SARS-CoV-2 (500 kopier/ml)			RSV 2,0 TCID ₅₀ /ml			Prøveprosesskontroll 2 (SPC2)		
	C _t -snitt	C _t SD	%CV	C _t -snitt	C _t SD	%CV	C _t -snitt	C _t SD	%CV	C _t -snitt	C _t SD	%CV	C _t -snitt	C _t 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 %
Mellom tre partier	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 %

Vantage Test Strip

BRUKSANVISNING

Klinisk ytelse

De kliniske ytelseegenskapene for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay ble bestemt ved hjelp av en intern retrospektiv metodesammenligningsstudie med resterende nasofaryngeale (NP) avstrykprøver fra to geografisk forskjellige laboratoriesteder.

Resterende nasofaryngeale avstrykprøver fra symptomatiske pasienter ble aidentifisert og gitt et unikt ID-nummer av kliniske laboratorier som opprettet en konfidensiell liste som knyttet pasient-ID til de anonymiserte prøvene testet for studieformål. Av de 215 individuelle NP-penselprøvene testet med både arbeidsflyten Direkte og Forbehandling (til sammen 439 gyldige resultater generert), ble 30 prøver identifisert som Flu A-positive, 30 ble identifisert som Flu B-positive, 30 ble identifisert som RSV A/B-positive (udifferensierte), og 30 prøver ble identifisert som SARS-CoV-2-positive av de kliniske laboratoriene. I tillegg ble 50 enkeltprøver identifisert som negative for Flu A-, Flu B- og RSV-mål, og ytterligere 50 enkeltprøver ble identifisert som SARS-CoV-2-negative av de kliniske laboratoriene. Teststatusen for disse prøvene ble holdt tilbake fra operatøren for å implementere en «enkeltblindet studie». Hver prøve ble analysert for hvert mål for hver arbeidsflyt som ble brukt til prøvetesting. Resultater rapportert fra de spesifikke FDA- og CE-klarerte, lovlig markedsførte molekylære enhetene benyttet av laboratoriene for omhyggelig testing, ble brukt til å utføre metodesammenligningsanalysen.

Resultater av NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay ga en klinisk sensitivitet og en klinisk spesifisitet på 100 % for begge arbeidsflytene for Flu A-målet (*tabell 10A*). Resultater for Flu B-målet ga en klinisk sensitivitet på 96,7 % og en klinisk spesifisitet på 98 % for begge arbeidsflytene (*tabell 10B*). Resultater for RSV-målet (udifferensiert) ga en klinisk sensitivitet på 100 % for begge arbeidsflytene, mens den kliniske spesifisiteten ble bestemt til å være 98 % for arbeidsflyten Direkte og 100 % for arbeidsflyten Forbehandling (*tabell 10C*). Resultater for SARS-CoV-2-målet ga en klinisk sensitivitet på 100 % og en klinisk spesifisitet på 98 % for begge arbeidsflytene (*tabell 10D*). De øvre og nedre grensene for 95 %-konfidensintervaller vises i *tabellene 10A, 10B, 10C og 10D* nedenfor, og ble beregnet ved hjelp av Wilson-prosedyren med kontinuitetskorreksjon.

Tabell 10A. Oppsummering av klinisk ytelse – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detektering av Flu A

(a) Direkte arbeidsflyt og (b) arbeidsflyt med forbehandling

(a) Direkte arbeidsflyt

Flu A		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		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 spesifisitet (Flu A) = 100 % (91,1 %–100 %)				

(b) Arbeidsflyt med forbehandling

Flu A		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		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 spesifisitet (Flu A) = 100 % (91,1 %–100 %)				

Tabell 10B. Oppsummering av klinisk ytelse – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detektering av Flu B

(a) Direkte arbeidsflyt og (b) arbeidsflyt med forbehandling

(a) Direkte arbeidsflyt

Flu B		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		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 spesifisitet (Flu B) = 98,0 % (88,0 %–99,9 %)				

(b) Arbeidsflyt med forbehandling

Flu B		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		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 spesifisitet (Flu B) = 98,0 % (88,0 %–99,9 %)				

Tabell 10C. Oppsummering av klinisk ytelse – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detektering av **RSV A/B** ved

(a) Direkte arbeidsflyt og (b) arbeidsflyt med forbehandling

(a) Direkte arbeidsflyt

RSV A/B		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		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 spesifisitet (RSV A/B) = 98,0 % (87,9 %–99,9 %)				

(b) Arbeidsflyt med forbehandling

RSV A/B		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		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 spesifisitet (RSV A/B) = 100 % (91,1 %–100 %)				

Tabell 10D. Oppsummering av klinisk ytelse – NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detektering av **SARS-CoV-2** ved

(a) Direkte arbeidsflyt og (b) arbeidsflyt med forbehandling

(a) Direkte arbeidsflyt

SARS-CoV-2		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		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 spesifisitet (SARS-CoV-2) = 98,0 % (87,9 %–99,9 %)				

(b) Arbeidsflyt med forbehandling

SARS-CoV-2		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		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 spesifisitet (SARS-CoV-2) = 98,0 % (87,9 %–99,9 %)				

Vantage Test Strip

BRUKSANVISNING

Analytisk spesifisitet og kryssreaktivitet

Den analytiske spesifisiteten for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay ble evaluert ved å teste et panel med 47 organismer, som besto av 22 virusstammer, 24 bakteriestammer og 1 gjærstamme som representerte vanlige respiratoriske patogener eller flora som ofte finnes i luftveiene. Bakterier og gjærsopper ble testet ved konsentrasjoner på ~6E6 CFU/ml eller IFU/ml, unntatt der det på annen måte er angitt. Virus ble testet ved konsentrasjoner på 1E5 til 1E6 TCID₅₀/ml eller kopier/ml, unntatt der det på annen måte er angitt. Den analytiske spesifisiteten for NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay var 100 % for Flu A, Flu B, RSV A, RSV B og SARS-CoV-2.

Tabell 11. Resultater for analytisk spesifisitet

Organisme	Konsentrasjon	Flu A	Flu B	RSV A	RSV B	SARS-CoV-2
Adenovirus, type 1	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Adenovirus type 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 kopier/ml	-	-	-	-	-
Escherichia coli	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Hemophilus influenzae	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
HHV 6A	1E6 kopier/ml	-	-	-	-	-
HHV 7	1E6 kopier/ml	-	-	-	-	-
HHV8	1E6 kopier/ml	-	-	-	-	-
HSV1	1E6 kopier/ml	-	-	-	-	-
HSV2	1E6 kopier/ml	-	-	-	-	-
Humant koronavirus 229E	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Humant koronavirus HKU1	1E6 kopier/ml	-	-	-	-	-
Humant koronavirus NL63	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Humant koronavirus OC43	5E3 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Humant enterovirus 68	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Humant metapneumovirus	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Humant parainfluenzavirus type 1	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Humant parainfluenzavirus type 2	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Humant parainfluenzavirus type 3	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Humant rhinovirus type 1A	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus acidophilus	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus brevis	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus jensonii	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus lactis	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Legionella pneumophila	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Meslinger	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
MERS koronavirus EMC/2012	0,5 ng/ml	-	-	-	-	-
Moraxella catarrhalis	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Kusmavirus	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Mycobacterium tuberculosis	10 ng/ml	-	-	-	-	-
Mycoplasma pneumoniae	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria gonorrhoeae	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis serogruppe A	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis serogruppe B	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis serogruppe C	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis serogruppe D	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
SARS-koronavirus	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))	3x LoD	+	-	-	-	-
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	3x LoD	-	+	-	-	-
RSV A, A2	3x LoD	-	-	+	-	-
RSV B (WV/14617/85)	3x LoD	-	-	-	+	-
SARS-CoV-2, USA-WA1/2020	3x LoD	-	-	-	-	+
Negativ kontroll (ingen patogener)	I/R	-	-	-	-	-

Interfererende stoffer – kommensale organismer

NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay ble testet for interferens i nærvær av ikke-målorganismer (potensielt til stede i øvre luftveier) ved å evaluere analyseytelsen ved lave nivåer (~3X LoD) av Flu A, Flu B, RSV A, RSV B og SARS-CoV-2 i nærvær av høye konsentrasjoner av organismene som er oppført i *tabell 11* ovenfor. Det ble ikke observert interferens ved deteksjonen av mål med noen av de kommensale organismene.

Interfererende stoffer – endogene/eksogene

NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay ble evaluert for mottakelighet for interferens forårsaket av stoffer som potensielt er assosiert med innsamling av nasofaryngeale avstrykprøver. Resterende kliniske negative nasofaryngeale avstrykprøver ble individuelt tilsatt Flu A, Flu B, RSV A, RSV B eller SARS-CoV-2 ved 3X LoD og behandlet i nærvær og fravær av stoffene som vises i *tabell 12*. Ingen av stoffene som inngikk i testingen, hadde en negativ effekt på analyseytelsen for noen av målene.

Tabell 12. Stoffe testet for mulig interferens

	Stoff	Beskrivelse / aktiv bestanddel	Konsentrasjon*
Eksogene	Neo-Syneprine	Fenylefrin	15 % vol./vol.
	Afrin neseppray	Oksymetazolin	15 % vekt/vol.
	Saline neseppray	Natriumklorid med konserveringsmidler	15 % vol./vol.
	Zicam neseppray	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, svovel	15 % vol./vol.
	Nasalt kortikosteroid – Flonase	Flutikason	5 % vol./vol.
	Nasalt kortikosteroid – Rhinocort	Budesonid	5 % vol./vol.
	Nasalt kortikosteroid – Nasacort	Triamcinolon	5 % vol./vol.
	Nasalt kortikosteroid – Dexamethasone	Deksametason	10 mg/ml
	Nasalt kortikosteroid – Mometasone	Mometason	10 mg/ml
	Nasalt kortikosteroid – Beclomethasone	Beklometason	10 mg/ml
	Chloraseptic Throat Lozenge	Benzokain, mentol	2 mg/ml
	Antibiotikum, nesosalve	Mupirocin	10 mg/ml
	Relenza antiviralt legemiddel	Zanamivir	7,5 mg/ml
	Tamiflu antiviralt legemiddel	Oseltamivir	25 mg/ml
Antibiotikum, systemisk	Tobramycin	1,5 mg/ml	
Endogene	Mucin	Renset mucinprotein	2,5 % vekt/vol.
	Humant blod	Blod	2 % vol./vol.

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

REFERANSER

- 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.

VAREMERKER

BD™ er et varemerke som tilhører Becton, Dickinson and Company

Bio VTM™ er et varemerke som tilhører Biologos LLC.

Hamilton® er et registrert varemerke som tilhører Hamilton Company

Minitip Nylon® Flocked Swab er et registrert varemerke som tilhører Copan Diagnostics, Inc.


NeuMoDx™ og NeuDry™ er varemerker som tilhører NeuMoDx Molecular, Inc. TaqMan® er et registrert varemerke som tilhører Roche Molecular Systems, Inc.


UTM-RT® er et registrert varemerke som tilhører Copan Diagnostics, Inc.


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


SYMBOLFORKLARING

R only Reseptpliktig


 Produsent


 Medisinsk enhet til *in vitro*-diagnostikk

 Autorisert representant i EU


 Katalognummer


 Partnummer

 Siste forbruksdato

 Temperaturbegrensning

 Må ikke gjenbrukes

 Inneholder nok til <n> tester

 Se bruksanvisningen

 Forsiktig

 Biologiske risikoer

 CE-merke



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



Overvåkingsrapportering: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents