



LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Pool Test

For Professional Use Only
For *In Vitro* Diagnostic Use Only

SPEC-33561 R2 ART-00897 R4

ENGLISH	01 - 32
FRANÇAIS	33 - 67
DEUTSCH	68 - 102
ITALIANO	103 - 137
ESPAÑOL	138 - 172
NEDERLANDS	173 - 207

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Pool Test

For Professional Use Only
For *In Vitro* Diagnostic Use Only

SPEC-33561 R2 ART-00897 R4

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test

The LumiraDx Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) CoV-2 Antigen (Ag) Pool Test Strips (hereafter referred to as Test Strips) are to be used with the LumiraDx Platform. The LumiraDx Platform is a point of care system for professional use which is used for *in vitro* diagnostic tests. It comprises a portable LumiraDx Instrument and a LumiraDx Test Strip for the required test. This test is for **HEALTHCARE PROFESSIONAL USE ONLY** and allows users to perform tests using small sample volumes and to view results quickly on the Instrument touchscreen.

Intended use:

The LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test is a rapid microfluidic immunofluorescence assay for use with the LumiraDx Platform intended for the qualitative detection of the nucleocapsid protein antigen to SARS-CoV-2 in 1 to 5 individual samples from professionally supervised & self-collected nasal swab samples or professionally collected nasal or nasopharyngeal swab samples which are then pooled for testing. Samples should be collected from 1 to 5 individuals suspected of COVID-19 infection within the first twelve days of symptom onset or from asymptomatic individuals. The Test aids in the diagnosis of current SARS-CoV-2 infection by detection of SARS-CoV-2 antigen.

Positive results indicate the presence of viral antigens from infective virus in one of the pooled samples, but clinical correlation with each individual's history and other diagnostic information is necessary to confirm infection status. If the pool is positive, then each individual should be re-tested as a separate and newly collected individual sample before reporting a result.

Negative results do not rule out SARS-CoV-2 infection and should be considered in the context of an individual's recent exposures, history and presence of clinical signs and symptoms consistent with COVID-19.

Results should not be used as the sole basis for treatment or case management decisions, including infection control decisions.

The LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test is intended for use by individuals trained in point of care settings and proficient in performing tests using the LumiraDx Platform.

Caution: For *in vitro* diagnostic use.



Before you start testing, if you are new to the LumiraDx Instrument and LumiraDx Platform, you must read the LumiraDx Platform User Manual and this entire Product Insert. In addition, please watch the LumiraDx Platform Training Video available at kc.lumiradx.com.

Summary and explanation of the Test:

The World Health Organization (WHO) have named the disease caused by SARS-CoV-2 virus as coronavirus 2019 or COVID-19¹. The most common symptoms of COVID-19 are fever, tiredness, and dry cough. Some patients may have aches and pains, nasal congestion, headache, conjunctivitis, sore throat, diarrhoea, loss of taste or smell, or a rash on skin or discoloration of fingers or toes. These symptoms are usually mild and begin gradually. Some people become infected but do not develop any symptoms and do not feel unwell. However, the disease can develop rapidly and have high morbidity in certain populations, especially those with underlying health conditions. The disease can spread from person to person through small droplets from the nose or mouth which are spread when a person with COVID-19 coughs or exhales. Most estimates of the incubation period for COVID-19 range from 2-14 days².

The use of a LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test will enable the physician to verify infection quickly among a pool of 1 to 5 patients, begin proper treatment and initiate isolation precautions helping prevent further spread of infection.

Principle of the assay:

The LumiraDx SAR-CoV-2 Ag Pool Test is a fluorescence immunoassay device designed to detect the presence of the nucleocapsid protein antigen from SARS-CoV-2 in nasal swab and nasopharyngeal swab samples. The Test Strip is single use.

The test procedure involves collecting 1 to 5 nasal swab or nasopharyngeal swab samples using a recommended swab which are then eluted into a vial containing Extraction Buffer. A single drop of the sample in Extraction Buffer is added to the Test Strip using the vial dropper cap provided.

The LumiraDx Instrument is programmed to perform the test protocol using the dried reagents contained within the Test Strip. The test result is determined from the amount of fluorescence the Instrument detects within the measurement zone of the Test Strip. The concentration of the analyte in the sample is proportional to the fluorescence detected. The results

are displayed on the Instrument touchscreen within 12 minutes from the addition of the sample.

In sample pooling, the collected nasal or nasopharyngeal swab samples are identified and up to five individual samples are then combined into one pool by eluting each individual sample sequentially into a single vial containing Extraction Buffer. Attach the dropper cap, invert the sample 5x, and squeeze to place a single drop of the pooled sample from the Extraction Buffer to the Test Strip. The LumiraDx Instrument is programmed to perform the Pooled Test Protocol within 12 minutes from the addition of the pooled sample. If the pool is positive, then each individual should be re-tested as a separate and newly collected individual sample. If the pool is negative, then each constituent sample is reported as negative.

Materials provided:

- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test
 - LumiraDx Test Strips packed individually in sealed desiccant foil pouches.
 - Extraction Buffer Vial
 - Dropper Lid
 - LumiraDx Test Product Insert
 - RFID (Radio frequency ID) Tag held inside the Test Strip carton

Materials required but not provided:

- Swabs and collection tubes
 - Please refer to list of approved swabs on website
 - Use a dry, clean, and sterile tube
- LumiraDx Instrument
- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test Quick Reference Instructions
- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Quality Controls (as required to meet local and organisational compliance)

Materials not required but available:

- LumiraDx Connect if connectivity required (refer to LumiraDx Connect User Manual)
- LumiraDx Barcode Scanner
- LumiraDx How to Use Platform video

- LumiraDx How to Use an Antigen Test video

'How to' videos are accessible at www.lumiradx.com

Warnings and precautions:

- For *in vitro* diagnostic use only
- Do not open the Test Strip until ready for immediate use.
- Discard and do not use any damaged or dropped Test Strips or other materials.
- Inadequate or inappropriate sample collection, storage, and transport can result in incorrect results.
- All samples in a single pool must be of the same sample type (nasal or nasopharyngeal)
- The Test cannot be visually interpreted; the LumiraDx Instrument must be used to generate results.
- Do not use the kit components beyond the expiration date
- Do not reuse any kit components.
- Samples must be processed as indicated in the Sample Extraction and Performing a Test sections of this Product Insert. Failure to follow the instructions for use can result in inaccurate results.
- All components of this kit should be discarded as biohazard waste according to local regulations and procedures.
- Refer to the product safety data sheet for risk and safety phrases and disposal information. The product safety data sheet is available via our website at lumiradx.com.
- Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves, and eye protection when samples are collected and evaluated.
- Proper laboratory safety techniques should be followed at all times when working with SARS-CoV-2 patient samples. Patient swabs, used Test Strips, and used Extraction Buffer vials may be potentially infectious. Proper handling and disposal methods should be established by the laboratory in accordance with local regulations and procedures.
- Reagents encapsulated within the Test Strip are present in extremely small amounts and where any component is of animal origin, the

source is certified as free from infectious or contagious material – however, should any reagent become exposed it should be treated as potentially infectious.

Storing the Test Kit:

Store the Test Strips in their original carton. You can store the Test Strips at a temperature between 2°C and 30°C (36°F and 86°F). Avoid freezing or storing in any area that could exceed 30°C. When stored properly, the Test Strips can be used until the expiration date printed on the Test Strip foil pouch and the Test Strip carton. Discard the Test Strips if they are passed the expiration date.

Handling the Test Strips:

When you are ready to perform a test, open the Test Strip carton, take out a Test Strip, and remove it from the foil pouch. After removing the Test Strip from the foil pouch, it should be used immediately. Do not use the Test Strip if there are any visible signs of damage to the foil pouch such as tears or holes.

Sample material:

The following samples can be used with the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test Strip:

- Nasal Swab Samples (NS)
- Nasopharyngeal Swab Samples (NP)

The Test device contains:

- Rabbit and Mouse Monoclonal antibodies
- Fluorescent Latex particles
- Magnetic particles
- Buffer and Stabilising agents

Preparing the Instrument to perform a Test:

Power on the Instrument by pressing the power button at the rear of the Instrument. You will hear the Instrument powering on, and the display will be a blank black screen for several seconds before starting up. If the screen is just dimmed tap the touch-screen to wake up the Instrument. Check that "Pooled Test" is available on the Instrument home screen. If it is not, enable "Pooled Test" in the Instrument settings menu.

If performing the SARS-CoV-2 Ag Pool Test with 2-5 patients, select "Pooled Test" from the Platform Home Screen. If performing the SARS-CoV-2 Ag Pool Test with 1 patient, select "Patient Test" from the Platform Home

Screen. Please do not insert the Test Strip until prompted to do so.

Refer to the section on **Performing a Test** in this Product Insert for information on how to test a sample. The LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test Quick Reference Instructions (QRI) provide an illustrated step-by-step procedure on how to run a Test.

The Instrument will prompt to install the Lot Calibration File when inserting a new Test Strip Lot for the first time. Once installed, the Instrument will have all the information required to process the test, and any future tests from the same Lot of Test Strips.

Lot Calibration File installation:

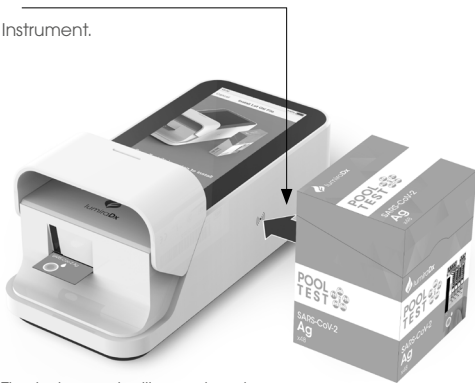
Lot Calibration Files are required to provide the Instrument with the information needed to perform diagnostic tests. This only needs to be completed once for each Test Strip Lot. The Instrument will prompt to install the Lot Calibration File when inserting a new Test Strip Lot. To install, locate the ((•)) symbol on the instrument and touch it to the same symbol on the back of the Test Strip Carton to install.

RFID strip code reader

Locate ((•)) symbol on Instrument.

Installation

Touch back of Test Strip Carton ((•)) symbol to install.



The Instrument will sound and a confirmation message will be displayed.

When indicated by the touchscreen, open the foil pouch just before use and insert the LumiraDx Test Strip into the LumiraDx Instrument. The Instrument will indicate when it is ready for the sample to be applied. The LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test results should be evaluated by a Healthcare Professional in the context of all available clinical and laboratory data.

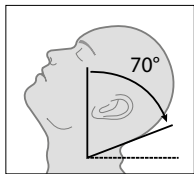
Instructions for sample collection:

When collecting any type of sample, follow universal collection precautions and guidelines according to your organization. For collection of nasal swabs and nasopharyngeal swabs, follow appropriate Swab Collection Guidelines and swab manufacturers' recommendations. Users should be trained in appropriate sample collection and handling procedures.

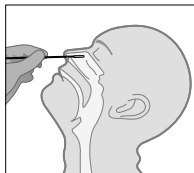
The steps that follow apply to a nasal swab and a nasopharyngeal swab. For information on recommended swabs to use with the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test, please see the 'SARS-CoV-2 Ag Technical Bulletin - Swabs' available at Lumiradx.com.

Sampling from a nasal swab:

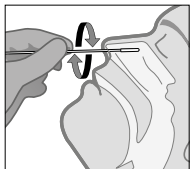
Individual samples should be collected and placed into a dry, clean, and sterile tube separately. The steps that follow apply to a nasal swab.



1. Tilt patient's head back 70°



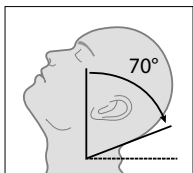
2. A swab sample is needed from both nostrils and this is taken using the same swab. While gently rotating the swab, insert swab less than one inch into the nostril until resistance is met at Turbinates. (Turbinates are the small structures inside the nose).



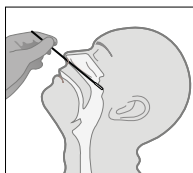
3. Rotate the swab several times against the nasal wall. Remove and repeat this process by using the same swab into the second nostril. Place swab in dry, clean, and sterile tube.

Sampling from a nasopharyngeal swab:

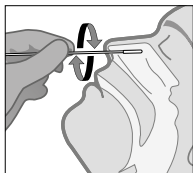
Individual samples should be collected and placed into a dry, clean, and sterile tube separately. The steps that follow apply to a nasopharyngeal swab.



1. Tilt patient's head back 70°



2. Hold the swab firmly between the fingers and insert Swab into nostril. The swab should reach a depth equal to distance from nostrils to outer opening of the ear. Leave Swab in place for several seconds to absorb secretions.



3. Slowly remove the swab while rotating it. Remove and then place the swab in a dry, clean, and sterile tube.

NOTE: After patient swabbing, process the Swab(s) in the Extraction Buffer Vial as soon as possible. Freshly collected patient samples should be processed in the Extraction Buffer vial within 1 hour of collection. If the sample is not processed immediately, the patient swab may be stored at room temperature (15°C - 30°C/59°F - 86°F) for up to 1 hour prior to testing in a dry, clean and sterile tube.

Do not place the swab back into the swab packaging sleeve after sample collection.

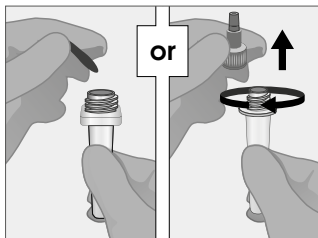
Sample pooling for SARS-CoV-2 testing:

Users may consider not using pooled testing or changing the pool size to test fewer than 5 pooled samples based on a variety of factors, including SARS-CoV-2 pre-test prevalence. Pools of 1 to 5 swab samples may be tested using the SARS-CoV-2 Ag Pool Test.

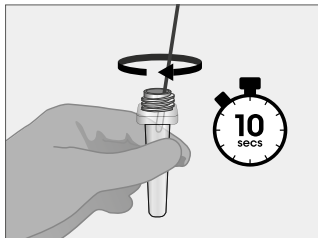
After individual swabbing, place the swab into a uniquely labelled dry, clean, and sterile tube for pooling. Process pooled samples as described in the instructions below for sample extraction of pooled samples.

Instructions for sample extraction:

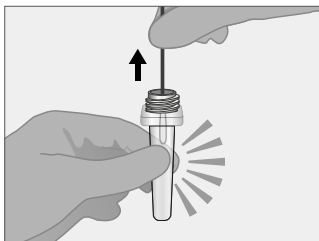
1 to 5 individual swabs in dry, clean, and sterile tubes can be eluted sequentially into a single Extraction Buffer vial.



1. **Remove the seal or blue screw cap** from the top of the Extraction Vial containing the Extraction Buffer.

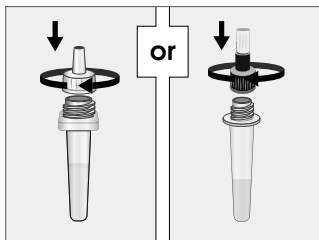


2. **Place and soak the patient swab** in the Extraction Buffer for 10 seconds and then stir well by rotating the swab against the side of the vial 5 times.

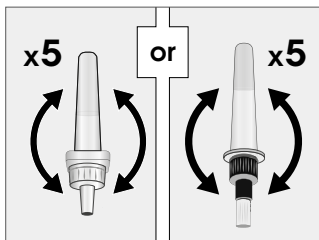


- Squeeze swab.** Remove the patient swab while squeezing the middle of the Extraction Buffer Vial to remove the liquid from the swab. Discard the swab in biohazard waste.

NOTE: For testing of a pooled samples of 2-5 samples, repeat steps 2 and 3 sequentially for up to 4 more swabs. Up to and including a total of 5 samples can be placed into the same Extraction Buffer Vial.



- Firmly attach the clear or purple Dropper Lid** to the top of the Extraction Buffer Vial. The extracted sample must be used within 5 hours of preparation when stored at room temperature. Extracted nasal swab or nasopharyngeal swab samples may be frozen at -80°C and used up to 5 days after freezing.



- Gently invert the Extraction Buffer Vial 5 times** just before applying the sample to the Test Strip.

Performing a Test:

(refer to the Quick Reference Instructions to make sure that your Instrument has been prepared before starting this step)

1. Gently invert the Extraction Vial five times (5x) just before applying the sample to the Test Strip.

2. Squeeze and apply the extracted sample from the Extraction Buffer Vial onto the Sample Application Area of the inserted Test Strip. To do this gently press the sides of the extraction buffer vial until **one whole drop** is visible and allow it to touch the Sample Application Area of the Test Strip. The sample will then be drawn by capillary action into the Test Strip. When the sample is detected the Instrument will sound (if sounds are enabled) and a confirmation message will be displayed. The touchscreen of the LumiraDx Instrument will request the user to **immediately close the door (Note: you have 10 seconds only to close the door).**

3. Do not add more than one drop of sample. Do not open the door while the test is in progress. The touchscreen will indicate test progress.

4. The result will appear on the Instrument touchscreen within 12 minutes of applying the sample and starting the test. For pooled sample testing with 2-5 samples, the results will be displayed as a **“Pooled Positive”** or **“Pooled Negative” result SARS-CoV-2-Ag** on the Instrument screen. (see Fig 1 and Fig 2). For pooled sample testing with 1 sample, the results will be displayed as a **positive or negative result SARS-CoV-2 Ag** on the Instrument screen.

5. If you need to retest, you will use a new Test Strip. Use the same Extraction Buffer Vial and repeat the test. The extracted sample must be used within 5 hours of preparation when stored at room temperature. Extracted nasal swab or nasopharyngeal swab samples may be frozen at -80°C and used up to 5 days after freezing.

6. Dispose of the swab, Extraction Buffer Vial and Test Strip in the appropriate clinical waste.

7. Disinfection of the Instrument with LumiraDx approved materials is recommended if contamination is suspected. A list of approved disinfecting materials is available at lumiradx.com. Use the wipe until the surface of the Instrument is visibly wet. Allow the surface to remain wet for **1 minute** and let air dry.

Result interpretation for individual test:

The results will be displayed on the Instrument screen – **examples are shown below of result screen display for pools of 2-5:**

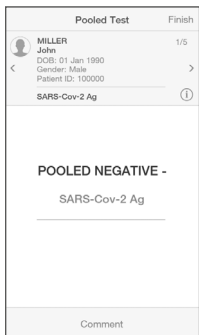


Fig 1: Negative result for SARS-CoV-2 Ag Pool Test of 2-5 patients

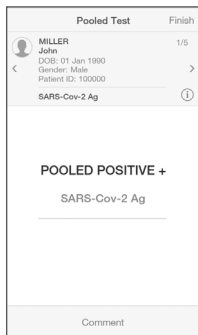



Fig 2: Positive result for SARS-CoV-2 Ag Pool Test of 2-5 patients

NOTE: A negative result, from patients with symptoms onset beyond twelve days, should be treated as presumptive and confirmation with a molecular assay, if necessary, for patient management, may be performed.

Negative—Negative results from pooled sample testing require no further testing of individuals within the pool and each constituent sample is reported as negative. If the individual's clinical signs and symptoms are inconsistent with a negative result and if results are necessary for individual sample management, then the individual should be considered for individual testing.

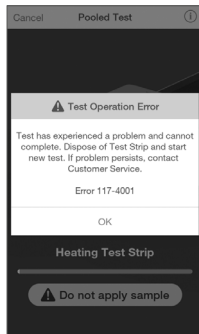
Positive— A positive pool means that one or more of the individuals tested in that pool **may** be positive for SARS-CoV-2 antigen. Individuals included within a positive sample pool with the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test should (1) be recalled for testing with individual sample collection or (2) seek follow up care with their physician or healthcare provider for additional testing.

Error Messages

If an issue occurs, a message will be displayed on the Instrument touch-screen. Alert messages include useful information and are highlighted by an orange banner. Error messages also include a  symbol. All messages will contain a description of the Instrument status or error and an instruction. Error messages contain an identifying code that may be used for further troubleshooting purposes. Refer to the LumiraDx Platform User Manual if an error message is displayed on the LumiraDx Instrument touch-screen and contact LumiraDx Customer Services on customerservices@lumiradx.com.

Example of an error screen

If the On Board Control (OBC) fails, an error message will be shown and no test result will be returned. Follow the on screen instructions to dispose of the Test Strip and start a new test. If the problem persists, contact Customer Services.



Built-in controls:

The instrument reads the 2D bar code on each Test Strip and can identify if the strip has exceeded the expiry date for use, and if the strip Lot Calibration file has not yet been loaded, at which point it will request it.

The LumiraDx Instrument and LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test Strips have several quality control functions integrated to ensure validity of each test run. These checks ensure that the volume of sample added is sufficient and the assay sequence of the Test Strip is as expected. The checks also ensure that the Test Strip has not been damaged or used previously. If these checks are not verified, the test run will be rejected, and an error message displayed on the Instrument touchscreen.

The LumiraDx Instrument ensures the quality of test results obtained through the following features:

- Automated checks of the correct functioning of the Instrument at power on and during operation.
- This includes electrical component operation, heater operation, battery charge state, mechanical actuators and sensors and optical system performance.
- Monitoring of Test Strip performance and controls during test run time.
- Ability to perform Quality Control Tests using LumiraDx Quality Control solutions to meet regulatory compliance requirements.

External Quality Controls:

External liquid SARS-CoV-2 Ag Quality Controls are available from LumiraDx and may be used to demonstrate that the Test is functioning properly by demonstrating the expected Quality Control results and correct test performance by the operator.

External Quality Control requirements should be established in accordance with local, state, and federal regulations or accreditations requirements. It is recommended that external control testing be performed with each new operator and before using a new lot or shipment of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test. Refer to the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Quality Controls pack insert available at www.lumiradx.com for detailed instructions.

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Quality Controls are purchased separately.

If the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Quality Controls do not perform as expected, repeat the QC Test and if the problems persist, do not report patient results and contact LumiraDx Customer Services.

Cleaning and disinfection:

Cleaning and disinfection of the Instrument should follow and be performed according to established site protocols and schedules.

To clean the Instrument wipe the external surfaces with a soft, slightly damp cloth when it appears visibly dirty.

It is recommended to disinfect the Instrument after each patient test or if contamination is suspected and at least once per day when in use with LumiraDx approved materials. Details of LumiraDx approved disinfectant materials can be found at www.lumiradx.com. Use the material until the surface of the Instrument is visibly wet. Allow the surface to remain wet for **1 minute** and let air dry. **Avoid USB ports and power inlet. Do not spray or pour solution directly onto the Instrument. Do not put any objects or cleaning materials into the Test Strip slot.**

Limitations:

- This test detects both viable (live) and non-viable, SARS-CoV and SARS-CoV-2. Test performance depends on the amount of virus (antigen) in the sample and may or may not correlate with viral culture results performed on the same sample.
- Failure to follow the instructions for use may adversely affect test performance and/or invalidate the test result.
- Test results should be considered in the context of all available clinical and diagnostic information, including patient history and other test results.
- Positive test results do not differentiate between SARS-CoV and SARS-CoV-2.

- Negative test results are not intended to rule in other non-SARS viral or bacterial infections.
- Negative results, from patients with symptom onset beyond twelve days, should be treated as presumptive and confirmation with a molecular assay, if necessary for patient management, may be performed.
- If the differentiation of specific SARS viruses and strains is needed, additional testing, in consultation with state or local public health departments, is required.
- When considering pooling strategies, the appropriateness of the pooling strategy should be considered based on the positivity rate in the testing population, efficiency of the pooling workflow, and pooled test specificity.
- Users should test samples as quickly as possible after sample collection.
- Samples extracted into the same Extraction Buffer should all be of the same sample type (nasal or nasopharyngeal).
- Extracted nasal samples or nasopharyngeal samples may be frozen at -80°C and used up to 5 days after freezing.
- Swab samples and Extraction Buffer must be at room temperature before testing.
- Positive test results do not rule out co-infection with other pathogens
- A false negative result may occur if the level of viral antigen in a sample is below the detection limit of the test or if the sample was collected inappropriately, therefore a negative test result does not rule out the possibility of SARS-CoV-2 infection.
- The amount of antigen in a sample may decrease as the duration of illness increases. Samples collected after 12 days are more likely to be negative compared to RT-PCR.
- The contents of this kit are for qualitative detection of SARS-CoV-2 antigens from nasal swab and nasopharyngeal swab samples only.
- For information on swabs have been validated for use with the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test please visit [lumiradx.com](https://www.lumiradx.com).
- Only dry, clean, and sterile tubes have been validated for use with the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test.
- Frozen swabs have not been validated for individual or pooled testing

Clinical performance

SARS-CoV-2 Ag Test with 1 Nasal Sample

The performance of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test was established with 257 direct nasal swabs prospectively collected from individual subjects during the 2020 COVID-19 pandemic. Samples were collected from sequentially enrolled subjects who presented with symptoms of COVID-19 (159) or key workers (98) at increased risk of infection. No positive results were observed from patients without symptoms or beyond 12 days of symptom onset. Dual nasal swabs were simultaneously collected and then randomly allocated to testing with the LumiraDx test or the Roche Cobas 6800. Samples were collected from 6 sites across the United States (5) and United Kingdom (1), including four sites in which minimally trained operators collected and tested fresh samples.

Swabs were collected and extracted into the LumiraDx Extraction Buffer without transport media. Samples were tested fresh or frozen within 1h of collection and stored until tested. Samples were thawed and sequentially tested according to the Product Insert, with operators blinded to the PCR result. The performance of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test was compared to the results from nasal swabs collected into 3mL universal transport medium (UTM) and tested with the Roche Cobas 6800 PCR method.

Patient demographics

Patient demographics (gender, age, time elapsed since onset of symptoms) are available for the 257 samples used in the study. The table below shows the positive results broken down by age of the patient:

Age	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (n = 81)		
	Total #	Positive	Prevalence
≤ 5 years	13	0	0.0%
6 to 21 years	29	6	20.7%
22 to 59 years	200	70	35.0%
≥ 60 years	15	5	33.3%

Positive results broken down by days since symptom onset

Days since symptom onset	Cumulative RT-PCR Positive(+)	Cumulative LumiraDx Positive(+)	PPA	95% Confidence interval	
0	6	6	100.0%	61.0%	100.0%
1	12	12	100.0%	75.8%	100.0%
2	28	28	100.0%	87.9%	100.0%
3	37	37	100.0%	90.6%	100.0%
4	55	54	98.2%	90.4%	99.7%
5	61	60	98.4%	91.3%	99.7%
6	67	66	98.5%	92.0%	99.7%
7	73	72	98.6%	92.6%	99.8%
8	75	74	98.7%	92.8%	99.8%
9	75	74	98.7%	92.8%	99.8%
10	77	76	98.7%	93.0%	99.8%
11	80	79	98.8%	93.3%	99.8%
12	83	81	97.6%	91.6%	99.3%

Final data analysis is presented below

Reference RT-PCR Assay							95% Wilson Score CI	
							LCI	UCI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test		POS	NEG	Total	PPA	97.6%	91.6%	99.3%
	POS	81	6	87	NPA	96.6%	92.7%	98.4%
	NEG	2	168	170	PPV	93.1%	85.8%	96.8%
	TOTAL	83	174	257	NPV	98.8%	95.8%	99.7%
					Prevalence	32.3%	26.9%	38.2%
					OPA	96.9%	94.0%	98.4%

100% positive agreement* was achieved with samples with cycle threshold values (Ct) < 33 (*Roche Cobas 6800 SARS-CoV-2 reference method).

Evidence³ suggests that patients with Ct values above 33-34 are no longer contagious.

Published literature shows that RT-PCR Ct values from symptomatic and asymptomatic subjects are similar^{4,5}. The LumiraDx Antigen Test detects the nucleocapsid protein antigen in extracted nasal samples in both symptomatic and asymptomatic subjects.

PPA - Positive Percent Agreement (Sensitivity)

NPA - Negative Percent Agreement (Specificity)

PPV - Positive Predictive Value

NPV - Negative Predictive Value

OPA - Overall Percent Agreement

CI - Confidence Interval

LCI - Lower Confidence Interval

UCI - Upper Confidence Interval

SARS-CoV-2 Ag Test with 1 Nasopharyngeal Sample:

The performance of the SARS-CoV-2 Ag Test was established with 255 nasopharyngeal swabs prospectively collected from individual subjects during the 2020 COVID pandemic. Subjects were presenting with symptoms of COVID-19 being screened for infection. Samples were collected from 6 sites across the United States. Swabs were collected and extracted into the LumiraDx Extraction Buffer. Samples were tested fresh within 1h of collection and tested according to the Product Insert. The performance of the LumiraDx SARS-COV-2 Ag Pool Test was compared to the results from nasopharyngeal samples collected into 3mL universal transport medium (UTM) and tested with an EUA authorized PCR method.

Patient Demographics

Patient demographics (gender, age, time elapsed since onset of symptoms) are available for the 255 samples used in the study. The table below shows the positive results broken down by age of the patient:

Age	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (n = 39)		
	Total #	Positive	Prevalence
≤ 5 years	22	0	0.0%
6 to 21 years	59	9	15.3%
22 to 59 years	150	28	18.7%
≥ 60 years	24	2	8.3%

Positive and negative results broken down by days since symptom onset

Days since symptom onset	Cumulative RT-PCR Positive(+)	LumiraDx Positive(+)	PPA	LCI	UCI	NPA	LCI	UCI
0	2	2	100.0%	34.2%	100.0%	100.0%	75.8%	100.0%
1	6	6	100.0%	61.0%	100.0%	100.0%	93.4%	100.0%
2	9	9	100.0%	70.1%	100.0%	100.0%	96.2%	100.0%
3	17	17	100.0%	81.6%	100.0%	98.6%	94.9%	99.6%
4	22	22	100.0%	85.1%	100.0%	98.8%	95.7%	99.7%
5	23	23	100.0%	85.7%	100.0%	98.4%	95.3%	99.4%
6	26	26	100.0%	87.1%	100.0%	98.5%	95.6%	99.5%
7	34	34	100.0%	89.8%	100.0%	98.5%	95.7%	99.5%
8	36	36	100.0%	90.4%	100.0%	98.6%	95.8%	99.5%
9	36	36	100.0%	90.4%	100.0%	98.6%	95.9%	99.5%
10	39	38	97.4%	86.8%	99.5%	98.1%	95.2%	99.3%
11	40	39	97.5%	87.1%	99.6%	97.7%	94.6%	99.0%
12	40	39	97.5%	87.1%	99.6%	97.7%	94.7%	99.0%

Final data analysis is presented below

Reference RT-PCR Assay					95% Wilson Score CI			
							LCI	UCI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test		POS	NEG	Total	PPA	97.5%	87.1%	99.6%
	POS	39	5	44	NPA	97.7%	94.7%	99.0%
	NEG	1	210	211	PPV	88.6%	76.0%	95.0%
	TOTAL	40	215	255	NPV	99.5%	97.4%	99.9%
					Prevalence	15.7%	11.7%	20.7%
					OPA	97.6%	95.0%	98.9%

100% positive agreement* was achieved with samples with cycle threshold values (ct) < 33 (*Roche Cobas 6800 SARS-CoV-2 reference method).

Evidence³ suggests that patients with Ct values above 33-34 are no longer contagious.

Published literature shows that RT-PCR Ct values from symptomatic and asymptomatic subjects are similar^{4,5}.

SARS-CoV-2 Ag Pool Test with 5 Nasal Samples:

The performance of the SARS-CoV-2 Ag Pool Test was established during the 2020 COVID pandemic with 30 positive pools prospectively collected from 150 individual subjects, and 29 negative pools prospectively collected from 145 samples. Subjects were either presenting with symptoms of COVID-19 or key workers being screened for infection. Samples (anterior nares) were collected by a healthcare provider or by supervised on site self-collection from 1 site each in the United States and United Kingdom. Swabs were collected and extracted into the LumiraDx extraction buffer. Samples were extracted and tested fresh within 1h of collection. One positive swab was included in a randomized sequence with 4 negative swabs for the positive pools. For the negative pools, 5 negative swabs were extracted. The performance of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test was compared to the results from nasal swabs collected into the LumiraDx extraction buffer and tested with the LumiraDx SARS-COV-2 Ag Test.

Final data analysis is presented below.

Classification of all evaluable pools:

		Single Swab		TOTAL
		POS	NEG	
Pooled Test	POS	30	1	31
	NEG	0	28	28
TOTAL		30	29	59

Performance measures, and 95% confidence intervals, as calculated with the Wilson Score method.

Measure	Estimate	95% Confidence Interval	
PPA	100.0%	88.6%	100.0%
NPA	96.6%	82.8%	99.4%
PPV	96.8%	83.8%	99.4%
NPV	100.0%	87.9%	100.0%
Prevalence	50.8%	38.4%	63.2%
OPA (% Agreement)	98.3%	91.0%	99.7%

PPA - Positive Percent Agreement (Sensitivity)

NPA - Negative Percent Agreement (Specificity)

PPV - Positive Predictive Value

NPV- Negative Predictive Value

OPA - Overall Percent Agreement

Analytical performance:

Limit of Detection - LoD (Analytical sensitivity):

Limit of Detection (LoD) studies determined the lowest detectable concentration of SARS-CoV-2 at which 100% of all (true positive) replicates test positive. The LoD for the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test was established using limiting dilutions of gamma-irradiated SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52287). The NR-52287 is a preparation of SARS-Related Coronavirus 2 (SARS-CoV2), isolate USA WA1/2020, that has been inactivated by gamma-irradiation at 5×10^6 RADs. The material was supplied frozen at a concentration of 2.8×10^5 TCID₅₀/mL.

Limit of Detection (LoD) screening

An initial LoD screening study was performed using a 5-fold serial dilutions (six dilutions in total) of the gamma-irradiated virus made in pooled negative human nasal matrix starting at a test concentration of 2×10^4 TCID₅₀/mL (as shown in table below) and processed for each study as described above. These dilutions were tested in triplicate. The lowest concentration at which all (3 out of 3 replicates) were positive was chosen for LoD Range finding. This was 32 TCID₅₀/mL.

SARS-CoV-2 tested (TCID ₅₀ /mL)	Test result
20000	3/3 positive
4000	3/3 positive
800	3/3 positive
160	3/3 positive
32	3/3 positive
6.2	0/3 positive

Limit of Detection range finding

Using the 32 TCID₅₀/mL concentration, the LoD was further refined using a 2-fold dilution series (four dilutions in total) of the gamma-irradiated SARS-CoV-2 virus made in pooled negative human nasal matrix. These dilutions were tested in triplicate. The lowest concentration at which all (3 out of 3 replicates) were positive was treated as the tentative LoD for the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test. This was 32 TCID₅₀/mL.

SARS-CoV-2 tested (TCID ₅₀ /mL)	Test result
32	3/3 positive
16	0/3 positive
8	1/3 positive
4	0/3 positive

Limit of Detection (LoD) confirmation

The LoD of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test was then confirmed by testing 20 replicates with concentrations at the tentative Limit of Detection. The final LoD of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test was determined to be the lowest concentration resulting in positive detection of twenty (20) out of twenty (20) replicates.

Starting Material Concentration	Estimated LoD	No. Positive/Total	% Positive
2.8 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	32 TCID ₅₀ /mL	20/20	100

The Limit of Detection studies were repeated for the SARS-CoV-2 Pool Test with one positive swab and 4 negative swabs and demonstrated comparable results to the SARS-CoV-2 Ag Test when run across 3 test strip batches.

Cross-reactivity (analytical specificity) and microbial interference studies with 1 nasal sample:

Cross-reactivity and interference of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test was evaluated by testing a panel of related pathogens, high prevalence disease agents and normal or pathogenic flora including various microorganisms and viruses and negative matrix that are reasonably likely to be encountered in the clinical sample and could potentially cross-react or interfere with the LumiraDx SARS CoV-2 Ag Test. Each organism and virus were tested in the absence or presence of heat inactivated SARS-CoV-2 at 3 x LoD and results are shown below.

Microorganism	Source	Concentration	Cross-reactivity (Yes/No)	Interference (Yes/No)
Human coronavirus 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Human coronavirus OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (19/20 positive)
Human coronavirus NL63	Zeptomatrix	9.87 x 10 ³ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)

Microorganism	Source	Concentration	Cross-reactivity (Yes/No)	Interference (Yes/No)
MERS coronavirus	Zeptomatrix	7930 PFU/mL	No (2/2 negative)	No (3/3 positive)
Adenovirus (e.g. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Human Metapneumovirus (hMPV)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Parainfluenza virus Type 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Parainfluenza virus Type 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Parainfluenza virus Type 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Parainfluenza virus Type 4a	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Influenza A H3N2 (Wisconsin/67/05)	Zeptomatrix	8.82 x 10 ⁴ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Influenza A H1N1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Influenza B (Malaysia/2506/04)	Zeptomatrix	2.92 x 10 ⁴ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (19/20 positive)
Enterovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Respiratory syncytial virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Rhinovirus	Zeptomatrix	4.17 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Pooled human nasal wash	LumiraDx	14% v/v	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁵ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)

Microorganism	Source	Concentration	Cross-reactivity (Yes/No)	Interference (Yes/No)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Streptococcus Salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)

To estimate the likelihood of cross-reactivity with SARS-CoV-2 of organisms that were not available for wet testing, *in silico* analysis using the Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) managed by the National Center for Biotechnology Information (NCBI) was used to assess the degree of protein sequence homology.

- For Human Coronavirus HKU1, homology exists between the SARS-CoV-2 nucleocapsid protein and Human Coronavirus HKU1. BLAST results showed 30 sequence IDs, all nucleocapsid protein, showing homology. Sequence ID AGW27840.1 had the highest alignment score and was found to be 39.1% homologous across 76% of the sequences, this is relatively low but cross-reactivity cannot be fully ruled out.
- For SARS-Coronavirus, high homology exists between the SARS-CoV-2 nucleocapsid protein and SARS-Coronavirus. BLAST results showed 68 sequence IDs, mostly nucleocapsid protein, showing homology. Sequence ID AAR87518.1, had the highest alignment score isolated from a human patient and was found to be 90.76% homologous across 100% of the sequence. This is high and cross-reactivity is likely.
- For MERS-Coronavirus, high homology exists between the SARS-CoV-2 nucleocapsid protein and MERS-Coronavirus. BLAST results showed at least 114 sequence IDs, mostly nucleocapsid protein, showing homology. Sequence IDs AHY61344.1 and AWH65950.1, had the highest alignment scores isolated from a human patient and were found to be 49.4% and 50.3% homologous across 88% of the sequence. Whilst this potentially represents moderate cross-reactivity testing of the MERS virus at 7930 PFU/mL showed no reactivity (see table above).

Cross-reactivity (analytical specificity) and microbial interference studies with 5 nasal samples:

Higher risk cross-reactant and microbial interferents were additionally tested using the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test. The following were tested:

- Human coronavirus OC43
- Adenovirus (e.g. C1 Ad. 71)
- Parainfluenza virus 1
- Parainfluenza virus 2
- Parainfluenza virus 3
- Parainfluenza virus 4b
- Influenza B
- *Pneumocystis jirovecii* (PJP)

Cross-reactivity and interference of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test was evaluated by testing a panel of high-risk pathogens that are reasonably likely to be encountered in the clinical sample and could potentially cross-react or interfere with the LumiraDx SARS CoV-2 Ag Pool Test. Each organism or virus testing concentration was spiked to each of the 5 pooled swabs and tested in the absence or presence of heat inactivated SARS-CoV-2 at 3 x LoD. The results are shown below.

Microorganism	Source	Concentration	Cross-reactivity (Yes/No)	Interference (Yes/No)
Human coronavirus OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Adenovirus (e.g. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Parainfluenza virus Type 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Parainfluenza virus Type 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Parainfluenza virus Type 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Parainfluenza virus Type 4b	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Influenza B	Zeptomatrix	2.72 x 10 ⁴ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)

Endogenous interference studies with 1 nasal sample:

A study was performed to demonstrate that potentially interfering substances that may be found in the upper respiratory tract in symptomatic subjects (including over the counter medications) do not cross-react or interfere with the detection of SARS-CoV-2 in the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test. Each substance was tested in triplicate in the absence or presence of SARS-CoV-2 at 3 x LoD. The results are shown below.

Interfering substance	Concentration	Interference (Yes/No)
Benzocaine	150 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Blood (human)	5%	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Mucin	5 mg/mL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Naso GEL (NeilMed)	5% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
CVS Nasal Drops (phenylephrine)	15% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Afrin (Oxymetazoline)	15% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
CVS Nasal Spray (Cromolyn)	15% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Zicam Cold Remedy	5% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Homeopathic (Alkalol)	10 % v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Sore Throat Phenol Spray	15% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Tobramycin	3.3 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Mupirocin	0.15 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Fluticasone	0.000126 mg/dL	No (5/5 Negative, 4/4 Positive)
Tamiflu (Oseltamivir phosphate)	500 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Budenoside	0.00063 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Biotin	0.35 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Methanol	150 mg/dL	No (19/20 Negative, 3/3 Positive)

Interfering substance	Concentration	Interference (Yes/No)
Acetylsalicylic Acid	3 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Diphenhydramine	0.0774 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Dextromethorphan	0.00156 mg/dL	No (19/20 Negative, 3/3 Positive)
Dexamethasone	1.2 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Mucinex	5%	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)

Endogenous interference studies with 5 nasal samples:

Higher risk endogenous interferents were additionally tested using the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test. The following were tested:

- Acetylsalicylic acid
- Dexamethasone

A study was performed to demonstrate that potentially interfering substances that may be found in the upper respiratory tract in symptomatic subjects do not cross-react or interfere with the detection of SARS-CoV-2 in the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test. Each testing concentration was spiked to each of the 5 pooled swabs and was tested in triplicate in the absence or presence of SARS-CoV-2 at 3 x LoD. The results are shown below.

Interfering substance	Concentration	Interference (Yes/No)
Acetylsalicylic Acid	3 mg/dL	No (6/6 Negative, 6/6 Positive)
Dexamethasone	1.2 mg/dL	No (6/6 Negative, 6/6 Positive)

High dose hook effect

High Dose Hook Effect studies determine the level at which false negative results can be seen when very high levels of target are present in a tested sample. To determine if the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test suffers from any high dose hook effect, increasing concentrations of gamma-irradiated SARS-CoV-2 virus (BEI Resources NR-52287) were tested up to a concentration of 1.4×10^6 TCID₅₀/mL. In this study, the starting material was spiked into a volume of pooled human nasal matrix obtained from healthy donors and confirmed negative for SARS-CoV-2. At each dilution, 50 μ L samples were added to swabs and the swabs processed for testing on the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test as per the Product Insert using the procedure appropriate for patient nasal swab samples.













No impact on test performance or high dose hook effect was observed up to 1.4×10^5 TCID₅₀/mL of gamma-irradiated SARS-CoV-2 with the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test.

Test Dilution	Concentration (TCID ₅₀ /mL)	Mean Signal (ADC Units)
1	0	495
2	62.5	26100.6
3	250	63013.8
4	1000	83451.8
5	1.4×10^5	86220

References:

1. World Health Organization www.who.int
2. Centers for Disease Control and Prevention www.cdc.gov
3. La Scola B., Le Bideau M., Andreani J., Hoang V.T., Grimaldier C., Colson P. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020:1–3.
4. Kissler, SM., et al., Viral dynamics of SARS-CoV-2 infection and the predictive value of repeat testing <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.21.20217042v1>
5. Lavenzo, E., et al., Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. *Nature* 584, 2020: 425–429

Symbols glossary:

Symbol	Meaning
	Temperature limitation
	Manufacturer
	<i>In vitro</i> diagnostic medical device
	Catalogue Number
	Contains sufficient for 12 or 24 or 48 Tests
	"CE Mark ". This product fulfils the requirements of the European Directive 98/79/EC on <i>in vitro</i> diagnostic medical devices.
	Lot Number
	Use-by Date – indicates the date after which the unopened IVD/Quality Control Material cannot be used
	Refer to instructions for use
	Do not re-use
	Indicates the presence of the Radio Frequency Identification (RFID) reader/tag.
	Authorized Representative in the European Union

LumiraDx customer services:

For product inquiries please contact LumiraDx Customer Services at customerservices@lumiradx.com or find telephone contact details at lumiradx.com.

Any adverse results experienced with the use of this product, and/or quality problems should also be reported to LumiraDx Customer Services by email: customerservices@lumiradx.com or at lumiradx.com.

For return policy:

If there is a problem with the **LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test Strips** you may be asked to return them. Before returning tests please obtain a return authorization number from LumiraDx Customer Services. This return authorization number must be on the shipping carton for return. For ordinary returns following purchase, please contact LumiraDx Customer Services for terms and conditions.

Limited warranty:

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test Strips – As per shelf life.

Unused strips must be stored according to the required storage conditions as printed in this product insert and they can be used only up to the expiry date printed on the Test Strip pouch and Test Strip box. For the applicable warranty period, LumiraDx warrants that each product shall be (i) of good quality and free of material defects, (ii) function in accordance with the material specifications referenced in the product insert, and (iii) approved by the proper governmental agencies required for the sale of products for their intended use (the “limited warranty”). If the product fails to meet the requirements of the limited warranty, then as customer’s sole remedy, LumiraDx shall either repair or replace, at LumiraDx’s discretion, the Test Strips. Except for the limited warranty stated in this section, LumiraDx disclaims any and all warranties, express or implied, including but not limited to, any warranty of merchantability, fitness for a particular purpose and non-infringement regarding the product. LumiraDx’s maximum liability with any customer claim shall not exceed the net product price paid by the customer. Neither party shall be liable to the other party for special, incidental or consequential damages, including, without limitation, loss of business, profits, data or revenue, even if a party receives notice in advance that these kinds of damages might result. The Limited Warranty above shall not apply if the customer has subjected the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test to physical abuse, misuse, abnormal use, use inconsistent with the LumiraDx Platform User Manual or Product Insert, fraud, tampering, unusual physical stress, negligence or accidents. Any warranty claim by Customer pursuant to the Limited Warranty shall be made in writing within the applicable Limited Warranty period.

Intellectual property:

The LumiraDx Instrument, Test Strips and all provided LumiraDx documentation ('Products') are protected by law. The Intellectual Property of the LumiraDx Products remains at LumiraDx. Details of relevant Intellectual Property regarding our products can be found at lumiradx.com/IP.

Legal notices:

Copyright © 2020 LumiraDx UK and affiliates. All rights reserved. LumiraDx and Flame logo are protected trademarks of LumiraDx International LTD. Full details of these and other registrations of LumiraDx can be found at lumiradx.com/IP. All other trademarks are the property of their respective owners.

Manufacturer information:

LumiraDx UK Ltd, Dumyat Business Park, Alloa, FK10 2PB, UK. Registration number: 09206123



LumiraDx AB, Västra Vägen 5A, 16961 Solna, Sweden



CE mark applies to LumiraDx Instrument, Test Strips, Quality Controls and Connect Hub only.



LumiraDx™ Test groupé SARS-CoV-2 Ag

Réservé à un usage professionnel
Pour un usage diagnostique *in vitro* uniquement

SPEC-33561 R2 ART-00897 R4

Test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag

Les Bandelettes-test LumiraDx pour test groupé d'antigène (Ag) CoV-2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS), ci-après appelées Bandelettes-test) doivent être utilisées avec la Platform LumiraDx. La Platform LumiraDx est un système destiné à un usage professionnel sur le lieu des soins, dans le cadre de tests diagnostiques *in vitro*. Elle comprend un Instrument LumiraDx portable et une Bandelette-test LumiraDx pour le test requis. Ce test est **RÉSERVÉ UNIQUEMENT AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ** et leur permet d'effectuer des tests en utilisant de petits volumes d'échantillon et de visualiser les résultats rapidement sur l'écran tactile de l'Instrument.

Usage prévu

Le test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag est un test d'immunofluorescence microfluidique rapide à utiliser avec la Platform LumiraDx, destiné à la détection qualitative de l'antigène de la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2 dans 1 à 5 échantillons sur écouvillon nasal individuels autoprélevés sous supervision professionnelle, ou sur écouvillon nasal ou nasopharyngé prélevés par un professionnel, qui sont ensuite groupés pour l'analyse. Les échantillons doivent être prélevés dans les douze premiers jours depuis l'apparition des symptômes auprès de 1 à 5 personnes suspectées d'avoir contracté le COVID-19 ou auprès de personnes asymptomatiques. Le test facilite le diagnostic d'une infection en cours par le SARS-CoV-2 en détectant son antigène.

Des résultats positifs indiquent la présence d'antigènes viraux du virus infectieux dans l'un des échantillons groupés, mais la mise en corrélation clinique avec les antécédents de chaque personne et d'autres données diagnostiques sont nécessaires pour confirmer le statut infectieux. Si le groupe est positif, un nouvel échantillon de chaque personne doit faire l'objet d'un test individuel distinct avant de rapporter un résultat.

Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le SARS-CoV-2 et doivent être examinés dans le cadre des expositions récentes d'un individu, de ses antécédents et de la présence de signes et symptômes cliniques compatibles avec le COVID-19.

Les résultats ne doivent pas être utilisés comme seule base de traitement ou de décision concernant la prise en charge des patients, y compris en termes de contrôle de l'infection.

Le test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag est destiné à être utilisé par des personnes formées aux soins auprès du patient et maîtrisant la réalisation de tests à l'aide de la Platform LumiraDx.

Mise en garde : Pour un usage diagnostique *in vitro*.



Avant de commencer à effectuer des tests, toute personne utilisant l'Instrument LumiraDx et la Platform LumiraDx pour la première fois doit lire le manuel d'utilisation de la Platform LumiraDx et l'intégralité de la présente notice. Regarder également la vidéo de formation sur la Platform LumiraDx, disponible sur kc.lumiradx.com.

Résumé et explication du test :

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a nommé la maladie provoquée par le virus SARS-CoV-2 « coronavirus 2019 » ou « COVID-19 »¹. Les symptômes les plus courants du COVID-19 sont la fièvre, la fatigue et la toux sèche. Certains patients peuvent avoir des douleurs, des congestions nasales, des céphalées, de la conjonctivite, des maux de gorge, de la diarrhée, une perte du goût ou de l'odorat, une éruption cutanée ou une décoloration des doigts ou des orteils. Ces symptômes sont généralement légers et se développent progressivement. Certaines personnes sont infectées, mais ne développent pas de symptômes et ne se sentent pas mal. Cependant, la maladie peut se développer rapidement et présenter une morbidité élevée au sein de certaines populations, en particulier celles qui souffrent de problèmes de santé sous-jacents. La maladie peut se propager d'une personne à l'autre par de petites gouttelettes provenant du nez ou de la bouche, qui se diffusent lorsqu'une personne atteinte du COVID-19 tousse ou expire. Selon la plupart des estimations, la période d'incubation du COVID-19 se situe entre 2 et 14 jours².

L'utilisation d'un test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag permet au médecin de dépister l'infection rapidement dans un groupe de 1 à 5 patients, de débiter un traitement approprié et d'instaurer les précautions d'isolement aidant à prévenir la propagation de l'infection.

Principe du test :

Le test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag est un appareil d'analyse immunologique par fluorescence conçu pour détecter la présence de l'antigène de la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2 dans des échantillons sur écouvillon nasal et sur écouvillon nasopharyngé. La Bandelette-test est à usage unique.

La procédure de test consiste à effectuer 1 à 5 prélèvements sur écouvillon nasal ou sur écouvillon nasopharyngé à l'aide d'un écouvillon recommandé, qui sont ensuite élués dans un flacon contenant un tampon d'extraction. Une seule goutte de l'échantillon présent dans le tampon d'extraction est appliquée sur la Bandelette-test à l'aide du bouchon compte-gouttes du flacon fourni. L'Instrument LumiraDx est programmé pour réaliser le protocole de test à l'aide des réactifs déshydratés contenus dans la Bandelette-test. Le résultat du test est déterminé à partir de l'intensité de la fluorescence détectée par l'Instrument dans la zone de mesure de la Bandelette-test. La concentration de l'analyte dans l'échantillon est proportionnelle à la fluorescence détectée. Les résultats s'affichent sur l'écran tactile de l'Instrument dans les 12 minutes qui suivent l'application de l'échantillon.

Pour grouper les échantillons, les échantillons sur écouvillon nasal ou nasopharyngé prélevés sont identifiés et jusqu'à cinq échantillons individuels sont ensuite regroupés en éluant séquentiellement chaque échantillon individuel dans un flacon unique contenant un tampon d'extraction. Visser le bouchon compte-gouttes, retourner l'échantillon 5 fois, puis presser pour déposer une seule goutte de l'échantillon groupé du tampon d'extraction sur la Bandelette-test. L'Instrument LumiraDx est programmé pour réaliser le protocole de test groupé dans les 12 minutes qui suivent l'ajout de l'échantillon groupé. Si le groupe est positif, un nouvel échantillon de chaque personne doit faire l'objet d'un test individuel distinct. Si le groupe est négatif, chacun des échantillons du groupe est rapporté comme négatif.

Matériel fourni :

- Test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag
 - Bandelettes-test LumiraDx emballées individuellement dans des pochettes déshydratantes en aluminium scellées.
 - Flacon de tampon d'extraction
 - Bouchon compte-gouttes
 - Notice du test LumiraDx
 - Étiquette RFID (ID par radiofréquence) dans la boîte des Bandelettes-test

Matériel requis mais non fourni :

- Écouvillons et tubes de prélèvement
 - Consulter la liste des écouvillons approuvés sur le site Web
 - Utiliser un tube sec, propre et stérile
- Instrument LumiraDx
- Instructions de référence rapide du test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag
- Contrôles Qualité LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (selon les exigences de conformité locale et organisationnelle)

Matériel non requis mais disponible :

- LumiraDx Connect si la connectivité est requise (consulter le manuel d'utilisation LumiraDx Connect)
- Barcode Scanner LumiraDx
- Vidéo « Comment utiliser la Platform LumiraDx »
- Vidéo « Comment utiliser un test d'antigène »

Les vidéos de formation pratique sont accessibles sur le site www.lumiradx.com

Avertissements et mises en garde :

- Pour un usage diagnostique *in vitro* uniquement
- N'ouvrir la Bandelette-test que juste avant son utilisation.
- Ne pas utiliser et jeter les Bandelettes-test ou tout autre matériel endommagé(e)s ou étant tombé.
- Le prélèvement, la conservation et le transport inadéquats ou inappropriés des échantillons peuvent produire des résultats incorrects.
- Tous les échantillons d'un groupe doivent être du même type (nasal ou nasopharyngé).
- Le test ne peut pas être interprété de manière visuelle ; l'Instrument LumiraDx doit être utilisé pour générer les résultats.
- Ne pas utiliser les composants du kit au-delà de la date de péremption.

- Ne pas réutiliser les composants du kit.
- Les échantillons doivent être traités comme indiqué dans les sections « Extraction de l'échantillon » et « Réalisation d'un test » de la présente notice. Le non-respect du mode d'emploi peut produire des résultats inexacts.
- Tous les composants de ce kit doivent être éliminés avec les déchets présentant un risque biologique, conformément aux procédures et règlements locaux.
- Se référer à la fiche de données de sécurité du produit pour les informations concernant les risques et les mesures de sécurité, ainsi que l'élimination. La fiche de données de sécurité du produit est disponible sur notre site Web, à l'adresse lumiradx.com.
- Prendre les précautions usuelles nécessaires pour la manipulation de tous les réactifs de laboratoire. Porter un vêtement de protection, tel qu'une blouse de laboratoire, des gants à usage unique et des lunettes de protection, lors du prélèvement et de l'analyse des échantillons.
- Respecter en permanence les techniques de sécurité de laboratoire appropriées lors de la manipulation d'échantillons SARS-CoV-2. Les échantillons sur écouvillon de patient, les Bandelettes-test usagées et les flacons de tampon d'extraction utilisés sont potentiellement infectieux. Des méthodes de manipulation et d'élimination appropriées doivent être établies par le laboratoire conformément aux procédures et règlements locaux.
- Les réactifs encapsulés dans la Bandelette-test sont présents en très petites quantités. Lorsqu'un composant est d'origine animale, la source est certifiée exempte de matière infectieuse ou contagieuse. Toutefois, si un réactif venait à être exposé, il devrait être traité comme potentiellement infectieux.

Conservation du kit de test :

Conserver les Bandelettes-test dans leur boîte d'origine. Les Bandelettes-test peuvent être conservées à une température comprise entre 2 °C et 30 °C (36 °F et 86 °F). Éviter de les congeler ou de les entreposer dans un endroit qui pourrait dépasser 30 °C. Lorsqu'elles sont conservées correctement, les Bandelettes-test peuvent être utilisées jusqu'à la date de péremption imprimée sur leur pochette en aluminium et sur leur boîte. Jeter les Bandelettes-test si leur date de péremption est dépassée.

Manipulation des Bandelettes-test :

Une fois prêt à effectuer un test, ouvrir la boîte de Bandelettes-test, en sortir une et la retirer de sa pochette en aluminium. Utiliser la Bandelette-test immédiatement après l'avoir retirée de la pochette en aluminium. Ne pas utiliser la Bandelette-test s'il y a des signes visibles d'endommagement de la pochette en aluminium, tels que des déchirures ou des trous.

Matériel d'échantillon :

Les échantillons suivants peuvent être utilisés avec la Bandelette-test pour test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag :

- Écouvillon nasal
- Écouvillon nasopharyngé

Le dispositif de test contient :

- Anticorps monoclonaux de lapin et de souris
- Particules de latex fluorescentes
- Particules magnétiques
- Tampon et agents de stabilisation

Préparation de l'Instrument pour la réalisation d'un test :

Mettre l'Instrument sous tension en appuyant sur le bouton d'alimentation situé à l'arrière de l'Instrument. La mise sous tension de l'Instrument est audible et l'écran reste vide et noir pendant quelques secondes avant le démarrage. Si l'écran est seulement en mode veille, appuyer sur l'écran tactile pour réveiller l'Instrument. S'assurer que « Test groupé » est disponible sur l'écran d'accueil de l'Instrument. Si ce n'est pas le cas, activer « Test groupé » dans le menu des paramètres de l'Instrument.

Si le test groupé SARS-CoV-2 Ag est réalisé avec 2 à 5 patients, sélectionner « Test groupé » sur l'écran d'accueil de la Platform. Si le test groupé SARS-CoV-2 Ag est réalisé avec 1 patient, sélectionner « Test du patient » sur l'écran d'accueil de la Platform. Ne pas insérer la Bandelette-test avant d'y être invité.

Se reporter à la section « **Réalisation d'un test** » de la présente notice pour des informations sur comment réaliser un test sur un échantillon. Les Instructions de référence rapide du test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag expliquent de manière détaillée et illustrée comment réaliser un test.

L'Instrument indique d'installer le fichier de calibration du lot lorsqu'un nouveau lot de Bandelettes-test est inséré pour la première fois. Une fois installé, l'Instrument détient toutes les informations nécessaires à la réalisation du test et de tous les futurs tests à partir du même lot de Bandelettes-test.

Installation du fichier de calibration du lot :

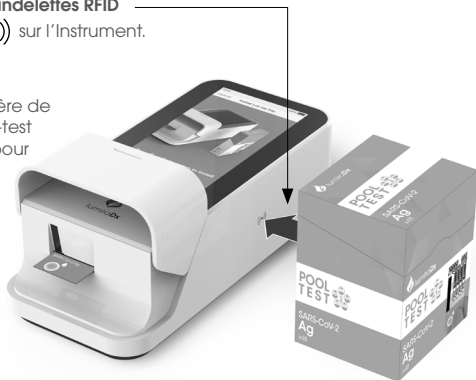
Les fichiers de calibration du lot sont nécessaires pour fournir à l'Instrument les informations requises pour effectuer des tests diagnostiques. Cette opération n'est requise qu'une seule fois pour chaque lot de Bandelettes-test. L'Instrument indique d'installer le fichier de calibration du lot lorsqu'un nouveau lot de Bandelettes-test est inséré. Pour l'installation, localiser le symbole ((•)) sur l'Instrument et le mettre en contact avec le même symbole au dos de la boîte des Bandelettes-test.

Lecteur de codes de bandelettes RFID

Localiser le symbole ((•)) sur l'Instrument.

Installation

Mettre en contact l'arrière de la boîte de Bandelettes-test avec le symbole ((•)) pour lancer l'installation.



L'Instrument émet un son et un message de confirmation s'affiche.

Lorsque l'écran tactile l'indique, ouvrir la pochette en aluminium de la Bandelette-test LumiraDx juste avant son utilisation et l'insérer dans l'Instrument LumiraDx. L'Instrument indique quand l'échantillon peut être appliqué. Les résultats du test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag doivent être évalués par un professionnel de santé en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire à disposition.

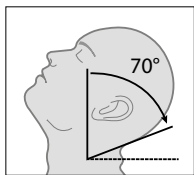
Instructions de prélèvement des échantillons :

Lors du prélèvement de tout type d'échantillon, respecter les précautions standard ainsi que les directives de l'organisation en matière de prélèvement. Pour réaliser les prélèvements sur écouvillon nasal ou sur écouvillon nasopharyngé, suivre les directives de prélèvement sur écouvillon appropriées et les recommandations du fabricant d'écouvillons. Les utilisateurs doivent être formés aux procédures de prélèvement et de manipulation d'échantillons appropriées.

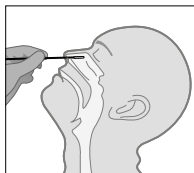
Les étapes suivantes s'appliquent au prélèvement sur écouvillon nasal et sur écouvillon nasopharyngé. Pour des informations sur les écouvillons qu'il est recommandé d'utiliser avec le test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, consulter le document « Bulletin technique SARS-CoV-2 Ag – Écouvillons », disponible sur le site Lumiradx.com.

Prélèvement d'échantillon sur écouvillon nasal :

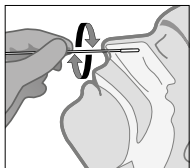
Les échantillons individuels doivent être prélevés et placés séparément dans un tube sec, propre et stérile. Les étapes suivantes s'appliquent au prélèvement sur écouvillon nasal.



1. Incliner la tête du patient à 70° vers l'arrière



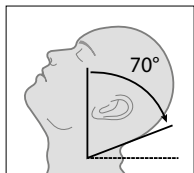
2. Effectuer le prélèvement dans les deux narines, à l'aide du même écouvillon. Faire tourner délicatement l'écouvillon pour l'introduire dans la première narine, sur une longueur inférieure à 2,5 cm, jusqu'à ce que les cornets offrent une résistance (les cornets sont les petites structures à l'intérieur du nez).



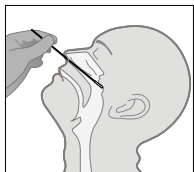
3. Faire tourner l'écouvillon plusieurs fois contre la paroi nasale. Retirer l'écouvillon, puis l'introduire dans la seconde narine et répéter la procédure. Placer l'écouvillon dans un tube sec, propre et stérile.

Prélèvement d'échantillon sur écouvillon nasopharyngé :

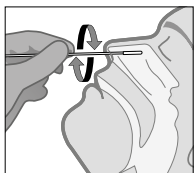
Les échantillons individuels doivent être prélevés et placés séparément dans un tube sec, propre et stérile. Les étapes suivantes s'appliquent au prélèvement sur écouvillon nasopharyngé.



1. Incliner la tête du patient à 70° vers l'arrière



2. Tenir l'écouvillon fermement entre les doigts puis l'insérer dans la narine. L'écouvillon doit atteindre une profondeur égale à la distance entre les narines et l'ouverture extérieure de l'oreille. Laisser l'écouvillon en place pendant plusieurs secondes pour qu'il absorbe les sécrétions.



3. Retirer l'écouvillon lentement en le faisant tourner. Retirer l'écouvillon puis le placer dans un tube sec, propre et stérile.

REMARQUE : Suite à l'écouvillonnage de patient, insérer l'écouvillon/les écouvillons dans le flacon de tampon d'extraction dès que possible. Les échantillons de patient fraîchement prélevés doivent être insérés dans le tampon d'extraction dans l'heure suivant le prélèvement. Si l'échantillon n'est pas analysé immédiatement, l'écouvillon de patient peut être conservé pendant 1 heure au maximum à température ambiante (15 °C - 30 °C/59 °F - 86 °F) dans un tube sec, propre et stérile, avant d'être analysé.

Ne pas replacer l'écouvillon dans sa pochette d'emballage après le prélèvement de l'échantillon.

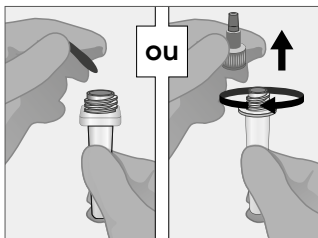
Échantillons groupés pour le test SARS-CoV-2 :

Les utilisateurs peuvent envisager de ne pas utiliser les tests groupés ou de modifier la taille du groupe pour tester moins de 5 échantillons groupés en fonction de divers facteurs, notamment de la prévalence du SARS-CoV-2 avant le test. Des groupes de 1 à 5 échantillons sur écouvillon peuvent être analysés avec le test groupé SARS-CoV-2 Ag.

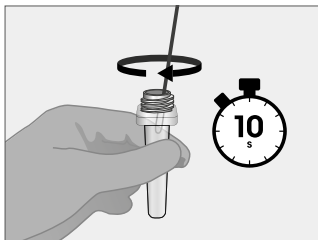
Après l'écouvillonnage individuel, placer l'écouvillon dans un tube sec, propre et stérile muni d'une étiquette unique, pour le test groupé. Analyser les échantillons groupés en suivant les instructions ci-dessous pour l'extraction d'échantillons groupés.

Instructions pour l'extraction d'échantillons :

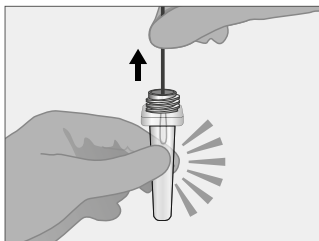
1 à 5 écouvillons individuels dans des tubes secs, propres et stériles peuvent être élués séquentiellement dans un seul flacon de tampon d'extraction.



1. **Retirer l'opercule ou le bouchon à vis bleu** du dessus du flacon d'extraction contenant le tampon d'extraction.

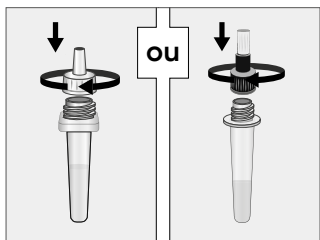


2. **Immerger l'écouvillon du patient** dans le tampon d'extraction pendant 10 secondes, puis bien remuer en faisant tourner l'écouvillon 5 fois contre la paroi du flacon.

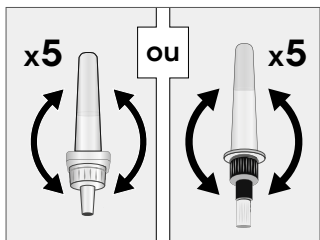


3. **Presser l'écouvillon.** Retirer l'échantillon sur écouvillon du patient en pinçant au milieu du flacon d'extraction pour extraire le liquide de l'écouvillon. Jeter l'écouvillon avec les déchets présentant un risque biologique.

REMARQUE : Pour un test groupé comptant 2 à 5 échantillons, répéter les étapes 2 et 3 dans l'ordre pour 4 échantillons supplémentaires au maximum. Cinq échantillons au maximum peuvent être placés dans le même flacon de tampon d'extraction.



4. **Fixer solidement le bouchon compte-gouttes transparent ou violet** sur le flacon de tampon d'extraction. L'échantillon extrait doit être utilisé dans les 5 heures suivant sa préparation lorsqu'il est conservé à température ambiante. Les échantillons prélevés sur écouvillon nasal ou sur écouvillon nasopharyngé extraits peuvent être congelés à $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ et utilisés jusqu'à 5 jours après la congélation.



5. **Retourner délicatement le flacon de tampon d'extraction cinq fois** juste avant d'appliquer l'échantillon sur la Bandelette-test.

Réalisation d'un test :

(se reporter aux instructions de référence rapide pour s'assurer que l'Instrument a été préparé avant de commencer cette étape)

1. Retourner délicatement le flacon d'extraction cinq fois (5x) juste avant d'appliquer l'échantillon sur la Bandelette-test.

2. Presser et appliquer l'échantillon extrait du flacon de tampon d'extraction sur la zone d'application de l'échantillon de la Bandelette-test insérée. Pour ce faire, presser délicatement sur les côtés du flacon de tampon d'extraction jusqu'à ce qu'**une goutte** apparaisse et la laisser toucher la zone d'application de l'échantillon de la Bandelette-test. L'échantillon est ensuite aspiré par capillarité dans la Bandelette-test. L'Instrument émet un son lorsqu'il détecte l'échantillon (si les notifications sonores sont activées) et un message de confirmation s'affiche. L'écran tactile de l'Instrument LumiraDx demande à l'utilisateur de **fermer immédiatement la porte (remarque : l'utilisateur a 10 secondes seulement pour fermer la porte)**.

3. Ne pas appliquer plus d'une goutte d'échantillon. Ne pas ouvrir la porte pendant que le test est en cours. L'écran tactile indique la progression du test.

4. Le résultat s'affiche sur l'écran tactile de l'Instrument dans les 12 minutes suivant l'application de l'échantillon et le démarrage du test. Pour les tests groupés comprenant 2 à 5 échantillons, l'écran de l'Instrument affichera **un résultat « Positif groupé »** ou **« Négatif groupé » pour le SARS-CoV-2 Ag** (voir Fig. 1 et Fig. 2). Pour les tests groupés comprenant 1 échantillon, l'écran de l'Instrument affichera **un résultat positif ou négatif pour le SARS-CoV-2 Ag**.

5. Si le test doit être répété, utiliser une nouvelle Bandelette-test. Utiliser le même flacon de tampon d'extraction et répéter le test. L'échantillon extrait doit être utilisé dans les 5 heures suivant sa préparation lorsqu'il est conservé à température ambiante. Les échantillons sur écouvillon nasal ou sur écouvillon nasopharyngé extraits peuvent être congelés à -80 °C et utilisés jusqu'à 5 jours après la congélation.

6. Jeter l'écouvillon, le flacon de tampon d'extraction et la Bandelette-test avec les déchets cliniques appropriés.

7. Il est recommandé de **désinfecter** l'Instrument avec du matériel approuvé par LumiraDx en cas de suspicion de contamination. Une liste de matériels désinfectants approuvés est disponible sur lumiradx.com. Utiliser la lingette jusqu'à ce que la surface de l'Instrument soit visiblement humide. Laisser la surface humide pendant **1 minute** et laisser sécher à l'air.

Interprétation des résultats pour un test individuel :

Les résultats apparaissent à l'écran de l'Instrument – **des exemples figurent ci-dessous pour des groupes de 2 à 5 échantillons :**

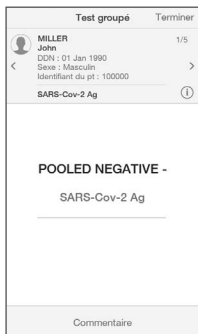


Fig. 1 : Résultat négatif du test groupé SARS-CoV-2 Ag pour 2 à 5 patients

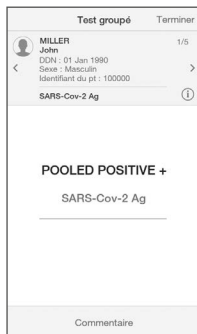



Fig. 2 : Résultat positif du test groupé SARS-CoV-2 Ag pour 2 à 5 patients

REMARQUE : Un résultat négatif chez des patients avec des symptômes apparus plus de douze jours auparavant, doit être considéré comme présumptif et un test moléculaire de confirmation peut être effectué, si nécessaire, pour la prise en charge du patient.

Négatif – Les résultats négatifs des tests d'échantillons groupés ne nécessitent aucun autre test des personnes dans le groupe et chaque échantillon du groupe est rapporté comme négatif. Si les signes cliniques et les symptômes de la personne sont incompatibles avec un résultat négatif et si les résultats sont nécessaires pour la gestion de l'échantillon individuel, il faut alors envisager de tester cette personne individuellement.

Positif – Un groupe positif signifie qu'une ou plusieurs personnes testées dans ce groupe **peuvent** être positives à l'antigène du SARS-CoV-2. Les personnes dans un groupe d'échantillons positifs au test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag doivent (1) être rappelées pour un test avec prélèvement d'un échantillon individuel ou (2) consulter leur médecin ou professionnel de santé pour réaliser des tests supplémentaires.

Messages d'erreur

Si un problème se produit, un message s'affiche sur l'écran tactile de l'Instrument. Les messages d'alerte incluent des informations utiles et sont mis en évidence par une bannière orange. Les messages d'erreur incluent également un symbole . Tous les messages contiennent une description de l'état de l'Instrument ou de l'erreur, ainsi qu'une instruction. Les messages d'erreur contiennent un code d'identification qui peut être utilisé à des fins de dépannage. Consulter le manuel d'utilisation de la Platform LumiraDx si un message d'erreur s'affiche sur l'écran tactile de l'Instrument LumiraDx et contacter le service client LumiraDx à l'adresse customerservices@lumiradx.com.

Exemple d'affichage d'erreur

Si le contrôle intégré (On Board Control, OBC) échoue, un message d'erreur s'affiche et aucun résultat de test n'est transmis. Suivre les instructions à l'écran pour jeter la Bandelette-test et commencer un nouveau test. Si le problème persiste, contacter le service client.



Contrôles intégrés :

L'instrument lit le code-barres 2D de chaque Bandelette-test pour identifier si elle a dépassé la date de péremption et si son fichier de calibration du lot a été chargé ; s'il ne l'a pas été, il le demande à ce moment.

L'Instrument LumiraDx et les Bandelettes-test pour test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag disposent de plusieurs fonctions de contrôle qualité intégrées pour garantir la validité de chaque test. Ces vérifications permettent d'assurer que le volume d'échantillon appliqué est suffisant et que la Bandelette-test est analysée dans l'ordre de test prévu. Les vérifications garantissent également que la Bandelette-test n'a pas été endommagée ni déjà utilisée. Si ces vérifications ne sont pas effectuées, le test est rejeté et un message d'erreur s'affiche sur l'écran tactile de l'Instrument.

L'Instrument LumiraDx garantit la qualité des résultats des tests obtenus grâce aux fonctionnalités suivantes :

- Vérifications automatiques du bon fonctionnement de l'Instrument lors de sa mise sous tension et pendant son fonctionnement.
- Cela inclut le fonctionnement des composants électriques, le fonctionnement de l'élément thermique, le niveau de charge de la batterie, les capteurs et actionneurs mécaniques et les performances du système optique.

- Surveillance des performances des Bandelettes-test et des contrôles pendant la période d'exécution des tests.
- Possibilité d'effectuer des tests de contrôle qualité à l'aide des solutions de Contrôle Qualité LumiraDx afin de répondre aux exigences de conformité réglementaires.

Contrôles Qualité externes :

Les Contrôles Qualité liquides externes du test SARS-CoV-2 Ag sont disponibles auprès de LumiraDx et peuvent servir à démontrer que le test fonctionne correctement, en affichant les résultats de contrôle qualité prévus, et que l'opérateur a réalisé le test correctement.

Les exigences relatives au contrôle qualité externe doivent être déterminées conformément aux réglementations locales, régionales et nationales ou aux exigences d'accréditation. Il est recommandé d'effectuer un contrôle externe à chaque nouvel opérateur et avant d'utiliser un nouveau lot ou une nouvelle livraison du test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Se reporter à la notice des Contrôles Qualité LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, disponible sur www.lumiradx.com, pour des instructions détaillées.

Les Contrôles Qualité LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sont à acheter séparément.

Si les Contrôles Qualité LumiraDx SARS-CoV-2 Ag ne fonctionnent pas comme prévu, répéter le test QC. Si les problèmes persistent, ne pas communiquer les résultats de patients et contacter le service client de LumiraDx.

Nettoyage et désinfection :

Le nettoyage et la désinfection de l'Instrument doivent suivre et être effectués conformément aux protocoles et calendriers établis sur le site.

Pour nettoyer l'Instrument, essuyer les surfaces externes avec un chiffon doux légèrement humide si elles présentent des traces visibles de saleté.

Il est recommandé de désinfecter l'Instrument avec du matériel approuvé par LumiraDx après chaque test de patient ou lorsqu'une contamination est suspectée, et au moins une fois par jour lorsqu'il est en service.

Des informations détaillées sur les matériels désinfectants approuvés par LumiraDx se trouvent sur www.lumiradx.com. Utiliser le matériel de désinfection jusqu'à ce que la surface de l'Instrument soit visiblement humide. Laisser la surface humide pendant **1 minute** et laisser sécher à l'air.

Éviter les ports USB et d'alimentation. Ne pas vaporiser ou verser la solution directement sur l'Instrument. Ne pas insérer des objets ou du matériel de nettoyage dans la fente destinée aux Bandelettes-test.

Limites :

- Ce test détecte le SARS-CoV et le SARS-CoV-2 viables (vivants) et non viables. Sa performance dépend de la quantité de virus (antigène) dans l'échantillon et il se peut qu'il corresponde ou non aux résultats de la culture virale réalisée sur le même échantillon.
- Le non-respect du mode d'emploi peut nuire aux performances du test et/ou invalider le résultat du test.
- Les résultats de test doivent être interprétés dans le cadre de l'ensemble des données cliniques et diagnostiques disponibles, y compris les antécédents du patient et d'autres résultats de test.
- Les résultats de test positifs ne font pas la distinction entre le SARS-CoV et le SARS-CoV-2.
- Les résultats de test négatifs ne sont pas destinés à confirmer d'autres infections non-SARS virales ou bactériennes.
- Des résultats négatifs chez des patients avec des symptômes apparus plus de douze jours auparavant, doivent être considérés comme présomptifs et un test moléculaire de confirmation peut être effectué, si nécessaire, pour la prise en charge des patients.
- S'il s'avère nécessaire de distinguer des virus et des souches spécifiques du SARS, des tests supplémentaires doivent être réalisés avec l'accord des services de santé publique nationaux ou locaux.
- Dans le cadre des stratégies de tests groupés, la pertinence de la stratégie doit être considérée en fonction du taux de positivité dans la population testée, de l'efficacité du flux de travail pour grouper les échantillons et de la spécificité du test groupé.
- Les utilisateurs doivent tester les échantillons dès que possible après leur prélèvement.
- Les échantillons extraits dans le même tampon d'extraction doivent être du même type (nasal ou nasopharyngé).
- Les échantillons sur écouvillon nasal ou sur écouvillon nasopharyngé extraits peuvent être congelés à -80 °C et utilisés jusqu'à 5 jours après la congélation.
- Les prélèvements sur écouvillon et le tampon d'extraction doivent se trouver à température ambiante avant l'analyse.

- Des résultats positifs n'excluent pas une co-infection par d'autres pathogènes.
- Un résultat faux négatif peut se produire si le taux d'antigène viral contenu dans l'échantillon est inférieur au seuil de détection du test ou si l'échantillon a été prélevé de manière inappropriée ; c'est pourquoi un résultat de test négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection par le SARS-CoV-2.
- La quantité d'antigène dans un échantillon peut diminuer à mesure que la durée de la maladie s'allonge. Il est très probable que les échantillons prélevés après 12 jours soient négatifs par rapport à la RT-PCR.
- Le contenu de ce kit est destiné uniquement à la détection qualitative des antigènes SARS-CoV-2 provenant de prélèvements sur écouvillon nasal et sur écouvillon nasopharyngé.
- Pour obtenir des informations sur les écouvillons validés pour être utilisés avec le test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, consulter le site Web lumiradx.com.
- Seuls des tubes secs, propres et stériles ont été validés pour être utilisés avec le test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag.
- Les écouvillons congelés n'ont pas été validés pour les tests individuels ou groupés.

Performances cliniques

Test SARS-CoV-2 Ag avec 1 échantillon nasal

La performance du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag a été déterminée à l'aide de 257 prélèvements sur écouvillon nasal directs recueillis prospectivement auprès d'individus au cours de la pandémie de COVID-19 de 2020. Les échantillons ont été prélevés auprès de sujets inscrits de manière séquentielle, qui présentaient des symptômes du COVID-19 (159), ou de personnel clé (98) présentant un risque accru d'infection. Aucun résultat positif n'a été observé chez les patients asymptomatiques ou au-delà de 12 jours suivant l'apparition des symptômes. Les doubles prélèvements sur écouvillon nasal ont été recueillis simultanément, puis affectés au hasard au test par LumiraDx ou Roche Cobas 6800. Les échantillons ont été prélevés dans 6 centres aux États-Unis (5) et au Royaume-Uni (1), dont quatre centres où des opérateurs ayant prélevé et analysé des échantillons frais avaient suivi une formation minimale.

Les prélèvements ont été recueillis et extraits dans le tampon d'extraction LumiraDx sans milieu de transport. Les échantillons ont été testés frais ou congelés dans l'heure suivant leur prélèvement et conservés jusqu'à l'analyse. Ils ont ensuite été décongelés, puis testés de manière séquentielle conformément à la notice, par des opérateurs ne connaissant pas les résultats des tests PCR. La performance du test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag a été comparée aux résultats des prélèvements sur écouvillon nasal recueillis dans 3 ml de milieu de transport universel (UTM) et testés selon la technique PCR sur Roche Cobas 6800.

Données démographiques des patients

Les données démographiques des patients (sexe, âge, temps écoulé depuis l'apparition des symptômes) sont disponibles pour les 257 échantillons utilisés dans l'étude. Le tableau ci-dessous présente les résultats positifs décomposés selon l'âge du patient :

Âge	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (n = 81)		
	Nombre total	Positif	Prévalence
≤ 5 ans	13	0	0,0 %
6 à 21 ans	29	6	20,7 %
22 à 59 ans	200	70	35,0 %
≥ 60 ans	15	5	33,3 %

Résultats positifs, ventilés par nombre de jours depuis l'apparition des symptômes :

Jours depuis l'apparition des symptômes	Positifs (+) par RT-PCR cumulés	Nombre cumulé de résultats positifs (+) avec LumiraDx	PCP	Intervalle de confiance à 95 %	
0	6	6	100,0 %	61,0 %	100,0 %
1	12	12	100,0 %	75,8 %	100,0 %
2	28	28	100,0 %	87,9 %	100,0 %
3	37	37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
4	55	54	98,2 %	90,4 %	99,7 %
5	61	60	98,4 %	91,3 %	99,7 %
6	67	66	98,5 %	92,0 %	99,7 %
7	73	72	98,6 %	92,6 %	99,8 %
8	75	74	98,7 %	92,8 %	99,8 %
9	75	74	98,7 %	92,8 %	99,8 %
10	77	76	98,7 %	93,0 %	99,8 %
11	80	79	98,8 %	93,3 %	99,8 %
12	83	81	97,6 %	91,6 %	99,3 %

L'analyse des données finales est présentée ci-dessous

Test RT-PCR de référence					IC à 95 % du score de Wilson			
							LI-IC	LS-IC
Test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag		POS	NÉG	Total	PCP	97,6 %	91,6 %	99,3 %
	POS	81	6	87	PCN	96,6 %	92,7 %	98,4 %
	NÉG	2	168	170	VPP	93,1 %	85,8 %	96,8 %
	TOTAL	83	174	257	VPN	98,8 %	95,8 %	99,7 %
					Prévalence	32,3 %	26,9 %	38,2 %
					CGP	96,9 %	94,0 %	98,4 %

Une concordance positive de 100 %* a été atteinte avec les échantillons à des valeurs seuils du cycle (Ct) < 33 (*méthode de référence pour le SARS-CoV-2 sur Cobas 6800 de Roche).

Des données probantes³ suggèrent que les patients présentant une valeur du Ct supérieure à 33-34 ne sont plus contagieux.

La littérature publiée montre que les valeurs du Ct obtenues par RT-PCR sont similaires chez les personnes symptomatiques et asymptomatiques^{4,5}. Le test antigénique LumiraDx détecte l'antigène de la protéine de la nucléocapside dans des échantillons nasaux prélevés auprès de sujets symptomatiques et asymptomatiques.

PCP - Pourcentage de concordance positive (sensibilité)

PCN - Pourcentage de concordance négative (spécificité)

VPP - Valeur prédictive positive

VPN - Valeur prédictive négative

CGP - Concordance globale en pourcentage

IC - Intervalle de confiance

ICI - Intervalle de confiance inférieur

ICS - Intervalle de confiance supérieur

Test SARS-CoV-2 Ag avec 1 échantillon nasopharyngé :

La performance du test SARS-CoV-2 Ag a été déterminée avec 255 prélèvements sur écouvillon nasopharyngé recueillis de manière prospective auprès de patients individuels au cours de la pandémie de COVID de 2020. Les patients présentaient des symptômes de COVID-19 et étaient dépistés pour l'infection. Les échantillons ont été recueillis dans 6 centres aux États-Unis. Les prélèvements sur écouvillon ont été recueillis et extraits dans le tampon d'extraction LumiraDx. Les échantillons ont été testés frais, dans l'heure suivant le prélèvement, conformément à la notice. La performance du test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag a été comparée aux résultats des prélèvements nasopharyngés recueillis dans 3 ml de milieu de transport universel (MTU) et testés avec une méthode PCR autorisée dans le cadre d'une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA).

Données démographiques des patients

Les données démographiques des patients (sexe, âge, temps écoulé depuis l'apparition des symptômes) sont disponibles pour les 255 échantillons utilisés dans l'étude. Le tableau ci-dessous présente les résultats positifs ventilés selon l'âge du patient :

Âge	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (n = 39)		
	Nombre total	Positif	Prévalence
≤ 5 ans	22	0	0,0 %
6 à 21 ans	59	9	15,3 %
22 à 59 ans	150	28	18,7 %
≥ 60 ans	24	2	8,3 %

Résultats positifs et négatifs ventilés par nombre de jours écoulés depuis l'apparition des symptômes

Jours depuis l'apparition des symptômes	Positifs (+) par RT-PCR cumulés	Positifs (+) par LumiraDx cumulés	PCP	LI-IC	LS-IC	PCN	LI-IC	LS-IC
0	2	2	100,0 %	34,2 %	100,0 %	100,0 %	75,8 %	100,0 %
1	6	6	100,0 %	61,0 %	100,0 %	100,0 %	93,4 %	100,0 %
2	9	9	100,0 %	70,1 %	100,0 %	100,0 %	96,2 %	100,0 %
3	17	17	100,0 %	81,6 %	100,0 %	98,6 %	94,9 %	99,6 %
4	22	22	100,0 %	85,1 %	100,0 %	98,8 %	95,7 %	99,7 %
5	23	23	100,0 %	85,7 %	100,0 %	98,4 %	95,3 %	99,4 %
6	26	26	100,0 %	87,1 %	100,0 %	98,5 %	95,6 %	99,5 %
7	34	34	100,0 %	89,8 %	100,0 %	98,5 %	95,7 %	99,5 %
8	36	36	100,0 %	90,4 %	100,0 %	98,6 %	95,8 %	99,5 %
9	36	36	100,0 %	90,4 %	100,0 %	98,6 %	95,9 %	99,5 %
10	39	38	97,4 %	86,8 %	99,5 %	98,1 %	95,2 %	99,3 %
11	40	39	97,5 %	87,1 %	99,6 %	97,7 %	94,6 %	99,0 %
12	40	39	97,5 %	87,1 %	99,6 %	97,7 %	94,7 %	99,0 %

L'analyse des données finales est présentée ci-dessous

Test RT-PCR de référence					IC à 95 % du score de Wilson			
							LI-IC	LS-IC
Test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag		POS	NÉG	Total	PCP	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	POS	39	5	44	PCN	97,7 %	94,7 %	99,0 %
	NÉG	1	210	211	VPP	88,6 %	76,0 %	95,0 %
	TOTAL	40	215	255	VPN	99,5 %	97,4 %	99,9 %
					Prévalence	15,7 %	11,7 %	20,7 %
					CGP	97,6 %	95,0 %	98,9 %

Une concordance positive de 100 %* a été atteinte avec les échantillons à des valeurs seuils du cycle (Ct) < 33 (*méthode de référence pour le SARS-CoV-2 sur Cobas 6800 de Roche).

Des données probantes³ suggèrent que les patients présentant une valeur de Ct supérieure à 33-34 ne sont plus contagieux.

La littérature publiée montre que les valeurs de Ct obtenues par RT-PCR sont similaires chez les personnes symptomatiques et asymptomatiques^{4,5}.

Test groupé SARS-CoV-2 Ag avec 5 échantillons nasaux :

La performance du test groupé SARS-CoV-2 Ag a été déterminée au cours de la pandémie de COVID de 2020 avec 30 groupes positifs recueillis de manière prospective auprès de 150 patients individuels, et avec 29 groupes négatifs recueillis de manière prospective à partir de 145 échantillons. Les patients présentaient des symptômes de COVID-19 ou étaient des travailleurs essentiels se faisant dépister pour l'infection. Les échantillons (narines) ont été prélevés par un prestataire de soins ou autoprélevés sous supervision dans 1 centre aux États-Unis et 1 centre au Royaume-Uni. Les échantillons sur écouvillon ont été prélevés et extraits dans le tampon d'extraction LumiraDx. Les échantillons ont été extraits et testés frais dans l'heure suivant leur prélèvement. Un échantillon sur écouvillon a été inclus dans une séquence randomisée avec 4 échantillons sur écouvillon négatifs pour les groupes positifs. Pour les groupes négatifs, 5 échantillons sur écouvillon négatifs ont été extraits. La performance du test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag a été comparée aux résultats des échantillons sur écouvillon nasal recueillis dans le tampon d'extraction LumiraDx et testés avec le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag.

L'analyse des données finales est présentée ci-dessous.

Classification de tous les groupes pouvant être évalués :

		Prélèvement sur écouvillon individuel		TOTAL
		POS	NÉG	
Test groupé	POS	30	1	31
	NÉG	0	28	28
TOTAL		30	29	59

Mesures de performance, et intervalles de confiance à 95 % tels que calculés selon le score de Wilson.

Mesure	Estimation	Intervalle de confiance à 95 %	
PCP	100,0 %	88,6 %	100,0 %
PCN	96,6 %	82,8 %	99,4 %
VPP	96,8 %	83,8 %	99,4 %
VPN	100,0 %	87,9 %	100,0 %
Prévalence	50,8 %	38,4 %	63,2 %
CGP (% de concordance)	98,3 %	91,0 %	99,7 %

PCP - Pourcentage de concordance positive (sensibilité)

PCN - Pourcentage de concordance négative (spécificité)

VPP - Valeur prédictive positive

VPN - Valeur prédictive négative

CGP - Concordance globale en pourcentage

Performance analytique :

Limite de détection - LD (sensibilité analytique)

Les études sur la limite de détection (LD) ont permis de déterminer la concentration minimale détectable de SARS-CoV-2 à laquelle 100 % (vrais positifs) des répliquats sont positifs. La LD du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag a été définie en utilisant des dilutions limites de SARS-CoV-2 soumis au rayonnement gamma (ressources BEI NR-52287). NR-52287 est une préparation de Coronavirus 2 associé au SARS (SARS-CoV-2), isolat américain WA1/2020, qui a été inactivée par rayonnement gamma à 5×10^6 RAD. Le matériel a été fourni congelé, à une concentration de $2,8 \times 10^5$ DICT₅₀/ml.

Évaluation de la limite de détection (LD)

Une première étude d'évaluation de la LD a été menée à l'aide d'une dilution en série d'un facteur 5 (six dilutions au total) sur le virus soumis au rayonnement gamma constitué dans une matrice nasale humaine négative groupée, débutant à une concentration de test de 2×10^4 DICT₅₀/ml (comme illustré dans le tableau ci-dessous), puis analysé pour chaque étude, comme expliqué ci-dessus. Ces dilutions ont été testées trois fois. La concentration minimale à laquelle tous les échantillons (3 répliquats sur 3) ont été positifs a été choisie pour déterminer l'intervalle de la LD. Elle était de 32 DICT₅₀/ml.

SARS-CoV-2 testé (DICT ₅₀ /mL)	Résultat de test
20 000	3/3 positifs
4 000	3/3 positifs
800	3/3 positifs
160	3/3 positifs
32	3/3 positifs
6,2	0/3 positif

Recherche de l'intervalle de la limite de détection

En utilisant la concentration de 32 DICT₅₀/ml, la LD a été affinée à l'aide d'une dilution en série d'un facteur 2 (quatre dilutions au total) sur le virus SARS-CoV-2 soumis au rayonnement gamma dans une matrice nasale humaine négative groupée. Ces dilutions ont été testées trois fois. La concentration minimale à laquelle tous les échantillons (3 répliquats sur 3) étaient positifs a été considérée comme la LD d'essai pour le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Elle était de 32 DICT₅₀/ml.

SARS-CoV-2 testé (DICT ₅₀ /ml)	Résultat de test
32	3/3 positifs
16	0/3 positif
8	1/3 positif
4	0/3 positif

Confirmation de la limite de détection (LD)

La LD du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag a ensuite été confirmée en testant 20 réplicats aux concentrations correspondant à la limite de détection d'essai. La LD finale du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag a été déterminée comme étant la concentration minimale produisant une détection positive pour vingt (20) réplicats sur vingt (20).

Concentration de départ du matériel	LD estimée	Nombre d'échantillons positifs/total	% Positifs
2,8 x 10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	32 DICT ₅₀ /mL	20/20	100

Les études sur la limite de détection ont été répétées pour le test groupé SARS-CoV-2 en utilisant un échantillon sur écouvillon positif et 4 échantillons sur écouvillon négatifs, et ont produit des résultats comparables à ceux du test SARS-CoV-2 Ag lors de leur réalisation avec 3 lots de Bandelettes-test.

Études de réactivité croisée (spécificité analytique) et d'interférences microbiennes avec 1 échantillon nasal :

La réactivité croisée et l'interférence du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag ont été évaluées en testant un panel de pathogènes apparentés, des agents pathogènes à prévalence élevée, ainsi qu'une flore normale ou pathogène, comprenant différents micro-organismes et virus, et une matrice négative que l'on peut raisonnablement s'attendre à observer dans l'échantillon clinique et susceptibles de réagir ou d'interférer avec le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Chaque organisme et chaque virus a été analysé en l'absence ou en présence du SARS-CoV-2 inactivé à la chaleur à 3 x la LD, et les résultats sont présentés ci-dessous.

Micro-organisme	Source	Concentration	Réactivité croisée (oui/non)	Interférence (oui/non)
Coronavirus humain 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Coronavirus humain OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (19/20 positifs)
Coronavirus humain NL63	Zeptomatrix	9,87 x 10 ³ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Coronavirus MERS	Zeptomatrix	7 930 UFP/ml	Non (2/2 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Adénovirus (par ex. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Métapneumovirus humain (MPVH)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus parainfluenza type 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus parainfluenza type 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus parainfluenza type 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus parainfluenza type 4a	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Grippe A H3N2 (Wisconsin/67/05)	Zeptomatrix	8,82 x 10 ⁴ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Grippe A H1N1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Grippe B (Malaisie/2506/04)	Zeptomatrix	2,92 x 10 ⁴ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (19/20 positifs)
Entérovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus respiratoire syncytial	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Rhinovirus	Zeptomatrix	4,17 x 10 ⁵ UFP/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)

Micro-organisme	Source	Concentration	Réactivité croisée (oui/non)	Interférence (oui/non)
Lavage nasal humain groupé	LumiraDx	14 % v/v	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)

Pour estimer la probabilité de réaction croisée d'organismes, qui n'étaient pas disponibles pour les tests en milieu humide, avec le SARS-CoV-2, une analyse *in silico* a été réalisée avec l'outil BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) gérée par le National Center for Biotechnology Information (NCBI) pour évaluer le degré d'homologie des séquences protéiques.

- Coronavirus humain HKU1 : il existe une homologie entre la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2 et le coronavirus humain HKU1. BLAST a généré 30 identifiants de séquences, tous de protéine de nucléocapside, démontrant une homologie. L'identifiant de séquence AGW27840.1 présentait le score d'alignement maximal avec 39,1 % d'homologie sur 76 % des séquences, ce qui est relativement faible, mais ne permet pas d'exclure totalement une réactivité croisée.
- Coronavirus SARS : il existe une homologie élevée entre la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2 et le coronavirus SARS. BLAST a généré 68 identifiants de séquences, principalement de protéine de nucléocapside, démontrant une homologie. L'identifiant de séquence AAR87518.1 présentait le score d'alignement maximal isolé d'un patient humain avec une homologie de 90,76 % sur 100 % de la séquence. Ce résultat est élevé et une réactivité croisée est possible.

- Coronavirus MERS : il existe une homologie élevée entre la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2 et le coronavirus MERS. BLAST a généré 114 identifiants de séquences, principalement de protéine de nucléocapside, démontrant une homologie. Les identifiants de séquences AHY61344.1 et AWH65950.1 présentaient les scores d'alignement maximum d'un patient humain avec une homologie respectivement de 49,4 % et 50,3 % sur 88 % de la séquence. Bien que cela puisse représenter une réactivité croisée modérée, le test du virus MERS à 7 930 CFU/ml n'a révélé aucune réactivité (voir le tableau ci-dessus).

Études de réactivité croisée (spécificité analytique) et d'interférences microbiennes avec 5 échantillons nasaux :

Des substances microbiennes interférentes présentant un risque plus élevé de réactivité croisée ont aussi été analysées avec le test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Les micro-organismes suivants ont été testés :

- Coronavirus humain OC43
- Adénovirus (par ex. C1 Ad. 71)
- Virus parainfluenza 1
- Virus parainfluenza 2
- Virus parainfluenza 3
- Virus parainfluenza 4b
- Grippe B
- Pneumocystis jirovecii (PJP)

La réactivité croisée et l'interférence du test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag ont été évaluées en testant un panel de pathogènes à risque élevé que l'on peut raisonnablement s'attendre à observer dans l'échantillon clinique et susceptibles de réagir ou d'interférer avec le test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Chaque concentration d'organisme ou de virus a été utilisée pour ensemercer chacun des 5 échantillons sur écouvillon groupés et testée en l'absence ou en présence du SARS-CoV-2 inactivé à la chaleur à 3 x la LD. Les résultats sont indiqués ci-dessous.

Micro-organisme	Source	Concentration	Réactivité croisée (oui/non)	Interférence (oui/non)
Coronavirus humain OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ CFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Adénovirus (par ex. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ CFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)

Virus parainfluenza type 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ CFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus parainfluenza type 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ CFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus parainfluenza type 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ CFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus parainfluenza type 4b	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ CFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Grippe B	Zeptomatrix	2,72 x 10 ⁴ CFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)

Études d'interférence endogène avec 1 échantillon nasal :

Une étude a été menée pour démontrer que des substances potentiellement interférentes susceptibles de se trouver dans les voies respiratoires supérieures des sujets symptomatiques (y compris les médicaments en vente libre) ne réagissent pas ou n'interfèrent pas avec la détection du SARS-CoV-2 dans le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Chaque substance a été testée en triple en l'absence et en présence du SARS-CoV-2 à 3 x la LD. Les résultats sont indiqués ci-dessous.

Substance interférente	Concentration	Interférence (oui/non)
Benzocaïne	150 mg/dl	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Sang (humain)	5 %	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Mucine	5 mg/ml	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Naso GEL (NeilMed)	5 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Gouttes nasales CVS (phényléphrine)	15 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Afrin (oxymétazoline)	15 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Spray nasal CVS (cromolyne)	15 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Zicam Cold Remedy	5 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Homéopathie (alcalol)	10 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Spray au phénol contre les maux de gorge	15 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)

Tobramycine	3,3 mg/dl	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Mupirocine	0,15 mg/dl	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Fluticasone	0,000126 mg/dl	Non (5/5 négatifs, 4/4 positifs)
Tamiflu (phosphate d'oseltamivir)	500 mg/dl	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Budénoside	0,00063 mg/dl	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Biotine	0,35 mg/dl	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Méthanol	150 mg/dl	Non (19/20 négatifs, 3/3 positifs)
Acide acétylsalicylique	3 mg/dl	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Diphénhydramine	0,0774 mg/dl	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Dextrométhorphan	0,00156 mg/dl	Non (19/20 négatifs, 3/3 positifs)
Dexaméthasone	1,2 mg/dl	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Mucinex	5 %	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)

Études d'interférence endogène avec 5 échantillons nasaux :

Des substances interférentes endogènes présentant un risque plus élevé ont aussi été analysées avec le test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Les micro-organismes suivants ont été testés :

- Acide acétylsalicylique
- Dexaméthasone

Une étude a été menée pour démontrer que des substances potentiellement interférentes susceptibles de se trouver dans les voies respiratoires supérieures des sujets symptomatiques ne réagissent pas ou n'interfèrent pas avec la détection du SARS-CoV-2 dans le test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Chaque concentration testée a été utilisée pour ensemencher chacun des 5 échantillons sur écouvillon groupés et testée en triple en l'absence ou en présence du SARS-CoV-2 inactivé à la chaleur à 3 x la LD. Les résultats sont indiqués ci-dessous.

Substance interférente	Concentration	Interférence (oui/non)
Acide acétylsalicylique	3 mg/dl	Non (6/6 négatifs, 6/6 positifs)
Dexaméthasone	1,2 mg/dl	Non (6/6 négatifs, 6/6 positifs)

Effet crochet à haute dose

Les études sur l'effet crochet à haute dose permettent de déterminer le niveau auquel des faux négatifs peuvent être observés lorsque des taux très élevés de la cible sont présents dans un échantillon testé. Pour déterminer si le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag fait l'objet d'un éventuel effet crochet à haute dose, des concentrations croissantes de virus SARS-CoV-2 soumis au rayonnement gamma (ressources BEI NR-52287) ont été testées jusqu'à $1,4 \times 10^5$ DICT₅₀/ml. Dans cette étude, le matériel de départ a été utilisé pour ensemercer un volume de matrice nasale humaine groupée obtenue auprès de donneurs sains et dont la négativité au SARS-CoV-2 avait été confirmée. À chaque dilution, 50 µL d'échantillon ont été ajoutés aux écouvillons, qui ont été analysés à l'aide du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, conformément à la notice, en appliquant la procédure appropriée pour les prélèvements sur écouvillon nasal de patients.













Aucun impact sur la performance du test ou effet crochet à haute dose n'a été observé jusqu'à $1,4 \times 10^5$ DICT₅₀/ml de SARS-CoV-2 soumis au rayonnement gamma avec le test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag.

Dilution du test	Concentration (DICT ₅₀ /ml)	Signal moyen (unités ADC)
1	0	495
2	62,5	26 100,6
3	250	63 013,8
4	1000	83 451,8
5	$1,4 \times 10^5$	86 220

Références :

1. World Health Organization www.who.int
2. Centers for Disease Control and Prevention www.cdc.gov
3. La Scola B., Le Bideau M., Andreani J., Hoang V.T., Grimaldier C., Colson P. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020:1–3.
4. Kissler, SM., et al., Viral dynamics of SARS-CoV-2 infection and the predictive value of repeat testing <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.21.20217042v1>
5. Lavenzo, E., et al., Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. *Nature* 584, 2020: 425–429

Glossaire des symboles :

Symbole	Signification
	Limites de température
	Fabricant
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Référence catalogue
	Contenu suffisant pour 12 ou 24 ou 48 tests
	« Marquage CE ». Ce produit est conforme aux exigences de la directive européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> .
	Numéro de lot
	Date limite d'utilisation - indique la date après laquelle le matériel de Contrôle Qualité/diagnostic <i>in vitro</i> non ouvert ne peut plus être utilisé
	Consulter le mode d'emploi
	Ne pas réutiliser
	Indique la présence d'un lecteur/d'une étiquette d'identification par radiofréquence (RFID).
	Représentant autorisé dans l'Union européenne

Service client LumiraDx :

Pour toute question concernant le produit, veuillez contacter le service client LumiraDx à l'adresse customerservices@lumiradx.com ou en cherchant son numéro de téléphone sur le site lumiradx.com.

Tout résultat défavorable lié à l'utilisation de ce produit et/ou problème de qualité doit également être signalé au service client LumiraDx par courrier électronique à l'adresse customerservices@lumiradx.com ou sur le site lumiradx.com.

Politique de retour :

En cas de problème avec les **Bandelettes-test pour test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag**, il est possible que nous vous demandions de les retourner. Avant tout retour de produit, obtenir un numéro d'autorisation de retour auprès du service client LumiraDx. Ce numéro d'autorisation de retour doit être indiqué sur le carton d'expédition des produits retournés. Pour les retours ordinaires après l'achat, contacter le service client LumiraDx afin d'obtenir les termes et conditions.

Garantie limitée :

Bandelettes-test pour test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag – Selon la durée de conservation.

Les Bandelettes-test non utilisées doivent être conservées conformément aux conditions de conservation détaillées dans cette notice et ne peuvent être utilisées que jusqu'à la date de péremption indiquée sur la pochette et la boîte des Bandelettes-test. Pour la période de garantie applicable, LumiraDx garantit que chaque produit (i) est de bonne qualité et exempt de défauts matériels, (ii) fonctionne conformément aux spécifications matérielles mentionnées dans la notice, et (iii) est approuvé par les agences gouvernementales compétentes en la matière et requises pour la vente de produits à leurs fins prévues (la « garantie limitée »). Si le produit ne satisfait pas aux exigences de la garantie limitée, LumiraDx se limitera à réparer ou à remplacer, à sa discrétion, les Bandelettes-test. À l'exception de la garantie limitée mentionnée dans cette section, LumiraDx décline toute garantie, expresse ou implicite, incluant de manière non exhaustive toute garantie de qualité marchande, d'adéquation avec un usage particulier et d'absence de contrefaçon concernant le produit. La responsabilité maximale de LumiraDx à l'égard de toute réclamation d'un client ne peut pas dépasser le prix net du produit payé par le client. Aucune des parties n'est responsable envers l'autre des dommages spéciaux, accessoires ou consécutifs, incluant de manière non exhaustive la perte d'affaires, de profits, de données ou de revenus, même si une partie est avisée à l'avance que ce genre de dommages pourraient en résulter. La garantie limitée ci-dessus n'est pas applicable si le client soumet le test groupé LumiraDx SARS-CoV-2 Ag à un préjudice matériel,

une utilisation inappropriée, une utilisation anormale, une utilisation non conforme au manuel d'utilisation de la Platform LumiraDx ou à la notice du produit, une fraude, une altération, des contraintes physiques inhabituelles, une négligence ou un accident. Toute demande de garantie par le client en vertu de la garantie limitée doit être adressée par écrit pendant la période de garantie limitée applicable.

Propriété intellectuelle :

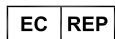
L'Instrument LumiraDx, les Bandelettes-test ainsi que toute la documentation fournie par LumiraDx (les « Produits ») sont protégés par la loi. La propriété intellectuelle des produits LumiraDx reste chez LumiraDx. Des renseignements sur la propriété intellectuelle concernant nos produits se trouvent sur le site lumiradx.com/IP.

Mentions légales :

Copyright © 2020 LumiraDx UK et affiliés. Tous droits réservés. LumiraDx et son logo en forme de flamme sont des marques de commerce protégées de LumiraDx International LTD. Tous les détails sur ces marques déposées de LumiraDx et les autres enregistrements se trouvent sur le site lumiradx.com/IP. Toutes les autres marques de commerce appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

Informations sur le fabricant :

LumiraDx UK Ltd, Dumyat Business Park, Alloa, FK10 2PB, Royaume-Uni.
Numéro d'enregistrement : 09206123



LumiraDx AB, Västra Vägen 5A, 16961 Solna, Suède



Le marquage CE s'applique uniquement à l'Instrument, aux Bandelettes-test, aux Contrôles Qualité et au Connect Hub LumiraDx.



LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Pool Test

Nur zur Verwendung durch medizinisches Fachpersonal

Nur zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum

SPEC-33561 R2 ART-00897 R4

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test

Die LumiraDx Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)-CoV-2 Antigen (Ag) Pool Teststreifen (im Weiteren „die Teststreifen“) sind zur Verwendung mit der LumiraDx Plattform bestimmt. Die LumiraDx Plattform ist ein Point-of-Care-System zur Verwendung durch medizinisches Fachpersonal, das für *in-vitro*-diagnostische Tests verwendet wird. Sie besteht aus einem tragbaren LumiraDx Instrument und einem LumiraDx Teststreifen für den jeweils erforderlichen Test. Dieser Test ist **NUR ZUR VERWENDUNG DURCH MEDIZINISCHES FACHPERSONAL** bestimmt und ermöglicht es, Tests mit kleinen Probenvolumina durchzuführen und die Ergebnisse nach kurzer Zeit auf dem Touchscreen des Instruments abzulesen.

Verwendungszweck:

Der LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test ist ein schneller Mikrofluidik-Immunfluoreszenztest zur Verwendung mit der LumiraDx Plattform und ist für den qualitativen Nachweis des Nukleokapsid-Protein-Antigens von SARS-CoV-2 aus 1 bis 5 einzelnen, unter professioneller Aufsicht und selbst entnommenen Nasalabstrich-Proben oder aus professionell entnommenen Nasal- oder Nasopharyngealabstrich-Proben, die anschließend für den Test gepoolt werden, bestimmt. Proben sollten von 1 bis 5 Personen mit Verdacht auf eine COVID-19-Infektion innerhalb der ersten zwölf Tage nach dem Einsetzen von Symptomen oder von asymptomatischen Personen entnommen werden. Der Test unterstützt die Diagnose einer akuten SARS-CoV-2-Infektion durch den Nachweis des SARS-CoV-2-Antigens.

Ein positives Ergebnis bedeutet, dass virale Antigene des infektiösen Virus in einer der gepoolten Proben vorhanden sind, jedoch muss es klinisch in Korrelation mit der Anamnese und anderen diagnostischen Informationen der einzelnen Personen gesehen werden, um den Infektionsstatus zu bestätigen. Wenn der Pool positiv ist, sollten alle Personen anschließend anhand einer jeweils separat frisch entnommenen Einzelprobe erneut getestet werden, bevor ein Ergebnis weitergegeben wird.

Ein negatives Ergebnis schließt eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus und muss im Kontext mit den rezenten Kontakten und der Anamnese des Patienten sowie dem Vorliegen von zu COVID-19 passenden klinischen Zeichen und Symptomen gesehen werden.

Ergebnisse dürfen nicht als alleinige Entscheidungsgrundlage für Entscheidungen bezüglich Behandlung oder Fallmanagement, einschließlich Infektionsschutzmaßnahmen, dienen.

Der LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test ist zur Verwendung durch im Point-of-Care-Setting geschulte Personen mit guten Kenntnissen der Durchführung von Tests auf der LumiraDx Plattform bestimmt.

Vorsicht: *In-vitro*-Diagnostikum.



Bisher nicht mit dem LumiraDx Instrument und der LumiraDx Plattform vertraute Benutzer müssen das LumiraDx Plattform-Benutzerhandbuch sowie die gesamte vorliegende Gebrauchsanweisung durchlesen. Zusätzlich bitte auch das Schulungsvideo zur LumiraDx Plattform ansehen, das auf kc.lumiradx.com zur Verfügung steht.

Zusammenfassung und Erläuterung des Tests:

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat für die durch das SARS-CoV-2-Virus verursachte Krankheit die Bezeichnung „Coronavirus Disease 2019“ oder kurz COVID-19 festgelegt.¹ Die häufigsten Symptome von COVID-19 sind Fieber, Müdigkeit und trockener Husten. Bei manchen Patienten kann es zu (Glieder)Schmerzen, verstopfter Nase, Kopfschmerzen, Bindehautentzündung, Halsschmerzen, Durchfall, Verlust des Geschmacks- oder Geruchssinns, Hautausschlag oder Verfärbungen an Fingern und Zehen kommen. Diese Symptome sind im Allgemeinen milde und setzen allmählich ein. Es ist auch möglich, dass bei einer infizierten Person keinerlei Symptome auftreten und sie sich nicht unwohl fühlt. Die Krankheit kann jedoch bei bestimmten Populationen, insbesondere bei bestehenden Vorerkrankungen, schneller verlaufen und mit hoher Morbidität einhergehen. COVID-19-Infizierte können die Krankheit über Tröpfchen aus der Nase oder dem Mund, die sich beim Husten oder Ausatmen verbreiten, an andere Personen weitergeben. Die meisten Schätzungen zur Inkubationsdauer bei COVID-19 liegen im Bereich von 2 bis 14 Tagen.²

Mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test kann der Arzt eine Infektion für einen Pool aus 1 bis 5 Patienten schnell bestätigen, die korrekte Behandlung einleiten und Isolierungsmaßnahmen gegen die weitere Ausbreitung der Infektion ergreifen.

Testprinzip:

Der LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test ist ein Immunfluoreszenztest, der für den Nachweis des SARS-CoV-2-Nukleokapsid-Protein-Antigens in Nasal- und Nasopharyngealabstrichen konzipiert ist. Der Teststreifen ist für den Einmalgebrauch bestimmt.

Das Testverfahren umfasst die Entnahme von 1 bis 5 Nasal- oder Nasopharyngealabstrich-Proben mithilfe eines empfohlenen Tupfers, der in einem Extraktionspuffer-Röhrchen eluiert wird. Mithilfe des beiliegenden Pipettendeckels wird ein einzelner Tropfen der Probe in Extraktionspuffer auf den Teststreifen aufgetragen. Das LumiraDx Instrument ist darauf programmiert, das Testprotokoll mithilfe der im Teststreifen enthaltenen Trockenreagenzien durchzuführen. Das Testergebnis beruht auf der Intensität der Fluoreszenz, die das Instrument im Messbereich des Teststreifens detektiert. Die Konzentration des Analyten in der Probe ist proportional zur detektierten Fluoreszenz. Die Ergebnisse werden innerhalb von 12 Minuten nach Zugabe der Probe auf dem Touchscreen des Instruments angezeigt.

Bei gepoolten Proben werden die entnommenen Nasal- bzw. Nasopharyngealabstrich-Proben identifiziert und anschließend bis zu fünf Einzelproben zu einem Pool kombiniert, indem alle Einzelproben nacheinander in ein einziges Extraktionspuffer-Röhrchen eluiert werden. Den Pipettendeckel aufsetzen, die Probe 5 Mal invertieren und durch Drücken einen einzigen Tropfen der gepoolten Probe aus dem Extraktionspuffer auf den Teststreifen auftragen. Das LumiraDx Instrument ist darauf programmiert, das Testprotokoll „Gepoolter Test“ innerhalb von 12 Minuten nach der Zugabe der gepoolten Probe durchzuführen. Wenn der Pool positiv ist, sollten alle Personen anschließend anhand einer jeweils separat frisch entnommenen Einzelprobe erneut getestet werden. Wenn der Pool negativ ist, werden alle Bestandteilproben jeweils als negativ gegeben.

Enthaltene Materialien:

- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test
 - Einzel verpackte LumiraDx Teststreifen in versiegelten Folienbeuteln mit Trockenmittel
 - Extraktionspuffer-Röhrchen
 - Pipettendeckel
 - Gebrauchsanweisung zum LumiraDx Test
 - Im Teststreifenkarton befestigtes RFID-Etikett (Radio Frequency ID)

Erforderliche, jedoch nicht mitgelieferte Materialien:

- Tupfer und Entnahmeröhrchen
 - Bitte die Liste der zugelassenen Tupfer auf der Website beachten.
 - Ein trockenes, sauberes und steriles Röhrchen verwenden.

- LumiraDx Instrument
- Kurzanleitung zum LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test
- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Qualitätskontrollen (nach Bedarf, zur Einhaltung der am Standort und in der jeweiligen Organisation geltenden Vorgaben)

Nicht erforderliche, jedoch lieferbare Materialien:

- LumiraDx Connect, sofern die Anbindungsfunktion erforderlich ist (siehe LumiraDx Connect-Benutzerhandbuch)
- LumiraDx Barcode Scanner
- LumiraDx Schulungsvideo zur Plattform
- LumiraDx Schulungsvideo für einen Antigen-Test

Schulungsvideos stehen auf www.lumiradx.com zur Verfügung.

Warn- und Vorsichtshinweise:

- Nur zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum
- Den Teststreifen erst unmittelbar vor der Testdurchführung aus der Verpackung entnehmen.
- Beschädigte oder heruntergefallene Teststreifen und sonstige Materialien dürfen nicht verwendet werden und sind zu entsorgen.
- Nicht ausreichende bzw. unsachgemäße Entnahme, Aufbewahrung und Transport der Proben können zu falschen Ergebnissen führen.
- Alle Proben in einem einzigen Pool müssen vom gleichen Probentyp (Nasal- oder Nasopharyngealabstrich) sein.
- Eine visuelle Auswertung des Tests ist nicht möglich. Zum Generieren von Ergebnissen muss das LumiraDx Instrument verwendet werden.
- Keine Kit-Komponenten nach dem Ablaufdatum verwenden.
- Keine Kit-Komponenten wiederverwenden.
- Die Proben müssen wie in den Abschnitten „Probenextraktion“ und „Testdurchführung“ dieser Gebrauchsanweisung angegeben bearbeitet werden. Nichteinhaltung der Gebrauchsanweisung kann zu unzutreffenden Ergebnissen führen.
- Alle Komponenten dieses Kits müssen als biologisch gefährlicher Abfall entsprechend den vor Ort geltenden Vorschriften und Verfahren entsorgt werden.

- Risiko- und Sicherheitsangaben sowie Angaben zur Entsorgung bitte dem Sicherheitsdatenblatt für das Produkt entnehmen. Das Sicherheitsdatenblatt für das Produkt steht auf unserer Website lumiradx.com zur Verfügung.
- Die normalen Vorsichtsmaßnahmen für den Umgang mit allen Laborreagenzien befolgen. Bei der Entnahme und Bearbeitung von Proben Schutzkleidung wie z. B. Laborkittel, Einweghandschuhe und Augenschutz tragen.
- Beim Umgang mit SARS-CoV-2-Patientenproben sind stets sachgemäße Laborsicherheitstechniken zu befolgen. Patiententupfer, benutzte Teststreifen und benutzte Extraktionspuffer-Röhrchen sind potenziell infektiös. Das Labor muss sachgemäße, den vor Ort geltenden Vorschriften und Verfahren entsprechende Methoden zur Handhabung und Entsorgung festlegen.
- Die im Teststreifen eingekapselten Reagenzien sind nur in extrem geringen Mengen vorhanden und, sofern eine Komponente tierischer Herkunft ist, gemäß Zertifikat frei von infektiösem oder ansteckendem Material. Dennoch sollten alle Reagenzien als potenziell infektiös angesehen werden, falls sie freigelegt werden sollten.

Lagerung des Testkits:

Die Teststreifen im Originalkarton lagern. Die Teststreifen können bei Temperaturen zwischen 2 °C und 30 °C (36 °F und 86 °F) gelagert werden. Einfrieren oder Aufbewahrung in Bereichen, in denen die Temperatur 30 °C übersteigen kann, sind zu vermeiden. Bei sachgemäßer Lagerung können die Teststreifen bis zum auf dem Teststreifen-Folienbeutel und -Karton aufgedruckten Ablaufdatum verwendet werden. Die Teststreifen entsorgen, falls das Ablaufdatum überschritten ist.

Umgang mit den Teststreifen:

Wenn der Test durchgeführt werden kann, den Teststreifenkarton öffnen, einen Teststreifen entnehmen und ihn aus dem Folienbeutel nehmen. Nach dem Entfernen des Teststreifens aus dem Folienbeutel sollte dieser sofort verwendet werden. Den Teststreifen nicht verwenden, wenn der Folienbeutel sichtbare Schäden wie z. B. Risse oder Löcher aufweist.

Probenmaterial:

Die folgenden Proben können mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Teststreifen verwendet werden:

- Nasalabstrich-Proben (NA)
- Nasopharyngealabstrich-Proben (NP)

Das Testsystem enthält:

- Monoklonale Antikörper von Kaninchen und Maus
- Fluoreszierende Latexpartikel
- Magnetische Partikel
- Puffer und Stabilisatoren

Vorbereitung des Instruments auf die Testdurchführung:

Das Instrument durch Drücken der Ein/Aus-Taste an der Rückseite des Instruments einschalten. Das Instrument wird hörbar hochgefahren und das Display bleibt vor der Initialisierung einige Sekunden lang inaktiv bzw. schwarz. Wenn das Display nur gedimmt ist, den Touchscreen berühren, um das Instrument aufzuwecken. Prüfen, ob „Gepoolter Test“ auf dem Home-Screen des Instruments vorhanden ist. Falls nicht, „Gepoolter Test“ im Menü „Einstellungen“ des Instruments aktivieren.

Wenn der SARS-CoV-2 Ag Pool Test für 2 bis 5 Patienten durchgeführt wird, auf dem Home-Screen der Plattform „Gepoolter Test“ auswählen. Wenn der SARS-CoV-2 Ag Pool Test für 1 Patienten durchgeführt wird, auf dem Home-Screen der Plattform „Patiententest“ auswählen. Bitte den Teststreifen erst nach der entsprechenden Aufforderung einführen.

Informationen zum Testen einer Probe bitte dem Abschnitt **Testdurchführung** dieser Gebrauchsanweisung entnehmen. Die Kurzanleitung (KA) zum LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test enthält eine illustrierte, schrittweise Anleitung zur Testdurchführung.

Das Instrument fordert dazu auf, die Chargen-Kalibrationsdatei zu installieren, wenn Teststreifen einer neuen Charge zum ersten Mal eingeführt werden. Nach der Installation verfügt das Instrument über alle erforderlichen Informationen zur Bearbeitung des Tests sowie aller künftigen Tests aus der gleichen Teststreifencharge.

Installation der Chargen-Kalibrationsdatei:

Chargen-Kalibrationsdateien sind erforderlich, um dem Instrument die für die Durchführung von diagnostischen Tests nötigen Informationen bereitzustellen. Dies ist nur ein Mal pro Teststreifencharge erforderlich. Das Instrument fordert dazu auf, die Chargen-Kalibrationsdatei zu installieren, wenn Teststreifen einer neuen Charge eingeführt werden. Zum Installieren das Symbol (☉) am Instrument lokalisieren und mit dem gleichen Symbol auf der Rückseite des Teststreifenkartons berühren.

RFID-Code-Lesegerät

Das Symbol ((•)) am Instrument lokalisieren.

Installation

Zum Installieren das Symbol ((•)) mit der Rückseite des Teststreifenkartons berühren.



Das Instrument gibt einen Signalton ab und zeigt eine Bestätigungsmeldung an.

Wenn die entsprechende Aufforderung auf dem Touchscreen angezeigt wird, den Folienbeutel unmittelbar vor der Verwendung öffnen und den LumiraDx Teststreifen in das LumiraDx Instrument einführen. Das Instrument zeigt an, wenn es bereit zum Auftragen der Probe ist. Die LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Testergebnisse sind im Kontext mit allen vorliegenden klinischen und Labordaten von einer medizinischen Fachkraft zu beurteilen.

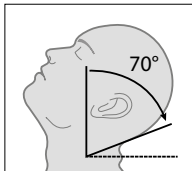
Anweisungen für die Probenentnahme:

Ungeachtet des Probentyps müssen bei der Probenentnahme die universellen Vorsichtsmaßnahmen für die Entnahme sowie die Richtlinien der jeweiligen Organisation befolgt werden. Bei der Entnahme von Nasal- und Nasopharyngealabstrichen geeignete Richtlinien für die Abstrichentnahme sowie die Empfehlungen des Tupferherstellers befolgen. Die Anwender müssen in geeigneten Verfahren für die Entnahme und Handhabung von Proben geschult sein.

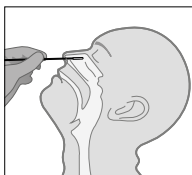
Die folgenden Schritte beziehen sich auf einen Nasalabstrich und einen Nasopharyngealabstrich. Informationen zu empfohlenen Tupfern zur Verwendung mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test bitte dem „SARS-CoV-2 Ag Technical Bulletin – Swabs“ auf Lumiradx.com entnehmen.

Entnahme eines Nasalabstrichs:

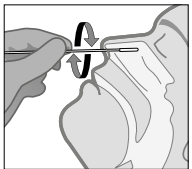
Einzelproben sollten separat entnommen und in ein trockenes, sauberes und steriles Röhrchen gelegt werden. Die folgenden Schritte beziehen sich auf einen Nasalabstrich.



1. Kopf des Patienten 70° nach hinten neigen



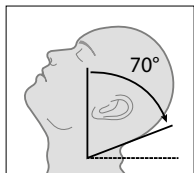
2. Der Abstrich muss mit dem gleichen Tupfer aus beiden Nasenlöchern entnommen werden. Den Tupfer unter vorsichtigem Drehen weniger als 2,5 cm weit in das Nasenloch einführen, bis die Conchae Widerstand bieten. (Als Conchae werden die kleinen Strukturen in der Nase bezeichnet.)



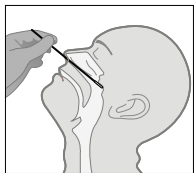
3. Den Tupfer in Kontakt mit der Nasenwand mehrmals drehen. Den Tupfer herausziehen und diesen Vorgang mit demselben Tupfer im zweiten Nasenloch wiederholen. Den Tupfer in ein trockenes, sauberes und steriles Röhrchen legen.

Entnahme eines Nasopharyngealabstrichs:

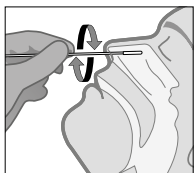
Einzelproben sollten separat entnommen und in ein trockenes, sauberes und steriles Röhrchen gelegt werden. Die folgenden Schritte beziehen sich auf einen Nasopharyngealabstrich.



1. Kopf des Patienten 70° nach hinten neigen



2. Den Tupfer fest zwischen den Fingern halten und ins Nasenloch einföhren. Die Einföhrtiefe des Tupfers sollte dem Abstand zwischen Nasenloch und Beginn des Außenohrs entsprechen. Den Tupfer ein paar Sekunden vor Ort belassen, damit er Sekret aufnehmen kann.



3. Den Tupfer langsam in einer Drehbewegung herausziehen. Den Tupfer herausziehen und in ein trockenes, sauberes und steriles Röhrchen legen.

HINWEIS: Nach der Abstrichentnahme den bzw. die Tupfer im Extraktionspuffer-Röhrchen so bald wie möglich bearbeiten. Frisch entnommene Patientenproben sollten innerhalb von 1 Stunde nach der Entnahme im Extraktionspuffer-Röhrchen bearbeitet werden. Wenn die Probe nicht sofort bearbeitet wird, kann der Patiententupfer vor dem Test bis zu 1 Stunde lang bei Raumtemperatur (15 °C - 30 °C/59 °F - 86 °F) in einem trockenen, sauberen und sterilen Röhrchen gelagert werden.

Der Tupfer darf nach der Probenentnahme nicht wieder in die Tupferverpackung gesteckt werden.

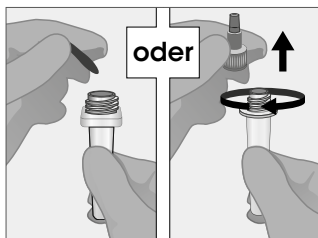
Poolen von Proben für die SARS-CoV-2-Testung:

Benutzer können aufgrund einer Reihe von Faktoren, wie z. B. der Prävalenz von SARS-CoV-2 vor dem Test, in Betracht ziehen, nicht gepoolt zu testen oder die Poolgröße auf weniger als 5 gepoolte Proben zu verkleinern. Mit dem SARS-CoV-2 Ag Pool Test können Pools aus 1 bis 5 Abstrichproben getestet werden.

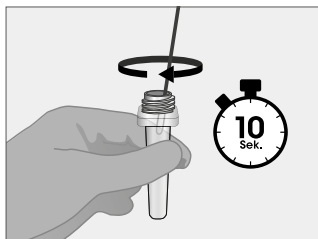
Nach der Entnahme eines Einzelabstrichs den Tupfer in ein eindeutig beschriftetes, trockenes, sauberes und steriles Röhrchen legen. Gepoolte Proben wie in den nachstehenden Anweisungen zur Probenextraktion von gepoolten Proben beschrieben bearbeiten.

Anweisungen zur Probenextraktion:

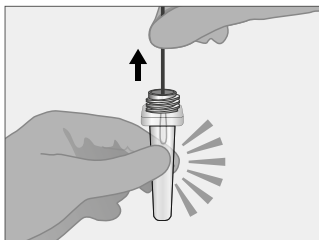
1 bis 5 Einzeltupfer in trockenen, sauberen und sterilen Röhrchen können nacheinander in ein einziges Extraktionspuffer-Röhrchen eluiert werden.



1. **Die Versiegelung bzw. den blauen Deckel** vom Extraktionsröhrchen mit Extraktionspuffer **entfernen**.

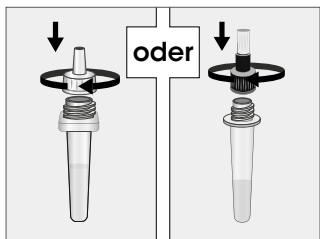


2. **Den Patiententupfer** 10 Sekunden lang in den Extraktionspuffer **halten**, **damit er sich vollsaugt**, und anschließend gut rühren, indem der Tupfer in Kontakt mit der Seite des Röhrchens 5 Mal gedreht wird.

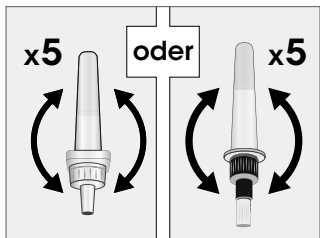


3. **Den Tupper ausdrücken.** Den Patiententupper herausziehen. Dabei das Extraktionsröhrchen in der Mitte zusammendrücken, um Flüssigkeit aus dem Tupper zu entfernen. Den Tupper als biologisch gefährlichen Abfall entsorgen.

HINWEIS: Für die Testung eines Pools aus 2 bis 5 Proben die Schritte 2 und 3 nacheinander für bis zu 4 weitere Tupper wiederholen. Bis zu insgesamt 5 Proben können in dasselbe Extraktionspuffer-Röhrchen gegeben werden.



4. **Den transparenten bzw. violetten Pipettendeckel fest** auf das Extraktionspuffer-Röhrchen **aufsetzen**. Die extrahierte Probe muss bei Aufbewahrung bei Raumtemperatur innerhalb von 5 Stunden nach der Vorbereitung verwendet werden. Extrahierte Nasal- oder Nasopharyngealabstriche können bei -80 °C eingefroren und bis zu 5 Tage nach dem Einfrieren verwendet werden.



5. **Das Extraktionspuffer-Röhrchen** unmittelbar vor dem Auftragen der Probe auf den Teststreifen 5 Mal **vorsichtig umdrehen**.

Testdurchführung

(vor diesem Schritt die Kurzanleitung beachten, um sicherzustellen, dass das Instrument vorbereitet wurde):

1. Das Extraktionsröhrchen unmittelbar vor dem Auffragen der Probe auf den Teststreifen fünf Mal (5x) **vorsichtig invertieren**.

2. **Drücken und die extrahierte Probe aus dem Extraktionspuffer-Röhrchen** auf das Probenauftragsfeld des eingeführten Teststreifens auftragen. Hierzu das Extraktionspuffer-Röhrchen an den Seiten leicht andrücken, bis **ein ganzer Tropfen** erscheint, und das Probenauftragsfeld des Teststreifens damit berühren. Anschließend wird die Probe durch Kapillarwirkung in den Teststreifen gezogen. Wenn die Probe erkannt wird, gibt das Instrument einen Signalton ab (sofern die Töne aktiviert sind) und zeigt eine Bestätigungsmeldung an. Auf dem Touchscreen des LumiraDx Instruments wird der Benutzer aufgefordert, **die Tür unverzüglich zu schließen. (Hinweis: Die Tür muss innerhalb von nur 10 Sekunden geschlossen werden.)**

3. **Nicht mehr als einen Tropfen Probe auftragen.** Die Tür nicht öffnen, während der Test läuft. Der Touchscreen zeigt den Verlauf des Tests an.

4. **Das Ergebnis** erscheint innerhalb von 12 Minuten nach Auffragen der Probe und dem Start des Tests auf dem Touchscreen des Instruments. Bei der Testung von gepoolten Proben mit 2 bis 5 Proben werden die Ergebnisse als „**Gepoolt positiv**“ oder „**Gepoolt negativ**“ für **SARS-CoV-2-Ag** auf dem Bildschirm des Instruments angezeigt. (Siehe Abb. 1 und 2.) Bei der Testung von gepoolten Proben mit 1 Probe werden **die Ergebnisse als positiv oder negativ für SARS-CoV-2 Ag** auf dem Bildschirm des Instruments angezeigt.

5. **Falls der Test wiederholt werden muss**, einen neuen Teststreifen verwenden. Dasselbe Extraktionspuffer-Röhrchen verwenden und den Test wiederholen. Die extrahierte Probe muss bei Aufbewahrung bei Raumtemperatur innerhalb von 5 Stunden nach der Vorbereitung verwendet werden. Extrahierte Nasal- oder Nasopharyngealabstriche können bei -80 °C eingefroren und bis zu 5 Tage nach dem Einfrieren verwendet werden.

6. Tupfer, Extraktionspuffer-Röhrchen und Teststreifen in den entsprechenden klinischen Abfall **entsorgen**.

7. Bei einer vermuteten Kontamination wird **die Desinfektion** des Instruments mit von LumiraDx zugelassenen Materialien empfohlen. Eine Liste zugelassener Desinfektionsmaterialien ist unter lumiradx.com erhältlich. Das Tuch anwenden, bis die Oberfläche des Instruments sichtbar feucht ist. Die Oberfläche **1 Minute** lang nass stehen und an der Luft trocknen lassen.

Interpretation des Ergebnisses für einen Einzeltest:

Die Ergebnisse werden auf dem Bildschirm des Instruments angezeigt.

Nachstehend Beispiele für die Ergebnisanzeige bei Pools von 2 bis 5:



Abb. 1: Negatives Ergebnis für einen SARS-CoV-2 Ag Pool Test von 2 bis 5 Patienten




Abb. 2: Positives Ergebnis für einen SARS-CoV-2 Ag Pool Test von 2 bis 5 Patienten

HINWEIS: Negative Ergebnisse von Patienten, bei denen die Symptome vor mehr als zwölf Tagen eingesetzt haben, sind als vorläufig anzusehen. Bei Bedarf kann für das Patientenmanagement eine Bestätigung mit einem molekularen Assay erfolgen.

Negativ – Negative Ergebnisse bei der Testung von gepoolten Proben bedürfen keiner weiteren Testung der Personen im Pool und alle Bestandteilproben werden jeweils als negativ ausgegeben. Falls die klinischen Anzeichen und Symptome der Person nicht mit einem negativen Ergebnis vereinbar sind und falls Ergebnisse für die Verwaltung der Einzelproben erforderlich sind, sollte ein Einzeltest für die Person in Betracht gezogen werden.

Positiv – Ein positiver Pool bedeutet, dass mindestens eine der im betreffenden Pool getesteten Personen **eventuell** positiv für das SARS-CoV-2-Antigen ist. Personen, die zu einem mit LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test positiven Probenpool gehören, sollten (1) für einen Test mit Entnahme einer Einzelprobe erneut einbestellt werden oder (2) sich für weitere Tests an ihren Arzt bzw. eine medizinische Fachkraft wenden.

Fehlermeldungen

Falls ein Problem auftritt, wird eine Meldung auf dem Touchscreen des Instruments angezeigt. Hinweismeldungen enthalten nützliche Informationen und werden mit einem orangefarbenen Banner hervorgehoben. Fehlermeldungen enthalten außerdem das Symbol . Alle Meldungen enthalten eine Beschreibung des Instrumentenstatus bzw. -fehlers und eine Anweisung. Fehlermeldungen enthalten einen Identifikationscode, der zur weiteren Fehlerbehebung verwendet werden kann. Falls eine Fehlermeldung auf dem Touchscreen des LumiraDx Instruments angezeigt wird, im LumiraDx Platform-Benutzerhandbuch nachschlagen und den Kundendienst von LumiraDx unter customerservices@lumiradx.com verständigen.



Beispiel für einen Fehlerbildschirm

Wenn der OBC-Test (On Board-Kontrolle) fehlschlägt, wird eine Fehlermeldung angezeigt und kein Testergebnis ausgegeben. Die Anweisungen auf dem Display befolgen, um den Teststreifen zu entsorgen und einen neuen Test zu starten. Falls das Problem fortbesteht, den Kundendienst benachrichtigen.

Eingebaute Kontrollen:

Das Instrument liest den 2D-Barcode auf dem jeweiligen Teststreifen und kann feststellen, ob das Ablaufdatum des Teststreifens verstrichen ist und ob die Chargen-Kalibrationsdatei für den Streifen noch nicht geladen wurde; in diesem Fall fordert es dazu auf.

Das LumiraDx Instrument und die LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Teststreifen sind mit mehreren integrierten Qualitätskontrollfunktionen ausgestattet, um die Gültigkeit jedes einzelnen Testdurchlaufs zu gewährleisten. Diese Prüfungen stellen sicher, dass genügend Probenvolumen aufgetragen wurde und sich der Testablauf des Teststreifens wie erwartet verhält. Die Prüfungen stellen außerdem sicher, dass der Teststreifen nicht beschädigt oder bereits zuvor verwendet wurde. Falls diese Prüfungen fehlschlagen, wird der Testdurchlauf abgelehnt. Auf dem Touchscreen des Instruments erscheint eine Fehlermeldung.

Das LumiraDx Instrument enthält die folgenden Funktionen zur Qualitätssicherung der erhaltenen Testergebnisse:

- Automatisierte Prüfungen der korrekten Funktion des Instruments beim Einschalten und im Betrieb.
- Diese umfassen den Betrieb der elektrischen Komponenten und des Heizelements, den Ladezustand des Akkus, mechanische Antriebs Elemente und Sensoren und die Leistung des optischen Systems.

- Überwachung der Teststreifenleistung und der Kontrollen während des Testablaufs.
- Möglichkeit zur Durchführung von Qualitätskontrolltests mit LumiraDx Qualitätskontrolllösungen, um regulatorische Anforderungen zu erfüllen.

Externe Qualitätskontrollen:

Externe flüssige Qualitätskontrollen für SARS-CoV-2 Ag sind von LumiraDx erhältlich und können zum Nachweis der ordnungsgemäßen Funktion des Tests verwendet werden, indem die erwarteten Ergebnisse der Qualitätskontrolle und die korrekte Test-Performance durch den Anwender demonstriert werden.

Die Anforderungen an eine externe Qualitätskontrolle sollten in Übereinstimmung mit lokalen, staatlichen und bundesstaatlichen Vorschriften oder Akkreditierungsanforderungen festgelegt werden. Es wird empfohlen, mit jedem neuen Anwender und vor der Verwendung einer neuen Charge oder Lieferung des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Tests einen externen Kontrolltest durchzuführen. Detaillierte Anweisungen finden Sie in der Packungsbeilage der LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Qualitätskontrollen, die auf www.lumiradx.com erhältlich ist.

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Qualitätskontrollen sind separat zu erwerben.

Falls die LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Qualitätskontrollen sich nicht wie erwartet verhalten, den QK-Test wiederholen. Bei anhaltenden Problemen keine Patientenergebnisse weitergeben und den Kundendienst von LumiraDx verständigen.

Reinigung und Desinfektion:

Die Reinigung und Desinfektion des Instruments sollte gemäß den etablierten Protokollen und Zeitplänen der Einrichtung durchgeführt werden.

Die äußeren Oberflächen des Instruments bei sichtbaren Verschmutzungen mit einem weichen, leicht angefeuchteten Tuch abwischen.

Es wird empfohlen, das Instrument nach jeder Patiententestung oder bei Verdacht auf Kontamination und bei Gebrauch mindestens einmal täglich mit von LumiraDx zugelassenen Desinfektionsmaterialien zu desinfizieren. Einzelheiten zu von LumiraDx zugelassenen Desinfektionsmaterialien sind auf www.lumiradx.com zu finden. Das Desinfektionsmaterial anwenden, bis die Oberfläche des Instruments sichtbar feucht ist. Die Oberfläche **1 Minute** lang nass stehen und an der Luft trocknen lassen. **Die USB-Anschlüsse und die Strombuchse aussparen. Lösungen nicht direkt auf das Instrument sprühen oder gießen. Keine Gegenstände oder Reinigungsmittel jeglicher Art in den Teststreifenschacht einführen.**

Einschränkungen:

- Dieser Test kann sowohl viable (infektiöse) als auch nicht viable Viren der Typen SARS-CoV und SARS-CoV-2 nachweisen. Die Test-Performance hängt von der in der Probe vorhandenen Viruslast (Antigenlast) ab und korreliert nicht unbedingt mit den Ergebnissen einer an der gleichen Probe durchgeführten Virenkultur.
- Die Nichteinhaltung der Gebrauchsanweisung kann die Test-Performance beeinträchtigen und/oder das Testergebnis ungültig machen.
- Die Testergebnisse sind im Kontext mit allen vorliegenden klinischen und diagnostischen Informationen einschließlich der Anamnese und anderer Testergebnisse zu beurteilen.
- Positive Testergebnisse lassen keine Unterscheidung zwischen SARS-CoV und SARS-CoV-2 zu.
- Negative Testergebnisse sind nicht so zu verstehen, dass andere, nicht auf SARS zurückgehende virale oder bakterielle Infektionen auszuschließen sind.
- Negative Ergebnisse von Patienten, bei denen die Symptome vor mehr als zwölf Tagen eingesetzt haben, sind als vorläufig anzusehen. Bei Bedarf kann für das Patientenmanagement eine Bestätigung mit einem molekularen Assay erfolgen.
- Falls spezifische SARS-Viren und -Stämme unterschieden werden müssen, sind weitere Tests in Absprache mit den nationalen oder lokalen Gesundheitsbehörden erforderlich.
- In die Überlegungen zur Poolingstrategie muss die Eignung der jeweiligen Poolingstrategie hinsichtlich der Positivitätsrate der Testpopulation, der Effizienz des Poolingverfahrens und der Spezifität des gepoolten Tests eingehen.
- Benutzer sollten Proben so bald wie möglich nach der Probenentnahme testen.
- Alle in denselben Extraktionspuffer entnommenen Proben müssen vom gleichen Probenotyp (Nasal- oder Nasopharyngealabstrich) sein.
- Extrahierte Nasal- oder Nasopharyngealabstriche können bei -80 °C eingefroren und bis zu 5 Tage nach dem Einfrieren verwendet werden.
- Abstrichproben und Extraktionspuffer müssen vor dem Test auf Raumtemperatur kommen.
- Positive Testergebnisse schließen eine Koinfektion mit anderen Erregern nicht aus.

- Ein falsch-negatives Ergebnis kann vorkommen, wenn die Konzentration des viralen Antigens in der Probe unter der Nachweisgrenze des Tests liegt oder die Probe unsachgemäß entnommen wurde. Daher schließt ein negatives Testergebnis die Möglichkeit einer SARS-CoV-2-Infektion nicht aus.
- Eventuell nimmt die Antigenlast in einer Probe mit längerer Krankheitsdauer ab. Später als im Zeitraum von 12 Tagen entnommene Proben sind im Vergleich zur RT-PCR mit höherer Wahrscheinlichkeit negativ.
- Der Inhalt dieser Packung ist ausschließlich für den qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2-Antigenen in Nasal- und Nasopharyngealabstrichen bestimmt.
- Informationen zu den Tupfern, die für die Verwendung mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test validiert wurden, stehen auf lumiradx.com zur Verfügung.
- Nur trockene, saubere und sterile Röhrchen sind für die Verwendung mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test validiert.
- Eingefrorene Tupfer wurden weder für die Einzel- noch für die Pooltestung validiert.

Klinische Performance

SARS-CoV-2 Ag Test mit 1 nasalen Probe

Die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Tests wurde anhand von 257 direkten, während der COVID-19-Pandemie von 2020 prospektiv von Einzelpersonen entnommenen Nasalabstrichen ermittelt. Die Proben wurden von nacheinander aufgenommenen Teilnehmern, die mit Symptomen von COVID-19 vorstellig wurden (159), bzw. Arbeitnehmern in Schlüsselpositionen mit erhöhtem Infektionsrisiko (98) entnommen. Es wurden keine positiven Ergebnisse bei symptomfreien Patienten oder bei Patienten mit einem mehr als 12 Tage zurückliegenden Einsetzen der Symptome beobachtet. Es wurden zwei Nasalabstriche gleichzeitig entnommen und anschließend randomisiert der Testung mit dem LumiraDx Test oder dem Roche Cobas 6800 zugewiesen. Die Proben wurden an 6 Zentren in den USA (5) und Großbritannien (1) entnommen; darunter vier Zentren, an denen Entnahme und Testung der frischen Proben von nur minimal geschulten Anwendern vorgenommen wurden.

Die Tupfer wurden in LumiraDx Extraktionspuffer ohne Transportmedien entnommen und extrahiert. Die Proben wurden frisch getestet oder innerhalb von 1 Stunde nach Entnahme eingefroren und bis zur Testung gelagert. Die Proben wurden gemäß der Gebrauchsanweisung aufgetaut und sequenziell getestet, wobei die Anwender gegenüber dem PCR-Ergebnis verblindet waren. Die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Tests wurde mit den Ergebnissen für in 3 mL Universal-Transportmedium (UTM) entnommene und mit dem Roche Cobas 6800 PCR-Verfahren getestete Nasalabstriche verglichen.

Demografische Angaben zu den Patienten

Für die in der Studie verwendeten 257 Proben liegen demografische Angaben zu den Patienten vor (Geschlecht, Alter, verstrichene Zeit seit Einsetzen der Symptome). Aus der nachstehenden Tabelle gehen die positiven Ergebnisse nach Alter des Patienten hervor:

Alter	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (n = 81)		
	Gesamtzahl	Positiv	Prävalenz
≤ 5 Jahre	13	0	0,0 %
6 bis 21 Jahre	29	6	20,7 %
22 bis 59 Jahre	200	70	35,0 %
≥ 60 Jahre	15	5	33,3 %

Positive Ergebnisse nach verstrichener Zeit seit Einsetzen der Symptome

Tage seit Einsetzen der Symptome	Kumulativ RT-PCR-positiv (+)	Kumulativ LumiraDx positiv (+)	PPA	95%-Konfidenzintervall	
0	6	6	100,0 %	61,0 %	100,0 %
1	12	12	100,0 %	75,8 %	100,0 %
2	28	28	100,0 %	87,9 %	100,0 %
3	37	37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
4	55	54	98,2 %	90,4 %	99,7 %
5	61	60	98,4 %	91,3 %	99,7 %
6	67	66	98,5 %	92,0 %	99,7 %
7	73	72	98,6 %	92,6 %	99,8 %
8	75	74	98,7 %	92,8 %	99,8 %
9	75	74	98,7 %	92,8 %	99,8 %
10	77	76	98,7 %	93,0 %	99,8 %
11	80	79	98,8 %	93,3 %	99,8 %
12	83	81	97,6 %	91,6 %	99,3 %

Die abschließende Datenanalyse wird nachstehend wiedergegeben.

Referenz-RT-PCR-Assay							95%-Wilson-Score-KI	
							UKI	OKI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test		POS	NEG	Gesamt	PPA	97,6 %	91,6 %	99,3 %
	POS	81	6	87	NPA	96,6 %	92,7 %	98,4 %
	NEG	2	168	170	PPV	93,1 %	85,8 %	96,8 %
	GESAMT	83	174	257	NPV	98,8 %	95,8 %	99,7 %
					Prävalenz	32,3 %	26,9 %	38,2 %
					OPA	96,9 %	94,0 %	98,4 %

Mit Proben mit Schwellenwertzyklus-Werten (Ct) < 33 wurde eine positive Übereinstimmung* von 100 % erzielt (*Roche Cobas 6800 SARS-CoV-2 als Referenzmethode).

Es gibt Anhaltspunkte³ dafür, dass Patienten mit Ct-Werten über 33–34 nicht mehr ansteckend sind.

Die veröffentlichte Literatur zeigt auf, dass die RT-PCR-Ct-Werte von symptomatischen und asymptomatischen Personen ähnlich sind.^{4,5} Der LumiraDx Antigen-Test weist das Nukleokapsid-Protein-Antigen in extrahierten nasalen und nasopharyngealen Proben sowohl bei symptomatischen als auch asymptomatischen Personen nach.

PPA – Positive prozentuale Übereinstimmung (Sensitivität)

NPA – Negative prozentuale Übereinstimmung (Spezifität)

PPV – Positiver prädiktiver Wert

NPV – Negativer prädiktiver Wert

OPA – Prozentuale Gesamtübereinstimmung

KI – Konfidenzintervall

UKI – Unteres Konfidenzintervall

OKI – Oberes Konfidenzintervall

SARS-CoV-2 Ag Test mit 1 nasopharyngealen Probe:

Die Performance des SARS-CoV-2 Ag Tests wurde anhand von 255 während der COVID-Pandemie von 2020 prospektiv von Einzelpersonen entnommenen Nasopharyngealabstrichen ermittelt. Die Personen, die auf eine Infektion hin untersucht wurden, zeigten Symptome von COVID-19. Die Proben wurden an 6 Zentren in den USA entnommen. Die Tupfer wurden in LumiraDx Extraktionspuffer entnommen und extrahiert. Die Proben wurden frisch innerhalb von 1 Stunde nach der Entnahme gemäß der Gebrauchsanweisung getestet. Die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Tests wurde mit den Ergebnissen für in 3 mL Universal-Transportmedium (UTM) entnommene und mit einer EUA-autorisierten PCR-Methode getestete Nasopharyngealproben verglichen.

Demografische Angaben zu den Patienten

Für die in der Studie verwendeten 255 Proben liegen demografische Angaben zu den Patienten vor (Geschlecht, Alter, verstrichene Zeit seit Einsetzen der Symptome). Aus der nachstehenden Tabelle gehen die positiven Ergebnisse nach Alter des Patienten hervor:

Alter	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (n = 39)		
	Gesamtzahl	Positiv	Prävalenz
≤ 5 Jahre	22	0	0,0 %
6 bis 21 Jahre	59	9	15,3 %
22 bis 59 Jahre	150	28	18,7 %
≥ 60 Jahre	24	2	8,3 %

Positive und negative Ergebnisse nach verstrichener Zeit seit Einsetzen der Symptome

Tage seit Einsetzen der Symptome	Kumulativ RT-PCR-positiv (+)	LumiraDx positiv (+)	PPA	UKI	OKI	NPA	UKI	OKI
0	2	2	100,0 %	34,2 %	100,0 %	100,0 %	75,8 %	100,0 %
1	6	6	100,0 %	61,0 %	100,0 %	100,0 %	93,4 %	100,0 %
2	9	9	100,0 %	70,1 %	100,0 %	100,0 %	96,2 %	100,0 %
3	17	17	100,0 %	81,6 %	100,0 %	98,6 %	94,9 %	99,6 %
4	22	22	100,0 %	85,1 %	100,0 %	98,8 %	95,7 %	99,7 %
5	23	23	100,0 %	85,7 %	100,0 %	98,4 %	95,3 %	99,4 %
6	26	26	100,0 %	87,1 %	100,0 %	98,5 %	95,6 %	99,5 %
7	34	34	100,0 %	89,8 %	100,0 %	98,5 %	95,7 %	99,5 %
8	36	36	100,0 %	90,4 %	100,0 %	98,6 %	95,8 %	99,5 %
9	36	36	100,0 %	90,4 %	100,0 %	98,6 %	95,9 %	99,5 %
10	39	38	97,4 %	86,8 %	99,5 %	98,1 %	95,2 %	99,3 %
11	40	39	97,5 %	87,1 %	99,6 %	97,7 %	94,6 %	99,0 %
12	40	39	97,5 %	87,1 %	99,6 %	97,7 %	94,7 %	99,0 %

Die abschließende Datenanalyse wird nachstehend wiedergegeben.

Referenz-RT-PCR-Assay							95%-Wilson-Score-KI	
							UKI	OKI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test		POS	NEG	Gesamt	PPA	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	POS	39	5	44	NPA	97,7 %	94,7 %	99,0 %
	NEG	1	210	211	PPV	88,6 %	76,0 %	95,0 %
	GESAMT	40	215	255	NPV	99,5 %	97,4 %	99,9 %
					Prävalenz	15,7 %	11,7 %	20,7 %
					OPA	97,6 %	95,0 %	98,9 %

Mit Proben mit Schwellenwertzyklus-Werten (Ct) < 33 wurde eine positive Übereinstimmung* von 100 % erzielt (*Roche Cobas 6800 SARS-CoV-2 als Referenzmethode).

Es gibt Anhaltspunkte³ dafür, dass Patienten mit Ct-Werten über 33–34 nicht mehr ansteckend sind.

Die veröffentlichte Literatur zeigt auf, dass die RT-PCR-Ct-Werte von symptomatischen und asymptomatischen Personen ähnlich sind.^{4,5}

SARS-CoV-2 Ag Pool Test mit 5 nasalen Proben:

Die Performance des SARS-CoV-2 Ag Pool Tests wurde während der COVID-Pandemie von 2020 anhand von 30 prospektiv von 150 Einzelpersonen entnommenen positiven Pools und 29 prospektiv von 145 Einzelpersonen entnommenen negativen Pools ermittelt. Die Teilnehmer waren entweder Personen, die mit Symptomen von COVID-19 vorstellig wurden, oder Arbeitnehmer in Schlüsselpositionen, die auf eine Infektion hin reihenuntersucht wurden. Die Proben (aus dem anterioren Nasenloch) wurden von einer medizinischen Fachkraft oder mittels beaufsichtigter Selbstentnahme vor Ort an jeweils 1 Zentrum in den USA und in Großbritannien entnommen. Die Tupfer wurden in LumiraDx Extraktionspuffer entnommen und extrahiert. Die Proben wurden frisch innerhalb von 1 Stunde nach der Entnahme extrahiert und getestet. Für die positiven Pools wurde ein positiver Tupfer in randomisierter Reihenfolge mit 4 negativen Tupfern kombiniert. Für die negativen Pools wurden 5 negative Tupfer extrahiert. Die Leistung des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Tests wurde mit den Ergebnissen von Nasalabstrichen verglichen, die in den LumiraDx Extraktionspuffer entnommen und mit dem LumiraDx SARS-COV-2 Ag Test getestet wurden.

Die abschließende Datenanalyse wird nachstehend wiedergegeben.

Klassifikation aller auswertbaren Pools:

		Einzelner Tupfer		GESAMT
		POS	NEG	
Gepoolter Test	POS	30	1	31
	NEG	0	28	28
GESAMT		30	29	59

Mithilfe der Wilson-Score-Methode berechnete Leistungsmessgrößen und 95%-Konfidenzintervalle.

Messung	Schätzung	95%-Konfidenzintervall	
PPA	100,0 %	88,6 %	100,0 %
NPA	96,6 %	82,8 %	99,4 %
PPV	96,8 %	83,8 %	99,4 %
NPV	100,0 %	87,9 %	100,0 %
Prävalenz	50,8 %	38,4 %	63,2 %
OPA (% Übereinstimmung)	98,3 %	91,0 %	99,7 %

PPA – Positive prozentuale Übereinstimmung (Sensitivität)

NPA – Negative prozentuale Übereinstimmung (Spezifität)

PPV – Positiver prädiktiver Wert

NPV – Negativer prädiktiver Wert

OPA – Prozentuale Gesamtübereinstimmung

Analytische Performance:

Nachweisgrenze - LoD (analytische Sensitivität):

In Studien zur Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) wurde die niedrigste nachweisbare Konzentration von SARS-CoV-2 ermittelt, bei der 100 % aller (richtig positiven) Replikate positiv getestet werden. Die LoD für den LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test wurde anhand von limitierenden Verdünnungen von gammabestrahltm SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52287) ermittelt. NR-52287 ist ein Präparat des SARS-Related Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), Isolat USA WA1/2020, das mittels Gammabestrahlung mit 5×10^6 rad inaktiviert wurde. Das Material wurde eingefroren mit einer Konzentration von $2,8 \times 10^5$ TCID₅₀/mL geliefert.

Screening zur Nachweisgrenze (LoD)

Eine erste LoD-Screeningstudie wurde anhand einer 5-fachen Verdünnungsreihe (insgesamt sechs Verdünnungen) des gammabestrahlten Virus durchgeführt, die in gepoolter negativer humaner Nasalmatrix mit einer Anfangs-Testkonzentration von 2×10^4 TCID₅₀/mL (wie in nachstehender Tabelle aufgeführt) angesetzt und für jede Studie wie oben beschrieben bearbeitet wurde. Diese Verdünnungen wurden jeweils dreifach bestimmt. Die niedrigste Konzentration, bei der alle Replikate (3 von 3 Replikaten) positiv waren, wurde für die Ermittlung des LoD-Bereichs ausgewählt. Diese Konzentration war 32 TCID₅₀/mL.

Getestete SARS-CoV-2-Konzentration (in TCID₅₀/mL)	Testergebnis
20000	3/3 positiv
4000	3/3 positiv
800	3/3 positiv
160	3/3 positiv
32	3/3 positiv
6,2	0/3 positiv

Ermittlung des Bereichs der Nachweisgrenze

Ausgehend von dieser Konzentration von 32 TCID₅₀/mL wurde die LoD anhand einer 2-fachen Verdünnungsreihe (insgesamt vier Verdünnungen) des gammabestrahlten SARS-CoV-2-Virus, die in gepoolter negativer humaner Nasalmatrix angesetzt wurde, weiter präzisiert. Diese Verdünnungen wurden jeweils dreifach bestimmt. Die niedrigste Konzentration, bei der alle Replikate (3 von 3 Replikaten) positiv waren, wurde als vorläufige LoD für den LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test angesehen. Diese Konzentration war 32 TCID₅₀/mL.

Getestete SARS-CoV-2-Konzentration (in TCID₅₀/mL)	Testergebnis
32	3/3 positiv
16	0/3 positiv
8	1/3 positiv
4	0/3 positiv

Bestätigung der Nachweisgrenze (LoD)

Die LoD des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Tests wurde anschließend bestätigt, indem 20 Replikate mit einer Konzentration an der vorläufigen Nachweisgrenze getestet wurden. Als endgültige LoD des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Tests wurde die niedrigste Konzentration ermittelt, bei der zwanzig (20) von zwanzig (20) Replikaten positiv getestet wurden.

Konzentration des Ausgangsmaterials	Geschätzte LoD	Anz. positiv/gesamt	% positiv
2,8 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	32 TCID ₅₀ /mL	20/20	100

Die Studien zur Nachweisgrenze wurden für den SARS-CoV-2 Pool Test mit einem positiven Tupfer und 4 negativen Tupfern wiederholt und belegten mit dem SARS-CoV-2 Ag Test vergleichbare Ergebnisse bei Durchläufen über 3 Chargen von Teststreifen.

Studien zur Kreuzreaktivität (analytischen Spezifität) und mikrobiellen Interferenz mit 1 nasalen Probe:

Kreuzreaktivität und Interferenz des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Tests wurden bewertet, indem ein Panel aus verwandten Pathogenen, Krankheitserregern hoher Prävalenz und normaler oder pathogener Flora, die mit angemessener Wahrscheinlichkeit in klinischen Proben vorkommen und potenziell mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test kreuzreagieren bzw. diesen stören könnten, darunter diverse Mikroorganismen, Viren und negative Matrix, getestet wurde. Die Organismen und Viren wurden jeweils mit und ohne Anwesenheit von mittels Hitze inaktiviertem SARS-CoV-2 beim 3-Fachen der LoD getestet. Die Ergebnisse sind unten aufgeführt.

Mikroorganismus	Bezugsquelle	Konzentration	Kreuzreaktivität (ja/nein)	Interferenz (ja/nein)
Humanes Coronavirus 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Humanes Coronavirus OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (19/20 positiv)
Humanes Coronavirus NL63	Zeptomatrix	9,87 x 10 ³ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
MERS-Coronavirus	Zeptomatrix	7930 PFU/mL	Nein (2/2 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Adenovirus (z. B. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Humanes Metapneumovirus (hMPV)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Parainfluenzavirus Typ 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Parainfluenzavirus Typ 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Parainfluenzavirus Typ 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Parainfluenzavirus Typ 4a	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Influenza A H3N2 (Wisconsin/67/05)	Zeptomatrix	8,82 x 10 ⁴ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Influenza A H1N1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Influenza B (Malaysia/2506/04)	Zeptomatrix	2,92 x 10 ⁴ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (19/20 positiv)
Enterovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Respiratory-Syncytial-Virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Rhinovirus	Zeptomatrix	4,17 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)

Mikroorganismus	Bezugsquelle	Konzentration	Kreuzreaktivität (ja/nein)	Interferenz (ja/nein)
Gepoolte humane Nasalspülung	LumiraDx	14 Vol.-%	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)

Zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit einer Kreuzreaktivität mit SARS-CoV-2 bei Organismen, die nicht für die flüssige Testung zur Verfügung standen, wurde eine *In-silico*-Analyse mithilfe des Basic Local Alignment Search Tools (BLAST), das vom National Center for Biotechnology Information (NCBI) verwaltet wird, durchgeführt, um das Ausmaß der Proteinsequenz-Homologie zu beurteilen.

- Beim Humanen Coronavirus HKU1 besteht Homologie zwischen dem SARS-CoV-2-Nukleokapsid-Protein und Humanem Coronavirus HKU1. Den BLAST-Ergebnissen zufolge wiesen 30 Sequenz-IDs, die alle Nukleokapsid-Proteine waren, Homologie auf. Sequenz-ID AGW27840.1 wies den höchsten Alignment-Score auf und wurde als 39,1 % homolog über 76 % der Sequenzen ermittelt. Dies ist relativ niedrig, eine Kreuzreaktivität kann jedoch nicht vollständig ausgeschlossen werden.
- Beim SARS-Coronavirus besteht eine starke Homologie zwischen dem SARS-CoV-2-Nukleokapsid-Protein und SARS-Coronavirus. Den BLAST-Ergebnissen zufolge wiesen 68 Sequenz-IDs, die überwiegend Nukleokapsid-Proteine waren, Homologie auf. Sequenz-ID AAR87518.1 wies den höchsten aus einem humanen Patienten isolierten Alignment-Score auf und wurde als 90,76 % homolog über 100 % der Sequenzen ermittelt. Dies ist hoch und eine Kreuzreaktivität ist wahrscheinlich.

- Beim MERS-Coronavirus besteht eine starke Homologie zwischen dem SARS-CoV-2-Nukleokapsid-Protein und MERS-Coronavirus. Den BLAST-Ergebnissen zufolge wiesen mindestens 114 Sequenz-IDs, die überwiegend Nukleokapsid-Proteine waren, Homologie auf. Sequenz-IDs AHY61344.1 und AWH65950.1 wiesen den höchsten aus einem humanen Patienten isolierten Alignment-Score auf und wurden als 49,4 % bzw. 50,3 % homolog über 88 % der Sequenzen ermittelt. Obwohl dies potenziell auf eine moderate Kreuzreaktivität hindeutet, ergaben Tests mit dem MERS-Virus bei 7930 PFU/mL keine Reaktivität (siehe obige Tabelle).

Studien zur Kreuzreaktivität (analytischen Spezifität) und mikrobiellen Interferenz mit 5 nasalen Proben:

Zusätzlich wurden kreuzreagierende und mikrobielle Störsubstanzen mit höherem Risiko mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test getestet. Die folgenden Substanzen wurden getestet:

- Humanes Coronavirus OC43
- Adenovirus (z. B. C1 Ad. 71)
- Parainfluenzavirus 1
- Parainfluenzavirus 2
- Parainfluenzavirus 3
- Parainfluenzavirus 4b
- Influenza B
- Pneumocystis jirovecii (PJP)

Kreuzreaktivität und Interferenz des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Tests wurden bewertet, indem ein Panel aus Hochrisiko-Pathogenen, die mit angemessener Wahrscheinlichkeit in klinischen Proben vorkommen und potenziell mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test kreuzreagieren bzw. diesen stören könnten, getestet wurde. Die Organismen bzw. Viren wurden jeweils allen 5 gepoolten Tupfern zugesetzt und mit und ohne Anwesenheit von mittels Hitze inaktiviertem SARS-CoV-2 beim 3-Fachen der LoD getestet. Die Ergebnisse sind unten aufgeführt.

Mikroorganismus	Bezugsquelle	Konzentration	Kreuzreaktivität (ja/nein)	Interferenz (ja/nein)
Humanes Coronavirus OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Adenovirus (z. B. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Parainfluenzavirus Typ 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Parainfluenzavirus Typ 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Parainfluenzavirus Typ 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Parainfluenzavirus Typ 4b	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Influenza B	Zeptomatrix	2,72 x 10 ⁴ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)

Endogene Interferenzstudien mit 1 nasalen Probe:

Eine Studie wurde durchgeführt, um zu belegen, dass potenzielle Störsubstanzen, die bei symptomatischen Personen in den oberen Atemwegen vorkommen können (einschließlich rezeptfreier Medikamente), nicht mit dem Nachweis von SARS-CoV-2 im LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test kreuzreagieren bzw. diesen stören. Die Substanzen wurden jeweils in drei Replikaten mit und ohne Anwesenheit von SARS-CoV-2 beim 3-Fachen der LoD getestet. Die Ergebnisse sind unten aufgeführt.

Störsubstanz	Konzentration	Interferenz (ja/nein)
Benzocain	150 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Blut (human)	5 %	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Mucin	5 mg/mL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Naso GEL (NeilMed)	5 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
CVS Nasentropfen (Phenylephrin)	15 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Afrin (Oxymetazolin)	15 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
CVS Nasenspray (Cromolyn)	15 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)

Störsubstanz	Konzentration	Interferenz (ja/nein)
Zicam Cold Remedy	5 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Homöopathikum (Alkalol)	10 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Phenolspray gegen Halsschmerzen	15 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Tobramycin	3,3 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Mupirocin	0,15 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Fluticason	0,000126 mg/dL	Nein (5/5 negativ, 4/4 positiv)
Tamiflu (Oseltamivirphosphat)	500 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Budesonid	0,00063 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Biotin	0,35 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Methanol	150 mg/dL	Nein (19/20 negativ, 3/3 positiv)
Acetylsalicylsäure	3 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Diphenhydramin	0,0774 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Dextromethorphan	0,00156 mg/dL	Nein (19/20 negativ, 3/3 positiv)
Dexamethason	1,2 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Mucinex	5 %	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)

Endogene Interferenzstudien mit 5 nasalen Proben:

Zusätzlich wurden Störsubstanzen mit höherem Risiko mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test getestet. Die folgenden Substanzen wurden getestet:

- Acetylsalicylsäure
- Dexamethason

Eine Studie wurde durchgeführt, um zu belegen, dass potenzielle Störsubstanzen, die bei symptomatischen Personen in den oberen Atemwegen vorkommen können, nicht mit dem Nachweis von SARS-CoV-2 im LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test kreuzreagieren bzw. diesen stören. Die Testkonzentrationen wurden jeweils allen 5 gepoolten Tupfern zugesetzt und mit und ohne Anwesenheit von SARS-CoV-2 beim 3-Fachen der LoD jeweils dreifach bestimmt. Die Ergebnisse sind unten aufgeführt.

Störsubstanz	Konzentration	Interferenz (ja/nein)
Acetylsalicylsäure	3 mg/dL	Nein (6/6 negativ, 6/6 positiv)
Dexamethason	1,2 mg/dL	Nein (6/6 negativ, 6/6 positiv)

High-Dose-Hook-Effekt

In Studien zu High-Dose-Hook-Effekten wird die Konzentration ermittelt, bei der falsch-negative Ergebnisse auftreten, wenn die getestete Probe eine sehr hohe Konzentration der Zielsequenz enthält. Um festzustellen, ob beim LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test ein High-Dose-Hook-Effekt auftritt, wurden zunehmende Konzentrationen von gammabestrahlten SARS-CoV-2-Viren (BEI Resources NR-52287) bis zu einer Konzentration von $1,4 \times 10^5$ TCID₅₀/mL getestet. In dieser Studie wurde ein Volumen von gepoolter humaner Nasalmatrix, die von gesunden, nachweislich SARS-CoV-2-negativen Spendern stammte, mit dem Ausgangsmaterial gespiket. Bei jeder Verdünnungsstufe wurden jeweils 50 µL große Proben auf Tupfer gegeben und die Tupfer anschließend gemäß der Gebrauchsanweisung mithilfe des Verfahrens für Nasalabstriche von Patienten für die Testung mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test bearbeitet.













Bei bis zu $1,4 \times 10^5$ TCID₅₀/mL gammabestrahltem SARS-CoV-2 wurden beim LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test keine Auswirkungen auf die Test-Performance und kein High-Dose-Hook-Effekt beobachtet.

Testverdünnung	Konzentration (TCID ₅₀ /mL)	Mittleres Signal (ADC-Einheiten)
1	0	495
2	62,5	26100,6
3	250	63013,8
4	1000	83451,8
5	$1,4 \times 10^5$	86220

Literaturangaben:

1. World Health Organization www.who.int
2. Centers for Disease Control and Prevention www.cdc.gov
3. La Scola B., Le Bideau M., Andreani J., Hoang V.T., Grimaldier C., Colson P. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020:1–3.
4. Kissler, SM., et al., Viral dynamics of SARS-CoV-2 infection and the predictive value of repeat testing <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.21.20217042v1>
5. Lavenzo, E., et al., Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. *Nature* 584, 2020: 425–429

Symbolerklärungen:

Symbol	Bedeutung
	Temperaturgrenze
	Hersteller
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	Bestellnummer
	Inhalt ausreichend für 12 bzw. 24 bzw. 48 Tests
	CE-Kennzeichnung. Dieses Produkt erfüllt die Anforderungen der Europäischen Richtlinie 98/79/EG über <i>In-vitro</i> -Diagnostika.
	Chargennummer
	Ablaufdatum – Angabe des Datums, nach dem das ungeöffnete IVD/Qualitätskontrollmaterial nicht mehr verwendet werden kann
	Siehe Gebrauchsanweisung
	Nicht wiederverwenden
	Bedeutet, dass ein RFID-Lesegerät/Etikett (Radio Frequency Identification) vorhanden ist.
	Bevollmächtigter in der Europäischen Union

Kundendienst von LumiraDx:

Für Produktanfragen bitte den Kundendienst von LumiraDx unter der E-Mail-Adresse customerservices@lumiradx.com verständigen. Angaben für telefonische Anfragen siehe lumiradx.com.

Etwaige unerwünschte Ergebnisse bei der Verwendung dieses Produkts und/oder Qualitätsprobleme sollten ebenfalls unter der E-Mail-Adresse customerservices@lumiradx.com oder auf lumiradx.com an den Kundendienst von LumiraDx gemeldet werden.

Rückgabebedingungen:

Bei einem Problem mit den **LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Teststreifen** wird der Kunde eventuell zur Rückgabe aufgefordert. Vor der Rücksendung von Tests bitte beim Kundendienst von LumiraDx eine Rücksendegenehmigungsnummer einholen. Diese Rücksendegenehmigungsnummer muss auf dem Rücksendekarton angegeben werden. Hinsichtlich normaler Rückgaben nach dem Erwerb bitte die Allgemeinen Geschäftsbedingungen beim Kundendienst von LumiraDx anfordern.

Eingeschränkte Garantie:

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Teststreifen – Bis zum Ablaufdatum.

Unbenutzte Streifen müssen gemäß den in dieser Gebrauchsanweisung angegebenen Lagerbedingungen aufbewahrt werden; sie können nur bis zum auf dem Teststreifen-Folienbeutel und -Karton aufgedruckten Ablaufdatum verwendet werden. Für die geltende Garantiefrist sichert LumiraDx zu, dass jedes Produkt (i) von guter Qualität und frei von wesentlichen Mängeln ist, (ii) gemäß den in der Gebrauchsanweisung angegebenen wesentlichen Spezifikationen funktioniert und (iii) von den für den Verkauf von Produkten für ihren Verwendungszweck zuständigen Behörden zugelassen ist (die „eingeschränkte Garantie“). Wenn das Produkt die Anforderungen der eingeschränkten Garantie nicht erfüllt, kann LumiraDx als einziges Rechtsmittel des Kunden nach eigenem Ermessen von LumiraDx die Teststreifen entweder reparieren oder ersetzen. Mit Ausnahme der in diesem Abschnitt genannten eingeschränkten Garantie lehnt LumiraDx alle ausdrücklichen oder stillschweigenden Garantien ab, einschließlich, aber nicht beschränkt auf jegliche Gewährleistung der Marktgängigkeit, Eignung für einen bestimmten Zweck und Nichtverletzung bezüglich des Produkts. Die maximale Haftung von LumiraDx bei einem Anspruch des Kunden darf den vom Kunden gezahlten Nettoproduktpreis nicht übersteigen. Keine der Parteien haftet gegenüber der anderen Partei für besondere, Begleit- oder Folgeschäden, einschließlich, ohne Einschränkung, Verlust von Geschäften, Gewinnen, Daten oder Einnahmen, selbst wenn eine Partei im Voraus über die Möglichkeit solcher Schäden informiert wurde. Die vorstehende

eingeschränkte Garantie gilt nicht, wenn der Kunde den LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test unsachgemäß, missbräuchlich, abnorm, nicht im Einklang mit dem Benutzerhandbuch bzw. der Gebrauchsanweisung für die LumiraDx Plattform verwendet hat oder er Betrug, Manipulation, ungewöhnlichen Belastungen, Fahrlässigkeit oder Unfällen ausgesetzt war. Jeglicher Gewährleistungsanspruch des Kunden aufgrund der eingeschränkten Garantie muss innerhalb der geltenden Garantiezeit schriftlich geltend gemacht werden.

Geistiges Eigentum:

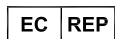
Das LumiraDx Instrument, die Teststreifen und die gesamte mitgelieferte LumiraDx Dokumentation („Produkte“) sind gesetzlich geschützt. LumiraDx bleibt im Besitz der geistigen Eigentumsrechte an den LumiraDx Produkten. Die Details zum relevanten geistigen Eigentum bezüglich unserer Produkte sind zu finden unter lumiradx.com/IP.

Rechtliche Hinweise:

Copyright © 2020 LumiraDx UK und Tochtergesellschaften. Alle Rechte vorbehalten. LumiraDx und das Flammen-Logo sind geschützte Marken von LumiraDx International LTD. Vollständige Angaben zu diesen und anderen Eintragungen von LumiraDx sind zu finden unter lumiradx.com/IP. Alle anderen Marken sind Eigentum des jeweiligen Inhabers.

Angaben zum Hersteller:

LumiraDx UK Ltd, Dumyat Business Park, Alloa, FK10 2PB, UK.
Registrierungsnummer: 09206123



LumiraDx AB, Västra Vågen 5A, 16961 Solna, Schweden



Die CE-Kennzeichnung gilt nur für LumiraDx Instrument, Teststreifen, Qualitätskontrollen und Connect Hub.



LumiraDx™ Test in pool SARS-CoV-2 Ag

Solo per uso professionale

Solo per uso diagnostico *in vitro*

SPEC-33561 R2 ART-00897 R4

Test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag

Le Strisce Reattive per il test in pool LumiraDx per l'antigene CoV-2 (Ag) per la sindrome respiratoria acuta grave (SARS) (di seguito indicate come Strisce Reattive) devono essere utilizzate con la LumiraDx Platform. La LumiraDx Platform è un sistema Point Of Care o POC per uso professionale, utilizzato per test diagnostici *in vitro*. È costituita da un LumiraDx Instrument portatile e da una Striscia Reattiva LumiraDx per il test richiesto. Questo test è **DESTINATO ALL'USO UNICAMENTE DA PARTE DI OPERATORI SANITARI** e permette agli utilizzatori di eseguire test usando piccoli volumi di campione e di visualizzare rapidamente i risultati sul touchscreen dell'Instrument.

Uso previsto:

Il test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag è un dosaggio rapido di immunofluorescenza microfluidica da utilizzare con la LumiraDx Platform, destinato al rilevamento qualitativo dell'antigene della proteina nucleocapsidica del SARS-CoV-2 in 1-5 campioni individuali di campioni di tamponi nasali prelevati sotto supervisione di un professionista o autoprelevati oppure da campioni nasali o nasofaringei prelevati sotto supervisione di un professionista e successivamente raggruppati (pooled) per analisi. I campioni devono essere prelevati da 1-5 individui con sospetta infezione da COVID-19 entro i primi dodici giorni dall'insorgenza dei sintomi o da individui asintomatici. Il test è di ausilio per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 corrente mediante il rilevamento dell'antigene SARS-CoV-2.

Risultati positivi indicano la presenza di antigeni virali di virus infettivi in uno dei campioni in pool, ma, per confermare lo stato dell'infezione, è necessario correlare clinicamente questi esiti all'anamnesi dell'individuo e interpretarli alla luce di altre informazioni diagnostiche. Se il pool è positivo, prima di refertare il risultato ciascun individuo dovrà ripetere il test per fornire un campione singolo fresco prelevato separatamente.

I risultati negativi non escludono l'infezione da SARS-CoV-2 e devono essere presi in considerazione nel contesto delle recenti esposizioni e anamnesi dell'individuo, nonché della presenza di segni e sintomi clinici coerenti con il COVID-19.

I risultati non devono essere utilizzati come l'unica base per le decisioni in merito al trattamento o alla gestione del caso, comprese le decisioni riguardanti il controllo dell'infezione.

Il test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag è previsto per l'uso da parte di personale che abbia ricevuto una formazione in ambienti di assistenza (POC) e sia esperto nell'esecuzione di test con l'utilizzo della LumiraDx Platform.

Attenzione: Per uso diagnostico *in vitro*.



Prima di eseguire il test, se non si ha esperienza con il LumiraDx Instrument e con la LumiraDx Platform, è necessario leggere il Manuale d'uso della LumiraDx Platform e tutto il presente foglietto illustrativo. Inoltre, guardare il video di formazione per la LumiraDx Platform disponibile sul sito [kc.lumiradx.com](https://www.kc.lumiradx.com).

Sintesi e spiegazione del test:

Il nome dato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) alla malattia causata dal virus SARS-CoV-2 è malattia da coronavirus 2019 o COVID-19¹. I sintomi più comuni del COVID-19 sono febbre, stanchezza e tosse secca. Alcuni pazienti possono presentare indolenzimento o dolori, congestione nasale, mal di testa, congiuntivite, mal di gola, diarrea, perdita di gusto o di olfatto, oppure eruzione cutanea o scolorimento delle dita delle mani e dei piedi. Questi sintomi sono di solito lievi e iniziano in modo graduale. Alcune persone si infettano ma non sviluppano alcun sintomo e non si sentono male. La malattia può, tuttavia, svilupparsi rapidamente e generare elevati tassi di morbilità in determinati individui, in particolare modo in quelli che presentano già altri problemi di salute. La malattia può trasmettersi da persona a persona attraverso minuscole goccioline (droplet) dal naso o dalla bocca, che si diffondono quando una persona con COVID-19 tossisce o espira. La maggior parte delle stime del periodo di incubazione per COVID-19 varia da 2 a 14 giorni².

L'utilizzo del test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag consentirà al medico di verificare rapidamente la presenza di infezione all'interno di un pool di 1-5 pazienti, instaurare un trattamento adeguato e avviare l'isolamento precauzionale, permettendo così di prevenire il disseminarsi dell'infezione.

Principio analitico:

Il test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag è un dispositivo di immunodosaggio a fluorescenza formulato per il rilevamento della presenza dell'antigene della proteina nucleocapsidica dal SARS-CoV-2 in campioni di tamponi nasali e nasofaringei. La Striscia Reattiva è monouso.

La procedura del test consiste nel prelievo di un numero compreso fra 1 e 5 campioni di tamponi nasali o nasofaringei utilizzando un tampone consigliato eluito in una fiala contenente buffer di estrazione. Alla Striscia Reattiva viene aggiunta una sola goccia di campione del buffer di estrazione, utilizzando il tappo con contagocce della fiala fornito. Il LumiraDx Instrument è programmato per eseguire il protocollo del test utilizzando i reagenti essiccati contenuti nella Striscia Reattiva. Il risultato del test è determinato dalla quantità di fluorescenza che l'Instrument rileva all'interno dell'area di misurazione della Striscia Reattiva. La concentrazione dell'analita nel campione è proporzionale alla fluorescenza rilevata. I risultati vengono visualizzati sul touchscreen dell'Instrument entro 12 minuti dopo l'aggiunta del campione.

Ai fini del pooling dei campioni, si identificano i campioni di tampone nasale o nasofaringeo prelevati e si raggruppa un numero massimo di cinque campioni individuali in un pool, eluendo ciascun campione singolo in modo sequenziale in una singola fiala contenente il buffer di estrazione. Si fissa il tappo con contagocce, si inverte il campione per 5 volte e si comprime per spremere una singola goccia del campione in pool dal buffer di estrazione alla Striscia Reattiva. Il LumiraDx Instrument è programmato per l'esecuzione del protocollo Test in pool entro 12 minuti dall'aggiunta del campione in pool. Se il pool è positivo, ciascun individuo dovrà ripetere il test per fornire un campione singolo fresco prelevato separatamente. Se il pool è negativo, ogni singolo campione costituente sarà refertato come negativo.

Materiali forniti:

- Test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag
 - Le Strisce Reattive LumiraDx sono confezionate singolarmente in buste di alluminio con essiccante sigillate
 - Fiala con buffer di estrazione
 - Tappo con contagocce
 - Foglietto illustrativo del test LumiraDx
 - Targhetta RFID (Radio-frequency ID, identificazione a radiofrequenza) all'interno della confezione delle Strisce Reattive

Materiali richiesti ma non forniti in dotazione:

- Tamponi e pipette
 - Vedere l'elenco dei tamponi approvati sul sito Web
 - Usare una pipetta asciutta, pulita e sterile

- LumiraDx Instrument
- Istruzioni di riferimento rapido per il test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag
- Controlli Qualità LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (necessari per soddisfare i requisiti di conformità locali e organizzativi)

Materiali non richiesti ma disponibili:

- LumiraDx Connect, se è richiesta la connettività (consultare il Manuale d'uso di LumiraDx Connect)
- LumiraDx Barcode Scanner
- LumiraDx Video sull'uso della Platform
- Video sull'uso del test dell'antigene

I video sull'uso sono accessibili alla pagina www.lumiradx.com

Avvertenze e precauzioni:

- Solo per uso diagnostico *in vitro*
- Non aprire la Striscia Reattiva fino a quando non si è pronti per un uso immediato.
- Gettare via e non utilizzare le Strisce Reattive o altri materiali danneggiati o caduti.
- Il prelievo, la conservazione e il trasporto non adeguati o non appropriati dei campioni possono dar luogo a risultati incorretti.
- Tutti i campioni in un singolo pool devono essere dello stesso tipo di campione (nasale o nasofaringeo).
- Il test non può essere interpretato visivamente; il LumiraDx Instrument deve essere utilizzato per generare risultati.
- Non utilizzare i componenti del kit dopo la data di scadenza.
- Non riutilizzare i componenti del kit.
- I campioni devono essere elaborati come indicato nelle sezioni Estrazione del campione ed Esecuzione di un test di questo Foglietto illustrativo. La mancata osservanza delle istruzioni per l'uso può causare risultati inaccurati.
- Tutti i componenti di questo kit devono essere smaltiti come rifiuti a rischio biologico secondo le normative e le procedure locali.

- Consultare la scheda dati di sicurezza del prodotto per le frasi di rischio e di sicurezza e le informazioni per lo smaltimento. La scheda dati di sicurezza del prodotto è disponibile sul nostro sito Web lumiradx.com.
- Adottare le normali precauzioni richieste per la manipolazione di tutti i reagenti di laboratorio. Indossare indumenti di protezione come camici da laboratorio, guanti monouso e occhiali protettivi quando si prelevano e si valutano i campioni.
- Quando si lavora con campioni di pazienti affetti da SARS-CoV-2, è necessario attenersi in ogni momento alle corrette tecniche di sicurezza del laboratorio. I tamponi dei pazienti, le Strisce Reattive già utilizzate e le fiale di buffer di estrazione già utilizzate potrebbero essere potenzialmente infettivi. Il laboratorio deve stabilire metodi di manipolazione e smaltimento adeguati in conformità alle normative e procedure locali.
- I reagenti incapsulati nella Striscia Reattiva sono presenti in quantità estremamente ridotte; nel caso di eventuali componenti di origine animale, l'origine è certificata come priva di materiale infettivo o contagioso. Ciò nonostante, in caso di esposizione, ciascun reagente deve essere trattato come potenzialmente infettivo.

Conservazione del kit del test:

Le Strisce Reattive vanno conservate nella loro scatola originale. È possibile conservare le Strisce Reattive a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C (36 °F e 86 °F). Evitare il congelamento o la conservazione in ambienti in cui è possibile che si superino i 30 °C. Se conservate correttamente, le Strisce Reattive possono essere utilizzate fino alla data di scadenza stampata sulla relativa busta in alluminio e sulla scatola. Eliminare le Strisce Reattive la cui data di scadenza è stata superata.

Manipolazione delle Strisce Reattive:

Quando si è pronti per eseguire un test, aprire la scatola delle Strisce Reattive, prendere una Striscia Reattiva ed estrarla dalla sua busta in alluminio. Una volta rimossa dalla busta di alluminio, la Striscia Reattiva deve essere utilizzata immediatamente. Non usare la Striscia Reattiva in presenza di segni visibili di danneggiamento della busta in alluminio, come strappi o fori.

Campioni da analizzare:

Con la Striscia Reattiva per test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag possono essere usati i seguenti campioni:

- Campioni di tampone nasale (NS)
- Campioni di tampone nasofaringeo (NF)

Il dispositivo di test contiene:

- Anticorpi monoclonali di coniglio e topo
- Particelle di lattice fluorescenti
- Particelle magnetiche
- Buffer e agenti di stabilizzazione

Preparazione dell'Instrument per l'esecuzione di un test:

Accendere l'Instrument premendo il pulsante di accensione posto sul retro. Si sentirà che l'Instrument si accende e il display sarà vuoto e nero per alcuni secondi prima dell'avvio. Se il display si è semplicemente oscurato, toccare il touch-screen per riattivare l'Instrument. Verificare che sulla schermata Home dell'Instrument sia disponibile l'opzione "Test in pool". In caso contrario, attivare "Test in pool" nel menu impostazioni dell'Instrument.

Se il test in pool SARS-CoV-2 Ag si esegue con 2-5 pazienti, selezionare "Test in pool" dalla schermata Home della Platform. Se il test in pool SARS-CoV-2 Ag si esegue con 1 paziente, selezionare "Test del paziente" dalla schermata Home della Platform. Inserire la Striscia Reattiva soltanto quando viene richiesto.

Per informazioni su come analizzare il campione, fare riferimento alla sezione relativa all'**Esecuzione di un test** nel presente foglietto illustrativo. Le Istruzioni di riferimento rapido del test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag contengono una procedura illustrata e dettagliata per l'esecuzione di un test.

Quando si inserisce per la prima volta una Striscia Reattiva di un lotto nuovo, l'Instrument chiede di installare il file di calibrazione del lotto. Una volta installato, l'Instrument avrà tutte le informazioni necessarie per elaborare un test e tutti i test futuri con le Strisce Reattive provenienti dallo stesso lotto.

Installazione del file di calibrazione del lotto:

I file di calibrazione del lotto sono richiesti per fornire all'Instrument le informazioni necessarie per l'esecuzione dei test diagnostici. Questa procedura deve essere completata una sola volta per ciascun lotto di Strisce Reattive. Quando si inserisce una Striscia Reattiva di un lotto nuovo, l'Instrument chiede di installare il file di calibrazione del lotto. Per procedere all'installazione, individuare il simbolo ((••)) sull'Instrument e toccarlo sullo stesso simbolo posto sul retro della confezione della Striscia Reattiva.

Letture di codici RFID

Individuare il simbolo ((•)) sull'Instrument.

Installazione

Per installare far toccare il retro della scatola delle Strisce Reattive su cui è riportato il simbolo ((•)).



L'Instrument emette un segnale acustico e presenta un messaggio di conferma.

Quando lo indica il touchscreen, aprire la busta in alluminio appena prima dell'uso e inserire la Striscia Reattiva LumiraDx nell'Instrument LumiraDx. L'Instrument indicherà quando è pronto per l'applicazione del campione. I risultati del test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag devono essere valutati da un operatore sanitario nel contesto di tutti i dati clinici e di laboratorio disponibili.

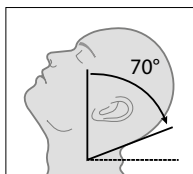
Istruzioni per il prelievo di campioni:

Quando si preleva qualsiasi tipo di campione, seguire le precauzioni universali e le linee guida della propria organizzazione per il prelievo di campioni. Per il prelievo di campioni di tamponi nasali e nasofaringei, seguire le adeguate linee guida per il prelievo dei tamponi e le raccomandazioni dei produttori dei tamponi. Gli utilizzatori devono essere addestrati all'esecuzione di procedure appropriate di prelievo e manipolazione dei campioni.

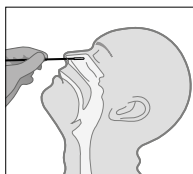
I passaggi seguenti valgono per i tamponi nasali e per i tamponi nasofaringei. Per informazioni sui tamponi consigliati da usare con il test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, vedere il "Bollettino tecnico sul SARS-CoV-2 Ag - Tamponi" disponibile su Lumiradx.com.

Campionamento di un campione nasale:

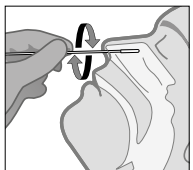
I campioni individuali devono essere prelevati e riposti in una pipetta asciutta, pulita e sterile a parte. I passaggi seguenti si applicano a un tampone nasale.



1. Inclinare la testa del paziente all'indietro di 70 gradi.



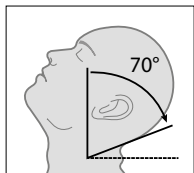
2. È necessario il campione di un tampone di entrambe le narici, che viene prelevato utilizzando lo stesso tampone. Ruotando delicatamente il tampone, inserirlo meno di 2,5 cm nella narice fino a incontrare resistenza in corrispondenza dei turbinati. (I turbinati sono delle piccole strutture all'interno del naso).



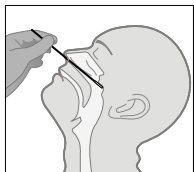
3. Ruotare varie volte il tampone contro la parete nasale. Rimuovere e ripetere questa operazione usando lo stesso tampone nella seconda narice. Riporre il tampone in una pipetta asciutta, pulita e sterile.

Campionamento con tampone nasofaringeo:

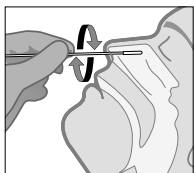
I campioni individuali devono essere prelevati e riposti in una pipetta asciutta, pulita e sterile a parte. I passaggi seguenti si applicano a un tampone nasofaringeo.



1. Inclinare la testa del paziente all'indietro di 70 gradi.



2. Tenere saldamente il tampone con le dita e inserirlo all'interno della narice. Il tampone deve raggiungere una profondità pari alla distanza dalle narici all'apertura esterna dell'orecchio. Lasciare il tampone in posizione per qualche secondo in modo che assorba le secrezioni.



3. Rimuovere lentamente il tampone ruotandolo. Estrarre e riporre il tampone in una pipetta asciutta, pulita e sterile.

NOTA: Dopo aver eseguito il prelievo del tampone del paziente, elaborare non appena possibile il/i tampone/i nella fiala con il buffer di estrazione. I campioni freschi devono essere processati nella fiala con il buffer di estrazione entro 1 ora dal prelievo. Se il campione non viene processato immediatamente, il tampone può essere conservato a temperatura ambiente (15 °C - 30 °C/59 °F - 86 °F) per un tempo massimo di 1 ora all'interno di una pipetta asciutta, pulita e sterile, prima di essere analizzato.

Non riporre il tampone nell'involucro della confezione dopo il prelievo del campione.

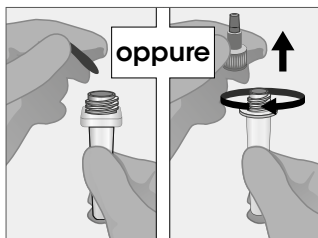
Pooling dei campioni per il test SARS-CoV-2:

Gli utilizzatori potrebbero valutare l'ipotesi di non utilizzare il test in pool o di ridurre la dimensione del pool a un numero minore di 5 campioni in base a vari fattori, fra cui la prevalenza pre-test di SARS-CoV-2. Il test in pool SARS-CoV-2 Ag consente di analizzare pool da 1 a 5 campioni di tampone.

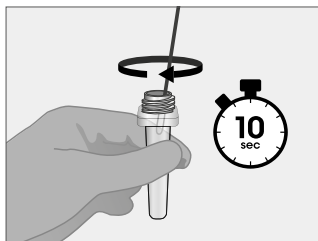
Dopo l'esecuzione del singolo tampone, riporlo in una pipetta asciutta, pulita e sterile, etichettata con una denominazione univoca, per il pooling. Processare i campioni in pool seguendo le istruzioni riportate di seguito per l'estrazione dei campioni dei campioni in pool.

Istruzioni per l'estrazione del campione:

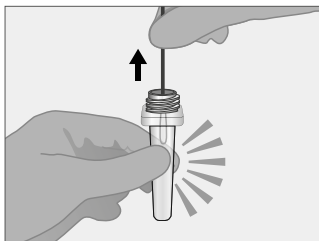
Può essere eluiti in modo sequenziale in un'unica fiala con buffer di estrazione un numero compreso fra 1 e 5 tamponi individuali in pipette asciutte, pulite e sterili.



1. **Rimuovere il sigillo o il tappo a vite blu** dalla parte superiore della fiala di estrazione contenente il buffer di estrazione.

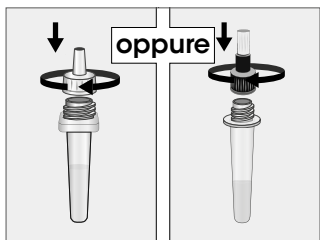


2. **Collocare e immergere il tampone del paziente** nel buffer di estrazione per 10 secondi, quindi miscelare bene ruotando 5 volte il tampone contro il lato della fiala.

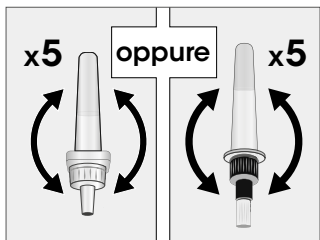


3. **Comprimere il tampone.**
Estrarre il tampone del paziente comprimendo la parte centrale della fiala di estrazione per rimuovere il liquido dal tampone. Smaltire il tampone nei rifiuti a rischio biologico.

NOTA: Per l'analisi di campioni in pool di 2-5 campioni, ripetere i punti 2 e 3 in modo sequenziale per un massimo di altri 4 tamponi. Nella stessa fiala con il buffer di estrazione può essere riposto un numero massimo di 5 campioni totali.



4. **Applicare saldamente il tappo con contagocce trasparente o viola** alla parte superiore della fiala con il buffer di estrazione. Il campione estratto deve essere utilizzato entro 5 ore dalla preparazione, se conservato a temperatura ambiente. I campioni nasali o nasofaringei estratti dal tampone possono essere congelati a -80 °C e utilizzati fino a 5 giorni dopo il congelamento.



5. **Capovolgere delicatamente la fiala con il buffer di estrazione per 5 volte** subito prima di applicare il campione alla Striscia Reattiva.

Esecuzione di un test:

(prima di dare inizio a questa fase, vedere le Istruzioni rapide di riferimento per accertarsi che l'Instrument sia stato preparato)

- 1. Capovolgere delicatamente** la fiala di estrazione per 5 volte prima di applicare il campione alla Striscia Reattiva.
- 2. Comprimer e applicare il campione estratto dalla fiala con il buffer di estrazione** nell'area di applicazione del campione della Striscia Reattiva inserita. Per eseguire questa operazione premere delicatamente i lati della fiala del buffer di estrazione fino a quando è visibile **una goccia intera** e lasciare che tocchi l'area di applicazione del campione della Striscia Reattiva. Poi, per azione capillare, il campione verrà attirato nella Striscia Reattiva. Quando rileva il campione, l'Instrument emette un segnale acustico (purché i suoni siano abilitati) e presenta un messaggio di conferma. Il touchscreen del LumiraDx Instrument chiederà all'utente di **chiudere immediatamente lo sportello (Nota: per chiudere lo sportello si dispone soltanto di 10 secondi)**.
- 3. Non applicare più di una goccia di campione.** Non aprire lo sportello mentre il test è in corso. Il touchscreen indicherà l'avanzamento del test.
- 4. Il risultato** apparirà sul touchscreen dell'Instrument entro 12 minuti dall'applicazione del campione e l'avvio del test. Nel caso dei test di campioni in pool con 2-5 campioni, i risultati saranno visualizzati come risultato **"Positivo in pool"** o **"Negativo in pool"** per **SARS-CoV-2-Ag** sullo schermo dell'Instrument. (vedere Fig. 1 e Fig. 2). Per quanto riguarda i test dei campioni in pool con 1 campione, i risultati saranno visualizzati sullo schermo dell'Instrument come **risultato positivo o negativo per SARS-CoV-2 Ag**.
- 5. Se fosse necessario ripetere un test,** usare una Striscia Reattiva nuova. Utilizzare la stessa fiala con il buffer di estrazione e ripetere il test. Il campione estratto deve essere utilizzato entro 5 ore dalla preparazione, se conservato a temperatura ambiente. I campioni nasali o nasofaringei estratti dal tampone possono essere congelati a -80 °C e utilizzati fino a 5 giorni dopo il congelamento.
- 6. Gettare via** il tampone, la fiala con il buffer di estrazione e la Striscia Reattiva in un contenitore adatto ai rifiuti medici.
- 7.** In caso di sospetta **contaminazione,** si raccomanda **la disinfezione** dell'Instrument con materiali approvati da LumiraDx. Un elenco dei materiali disinfettanti approvati è disponibile nel sito lumiradx.com. Passare la salvietta finché la superficie dell'Instrument non risulti visibilmente bagnata. Lasciare bagnata la superficie per **1 minuto** e poi lasciarla asciugare all'aria.

Interpretazione dei risultati per un test individuale:

I risultati saranno visualizzati sullo schermo dell'Instrument – **di seguito si riportano esempi di visualizzazione sullo schermo dei risultati per pool di 2-5:**

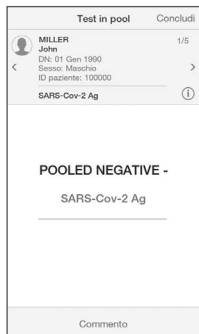


Fig. 1 - Risultato negativo per il test in pool SARS-CoV-2 Ag di 2-5 pazienti

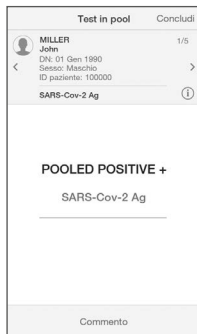



Fig. 2 - Risultato positivo per il test in pool SARS-CoV-2 Ag di 2-5 pazienti

NOTA: Un risultato negativo, proveniente da pazienti con insorgenza dei sintomi verificatasi oltre i dodici giorni, deve essere trattato come presuntivo e, se necessario per la gestione del paziente, può essere eseguita la conferma con un saggio molecolare.

Negativo—Se i risultati del test di campioni in pool sono negativi, non sono necessari ulteriori test degli individui nel pool e ciascun campione costituente sarà refertato come negativo. Se i segni clinici e i sintomi dell'individuo non sono compatibili con un risultato negativo e se i risultati sono necessari ai fini della gestione del campione individuale, si dovrà considerare di sottoporre l'individuo a un test individuale.

Positivo— Un pool positivo significa che uno o più individui valutati in quel pool **potrebbero** essere positivi per l'antigene del SARS-CoV-2. Gli individui inclusi all'interno di un pool di campioni positivi con il test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag devono (1) essere richiamati per essere sottoposti a un test di prelievo di campione individuale o (2) rivolgersi al proprio medico o a un operatore sanitario per sottoporsi a ulteriori accertamenti.

Messaggi di errore

Se si presenta un problema, sul touchscreen dell'Instrument appare un messaggio. I messaggi di avviso includono informazioni utili e sono evidenziati da una banda arancione. I messaggi di errore includono inoltre un simbolo . Tutti i messaggi contengono una descrizione dello stato dell'Instrument o una descrizione dell'errore e un'istruzione. I messaggi di errore contengono un codice identificativo che può essere utilizzato per ulteriori operazioni di risoluzione del problema. Qualora si visualizzi un messaggio di errore sul touchscreen del LumiraDx Instrument, consultare il Manuale d'uso della LumiraDx Platform e contattare l'assistenza clienti LumiraDx all'indirizzo customerservices@lumiradx.com.

Esempio di una schermata di errore

Se il controllo a bordo (OBC) non è stato superato, viene visualizzato un messaggio di errore e non viene restituito alcun risultato del test. Seguire le istruzioni sullo schermo per smaltire la Striscia Reattiva e avviare un nuovo test. Se il problema persiste, contattare il Servizio clienti.

Controlli integrati:

L'Instrument legge il codice a barre 2D su ciascuna Striscia Reattiva ed è in grado di stabilire se la striscia ha superato la data di scadenza per l'uso e se il file di calibrazione del lotto di strisce non è ancora stato caricato, e quindi, lo richiederà.

Il LumiraDx Instrument e le Strisce Reattive per test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag hanno diverse funzioni di controllo qualità integrate per assicurare la validità di ciascuna sessione di analisi. Questi controlli assicurano che il volume di campione aggiunto sia sufficiente e che la sequenza di dosaggio della Striscia Reattiva sia quella prevista. I controlli assicurano, inoltre, che la Striscia Reattiva non sia stata danneggiata o utilizzata in precedenza. Quando questi controlli non vengono verificati, la sessione di analisi viene rifiutata e sul touchscreen dell'Instrument appare un messaggio di errore.

Il LumiraDx Instrument assicura la qualità dei risultati dei test ottenuti, grazie alle funzionalità seguenti:

- Controlli automatici del corretto funzionamento dell'Instrument, all'accensione e durante l'uso.
- Ciò include il funzionamento dei componenti elettrici e del riscaldatore, lo stato di carica della batteria, gli attuatori meccanici e i sensori, nonché le prestazioni del sistema ottico.



- Monitoraggio delle prestazioni delle Strisce Reattive e controlli durante il tempo di esecuzione del test.
- Capacità di eseguire test di Controllo Qualità utilizzando le apposite soluzioni LumiraDx, per garantire l'osservanza dei requisiti normativi.

Controlli Qualità esterni:

LumiraDx mette a disposizione Controlli Qualità esterni liquidi per SARS-CoV-2 Ag, i quali possono essere utilizzati per confermare che il test sta funzionando correttamente, dimostrando i risultati attesi dal Controllo Qualità e le prestazioni analitiche corrette da parte dell'operatore.

I requisiti del Controllo Qualità esterno devono essere stabiliti in conformità ai regolamenti locali, regionali e nazionali o ai requisiti degli accreditamenti. Si raccomanda di eseguire test di controllo esterni con ciascun nuovo operatore e prima di utilizzare un nuovo lotto o consegna del test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Per istruzioni dettagliate, consultare il foglietto illustrativo dei Controlli Qualità LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, disponibile sul sito www.lumiradx.com.

I Controlli Qualità LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono acquistabili separatamente.

Se i Controlli Qualità LumiraDx SARS-CoV-2 Ag non funzionano secondo le aspettative, ripetere il Test QC e, se il problema persiste, non riportare i risultati del paziente e contattare l'assistenza clienti LumiraDx.

Pulizia e disinfezione:

La pulizia e la disinfezione dell'Instrument devono attenersi ai protocolli e alla tempistica stabiliti dal proprio centro e devono essere eseguite di conseguenza.

Per pulire le superfici esterne dell'Instrument, passarle con un panno morbido, leggermente inumidito, quando appaiono visibilmente sporche.

Dopo ogni test effettuato su ogni singolo paziente o in caso di sospetta contaminazione, si raccomanda di disinfettare l'Instrument con materiali approvati da LumiraDx. L'Instrument deve essere anche disinfettato almeno una volta al giorno durante il suo utilizzo. Informazioni dettagliate sui materiali disinfettanti approvati da LumiraDx sono disponibili nel sito www.lumiradx.com. Usare il materiale finché la superficie dell'Instrument non risulti visibilmente bagnata. Lasciare bagnata la superficie per **1 minuto** e poi lasciarla asciugare all'aria. **Evitare le porte USB e l'ingresso di alimentazione. Non spruzzare né versare direttamente la soluzione sull'Instrument. Non inserire alcun oggetto o materiale di pulizia all'interno dell'apertura per la Striscia Reattiva.**

Limitazioni:

- Questo test rileva il virus SARS-CoV e SARS-CoV-2 sia vitale (vivo) sia non vitale. Le prestazioni del test dipendono dalla quantità di virus (antigene) presente nel campione e possono o non possono essere correlate ai risultati della coltura virale eseguita sullo stesso campione.
- La mancata osservanza delle Istruzioni per l'uso può influire negativamente sulle prestazioni del test e/o invalidarne il risultato.
- I risultati del test devono essere presi in considerazione nel contesto di tutte le informazioni cliniche e diagnostiche disponibili, compresa l'anamnesi e altri risultati dei test del paziente.
- I risultati dei test positivi non distinguono tra SARS-CoV e SARS-CoV-2.
- I risultati dei test negativi non sono adeguati per determinare altre infezioni virali non SARS o batteriche.
- I risultati negativi, provenienti da pazienti con insorgenza dei sintomi verificatasi oltre i dodici giorni, devono essere trattati come presuntivi e, se necessario, per la gestione del paziente può essere eseguita la conferma con un saggio molecolare.
- Se occorre differenziare tra virus e ceppi SARS specifici, sono necessari ulteriori test in consultazione con i dipartimenti di sanità pubblica statali o locali.
- Nell'ambito della valutazione delle strategie di pooling, l'adeguatezza della strategia deve essere considerata sulla base del tasso di positività nella popolazione da sottoporre a test, dell'efficienza del flusso di lavoro del pooling e della specificità del test in pool.
- L'utilizzatore deve testare i campioni di test il più rapidamente possibile dopo il prelievo.
- Tutti i campioni estratti nello stesso buffer di estrazione devono essere dello stesso tipo di campione (nasale o nasofaringeo).
- I campioni nasali o nasofaringei estratti possono essere congelati a -80 °C e utilizzati fino a 5 giorni dopo il congelamento.
- I campioni su tampone e il buffer di estrazione devono trovarsi a temperatura ambiente prima del test.
- I risultati positivi dei test non escludono la coinfezione con altri patogeni.

- Un risultato falso negativo può verificarsi se il livello di antigene virale in un campione è inferiore al limite di rilevamento del test o se il campione è stato prelevato in modo inadeguato, pertanto un risultato negativo del test non esclude la possibilità di infezione da SARS-CoV-2.
- La quantità di antigene in un campione può diminuire con l'aumentare della durata della malattia. I campioni prelevati dopo 12 giorni hanno maggiori probabilità di essere negativi rispetto alla RT-PCR.
- Il contenuto di questo kit serve per il rilevamento qualitativo degli antigeni del SARS-CoV-2 solo da campioni di tampone nasale o nasofaringeo.
- Per informazioni sui tamponi di cui è stato convalidato l'uso con il test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, visitare il sito lumiradx.com.
- Per l'uso con il test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono state convalidate soltanto pipette asciutte, pulite e sterili.
- I tamponi congelati non sono stati convalidati per test individuali o in pool

Prestazioni cliniche

Test per SARS-CoV-2 Ag con 1 tampone nasale

Le prestazioni del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono state stabilite con 257 tamponi nasali diretti raccolti in modo prospettico da singoli individui durante la pandemia COVID-19 del 2020. I campioni sono stati prelevati da soggetti arruolati in sequenza che presentavano sintomi di COVID-19 (159) o da operatori chiave (98) a maggiore rischio di infezione. Non sono stati osservati risultati positivi da pazienti senza sintomi o oltre i 12 giorni dall'insorgenza dei sintomi. Sono stati prelevati contemporaneamente tamponi nasali doppi e poi sono stati assegnati in modo casuale per l'analisi con il test LumiraDx o Roche Cobas 6800. I campioni sono stati prelevati presso 6 siti (5 negli Stati Uniti e 1 nel Regno Unito), inclusi quattro siti in cui operatori con formazione minima hanno eseguito il prelievo e il test di campioni freschi.

I tamponi sono stati prelevati ed estratti nel buffer di estrazione LumiraDx senza terreno di trasporto. I campioni sono stati analizzati freschi o sono stati congelati entro 1 ora dal prelievo e conservati fino al momento del test. I campioni sono stati scongelati e analizzati in sequenza secondo il foglietto illustrativo, con gli operatori all'oscuro del risultato della PCR. Le prestazioni del test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono state confrontate con i risultati dei tamponi nasali prelevati in 3 mL di terreno di trasporto universale (UTM) e testati con il metodo PCR Roche Cobas 6800.

Dati demografici dei pazienti

I dati demografici dei pazienti (sesso, età, tempo trascorso dall'insorgenza dei sintomi) sono disponibili per i 257 campioni utilizzati nell'ambito dello studio. La tabella seguente mostra i risultati positivi suddivisi per età del paziente:

Età	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (n = 81)		
	N. totale:	Positivi	Prevalenza
≤5 anni	13	0	0,0%
da 6 a 21 anni	29	6	20,7%
da 22 a 59 anni	200	70	35,0%
≥60 anni	15	5	33,3%

Risultati positivi suddivisi per giorni dall'insorgenza dei sintomi

Giorni dall'insorgenza dei sintomi	Positivi (+) cumulativi con RT-PCR	Positivi (+) cumulativi al LumiraDx (+)	PPA	Intervallo di confidenza al 95%	
0	6	6	100,0%	61,0%	100,0%
1	12	12	100,0%	75,8%	100,0%
2	28	28	100,0%	87,9%	100,0%
3	37	37	100,0%	90,6%	100,0%
4	55	54	98,2%	90,4%	99,7%
5	61	60	98,4%	91,3%	99,7%
6	67	66	98,5%	92,0%	99,7%
7	73	72	98,6%	92,6%	99,8%
8	75	74	98,7%	92,8%	99,8%
9	75	74	98,7%	92,8%	99,8%
10	77	76	98,7%	93,0%	99,8%
11	80	79	98,8%	93,3%	99,8%
12	83	81	97,6%	91,6%	99,3%

Di seguito si riporta l'analisi finale dei dati

Saggio RT-PCR di riferimento					IC al 95% del punteggio Wilson			
							LCI	UCI
Test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag		POS	NEG	Totale	PPA	97,6%	91,6%	99,3%
	POS	81	6	87	NPA	96,6%	92,7%	98,4%
	NEG	2	168	170	PPV	93,1%	85,8%	96,8%
	TOTALE	83	174	257	NPV	98,8%	95,8%	99,7%
					Prevalenza	32,3%	26,9%	38,2%
					OPA	96,9%	94,0%	98,4%

Con i campioni con valori di ciclo soglia (Ct) <33 si è ottenuta una concordanza positiva del 100%* (*metodo di riferimento per il SARS-CoV-2 Roche Cobas 6800).

L'evidenza³ suggerisce che i pazienti con valori di Ct superiori a 33-34 non sono più contagiosi.

La letteratura medica pubblicata indica che i valori di Ct della RT-PCR da soggetti sintomatici e asintomatici sono simili^{4,5}. Il test antigenico LumiraDx rileva l'antigene della proteina nucleocapsidica in campioni nasali estratti sia in soggetti sintomatici sia in soggetti asintomatici.

PPA - Concordanza percentuale positiva (Sensibilità)

NPA - Concordanza percentuale negativa (Specificità)

PPV - Valore predittivo positivo

NPV - Valore predittivo negativo

OPA - Concordanza percentuale complessiva

IC - Intervallo di confidenza

LCI - Intervallo di confidenza inferiore

UCI - Intervallo di confidenza superiore

Test per SARS-CoV-2 Ag con 1 tampone nasofaringeo:

Le prestazioni del test SARS-CoV-2 Ag sono state stabilite con 255 tamponi nasofaringei raccolti in modo prospettico da singoli individui durante la pandemia di COVID del 2020. I soggetti sottoposti a screening per infezione presentavano sintomi associati al COVID-19. I campioni sono stati raccolti da 6 centri degli Stati Uniti d'America. I tamponi sono stati prelevati ed estratti nel buffer di estrazione LumiraDx. Il test è stato effettuato sui campioni freschi nell'arco di 1 ora dal prelievo e secondo quanto indicato nel foglietto illustrativo. Le prestazioni del test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono state confrontate con i risultati dei tamponi nasofaringei raccolti in 3 mL di terreno di trasporto universale (UTM) e testati in base al metodo di PCR con autorizzazione EUA (Emergency Use Authorization, autorizzazione per l'uso d'emergenza).

Dati demografici dei pazienti:

I dati demografici dei pazienti (sesso, età, tempo trascorso dall'insorgenza dei sintomi) sono disponibili per i 255 campioni utilizzati nell'ambito dello studio. La tabella seguente mostra i risultati positivi suddivisi per età del paziente:

Età	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (n = 39)		
	N. totale:	Positivi	Prevalenza
≤5 anni	22	0	0,0%
da 6 a 21 anni	59	9	15,3%
da 22 a 59 anni	150	28	18,7%
≥60 anni	24	2	8,3%

Risultati positivi e negativi suddivisi per giorni dall'insorgenza dei sintomi

Giorni dall'insorgenza dei sintomi	Positivi (+) cumulativi con RT-PCR	Positivi (+) cumulativi con LumiraDx	PPA	LCI	UCI	NPA	LCI	UCI
0	2	2	100,0%	34,2%	100,0%	100,0%	75,8%	100,0%
1	6	6	100,0%	61,0%	100,0%	100,0%	93,4%	100,0%
2	9	9	100,0%	70,1%	100,0%	100,0%	96,2%	100,0%
3	17	17	100,0%	81,6%	100,0%	98,6%	94,9%	99,6%
4	22	22	100,0%	85,1%	100,0%	98,8%	95,7%	99,7%
5	23	23	100,0%	85,7%	100,0%	98,4%	95,3%	99,4%
6	26	26	100,0%	87,1%	100,0%	98,5%	95,6%	99,5%
7	34	34	100,0%	89,8%	100,0%	98,5%	95,7%	99,5%
8	36	36	100,0%	90,4%	100,0%	98,6%	95,8%	99,5%
9	36	36	100,0%	90,4%	100,0%	98,6%	95,9%	99,5%
10	39	38	97,4%	86,8%	99,5%	98,1%	95,2%	99,3%
11	40	39	97,5%	87,1%	99,6%	97,7%	94,6%	99,0%
12	40	39	97,5%	87,1%	99,6%	97,7%	94,7%	99,0%

Di seguito si riporta l'analisi finale dei dati:

Saggio RT-PCR di riferimento					IC al 95% del punteggio Wilson			
							LCI	UCI
Test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag		POS	NEG	Totale	PPA	97,5%	87,1%	99,6%
	POS	39	5	44	NPA	97,7%	94,7%	99,0%
	NEG	1	210	211	PPV	88,6%	76,0%	95,0%
	TOTALE	40	215	255	NPV	99,5%	97,4%	99,9%
					Prevalenza	15,7%	11,7%	20,7%
					OPA	97,6%	95,0%	98,9%

Con i campioni con valori di ciclo soglia (Ct) <33 si è ottenuta una concordanza positiva del 100%* (*metodo di riferimento per il SARS-CoV-2 Roche Cobas 6800).

L'evidenza³ suggerisce che i pazienti con valori di Ct superiori a 33-34 non sono più contagiosi.

La letteratura medica pubblicata indica che i valori di Ct della RT-PCR da soggetti sintomatici e asintomatici sono simili^{4,5}.

Test per SARS-CoV-2 Ag con 5 tamponi nasali:

Le prestazioni del test in pool SARS-CoV-2 Ag sono state stabilite durante la pandemia di COVID del 2020 con 30 pool positivi prelevati in modo prospettico da 150 soggetti individuali e 29 pool negativi prelevati in modo prospettico da 145 campioni. I soggetti sottoposti a screening per infezione presentavano sintomi associati al COVID-19 oppure erano operatori chiave sottoposti a screening per infezione. I campioni (da narici anteriori) sono stati prelevati da un operatore sanitario o sotto supervisione in loco in 1 centro ciascuno negli Stati Uniti d'America e nel Regno Unito. I tamponi sono stati prelevati ed estratti nel buffer di estrazione LumiraDx. I campioni sono stati estratti e analizzati freschi entro 1 ora dal prelievo. Un tampone positivo è stato incluso in una sequenza randomizzata con 4 tamponi negativi per i pool positivi. Per quanto riguarda i pool negativi, sono stati estratti 5 tamponi negativi. Le prestazioni del test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono state confrontate con i risultati ottenuti da tamponi nasali prelevati nel buffer di estrazione LumiraDx e analizzati con il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag.

Di seguito si riporta l'analisi finale dei dati.

Classificazione di tutti i pool valutabili:

		Tampone singolo		TOTALE
		POS	NEG	
Test in pool	POS	30	1	31
	NEG	0	28	28
TOTALE		30	29	59

Parametri di misura delle prestazioni e intervalli di confidenza al 95%, secondo quanto calcolato con il metodo del punteggiato Wilson.

Misura	Stima	Intervallo di confidenza al 95%	
PPA	100,0%	88,6%	100,0%
NPA	96,6%	82,8%	99,4%
PPV	96,8%	83,8%	99,4%
NPV	100,0%	87,9%	100,0%
Prevalenza	50,8%	38,4%	63,2%
OPA (concordanza %)	98,3%	91,0%	99,7%

PPA - Concordanza percentuale positiva (Sensibilità)

NPA - Concordanza percentuale negativa (Specificità)

PPV - Valore predittivo positivo

NPV - Valore predittivo negativo

OPA - Concordanza percentuale complessiva

Prestazioni analitiche:

Limite di rilevamento - LoD (sensibilità analitica):

Gli studi sul limite di rilevamento (LoD) hanno determinato la concentrazione più bassa rilevabile di SARS-CoV-2 alla quale il 100% di tutti i replicati (veri positivi) risulta positivo. Il LoD per il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag è stato stabilito utilizzando diluizioni limitanti di SARS-CoV-2 irradiato con raggi gamma (BEI Resources NR-52287). NR-52287 è una preparazione di Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) correlata alla SARS, isolata USA WA1/2020, inattivata tramite irradiazione con raggi gamma a 5×10^6 RAD. Il materiale è stato fornito congelato ad una concentrazione di $2,8 \times 10^5$ TCID₅₀/mL.

Screening del limite di rilevamento (LoD)

È stato condotto uno studio iniziale di screening LoD utilizzando diluizioni seriali di 5 volte (sei diluizioni in totale) del virus irradiato con raggi gamma realizzato in matrice nasale umana negativa in pool a partire da una concentrazione di test di 2×10^4 TCID₅₀/mL (come mostrato nella tabella sotto) ed elaborate per ciascuno studio come descritto sopra. Queste diluizioni sono state testate in triplicato. La concentrazione più bassa a cui tutti i replicati (3 su 3) sono risultati positivi è stata scelta per la ricerca dell'intervallo del LoD. La concentrazione era 32 TCID₅₀/mL.

Testato per SARS-CoV-2 (TCID ₅₀ /mL)	Risultato del test
20000	3/3 positivi
4000	3/3 positivi
800	3/3 positivi
160	3/3 positivi
32	3/3 positivi
6,2	0/3 positivi

Ricerca dell'intervallo del limite di rilevamento

Utilizzando la concentrazione di 32 TCID₅₀/mL, il LoD è stato ulteriormente affinato utilizzando una serie di diluizioni di 2 volte (quattro diluizioni in totale) del virus SARS-CoV-2 irradiato con raggi gamma in una matrice nasale umana negativa in pool. Queste diluizioni sono state testate in triplicato. La concentrazione più bassa a cui tutti i replicati (3 su 3) sono risultati positivi è stata trattata come LoD provvisorio per il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. La concentrazione era 32 TCID₅₀/mL.

Testato per SARS-CoV-2 (TCID ₅₀ /mL)	Risultato del test
32	3/3 positivi
16	0/3 positivi
8	1/3 positivi
4	0/3 positivi

Conferma del limite di rilevamento (LoD)

Il LoD del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag è stato quindi confermato testando 20 replicati con concentrazioni al limite di rilevamento provvisorio. Il LoD finale del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag è stato determinato come la concentrazione più bassa risultante in un rilevamento positivo di venti (20) su venti (20) replicati.

Concentrazione del materiale di partenza	LoD stimato	N. Positivi/Totale	% Positivi
2,8 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	32 TCID ₅₀ /mL	20/20	100

Gli studi del limite di rilevamento sono stati ripetuti per il test in pool SARS-CoV-2 con un tampone positivo e 4 tamponi negativi e hanno dimostrato risultati simili al test SARS-CoV-2 Ag quando eseguiti con 3 lotti di Strisce Reattive.

Studi della reattività crociata (specificità analitica) e dell'interferenza microbica con 1 campione nasale:

La reattività crociata e l'interferenza del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono state valutate testando un pannello di patogeni correlati, agenti patogeni ad alta prevalenza e flora normale o patogena, compresi vari microrganismi, virus e matrice negativa, che con ragionevole probabilità potrebbero essere presenti nel campione clinico e potrebbero eventualmente manifestare reazioni crociate o interferire con il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Ciascun organismo e ciascun virus sono stati testati in assenza o presenza di SARS-CoV-2 termicamente inattivato a 3 x LoD. Di seguito si riportano i risultati.

Microrganismo	Fonte	Concentrazione	Reattività crociata (Si/No)	Interferenza (Si/No)
Coronavirus umano 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Coronavirus umano OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (19/20 positivi)
Coronavirus umano NL63	Zeptomatrix	9,87 x 10 ³ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Coronavirus MERS	Zeptomatrix	7930 PFU/mL	No (2/2 negativi)	No (3/3 positivi)
Adenovirus (ad es. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Metapneumovirus umano (hMPV)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus parainfluenzale Tipo 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus parainfluenzale Tipo 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus parainfluenzale Tipo 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus parainfluenzale Tipo 4a	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Influenza A H3N2 (Wisconsin/67/05)	Zeptomatrix	8,82 x 10 ⁴ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Influenza A H1N1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Influenza B (Malaysia/2506/04)	Zeptomatrix	2,92 x 10 ⁴ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (19/20 positivi)
Enterovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus respiratorio sinciziale	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Rinovirus	Zeptomatrix	4,17 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)

Microrganismo	Fonte	Concentrazione	Reattività crociata (Si/No)	Interferenza (Si/No)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Lavaggio nasale umano in pool	LumiraDx	14% v/v	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Streptococcus Salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)

Per stimare la probabilità di reattività crociata con SARS-CoV-2 di organismi che non erano disponibili per i test su umido, è stata utilizzata l'analisi *in silico* usando il Basic Local Alignment Search Tool (BLAST, Strumento di ricerca di base di allineamento locale) gestito dal National Center for Biotechnology Information (NCBI, Centro nazionale per le informazioni biotecnologiche) per valutare il grado di omologia della sequenza proteica.

- Per il Coronavirus umano HKU1, esiste un'omologia tra la proteina nucleocapsidica SARS-CoV-2 e il Coronavirus umano HKU1. I risultati del BLAST hanno evidenziato 30 ID di sequenze, tutte le proteine nucleocapsidiche, che mostrano l'omologia. L'ID di sequenza AGW27840.1 ha ottenuto il punteggio di allineamento più alto ed è risultato essere omologo al 39,1% nel 76% delle sequenze, questo è relativamente basso ma la reattività crociata non può essere completamente esclusa.

- Per SARS-Coronavirus, esiste un'elevata omologia tra la proteina nucleocapsidica SARS-CoV-2 e SARS-Coronavirus. I risultati del BLAST hanno mostrato 68 ID di sequenze, principalmente proteina nucleocapsidica, che mostravano l'omologia. L'ID di sequenza AAR87518.1 aveva il punteggio di allineamento più alto isolato da un paziente umano ed è risultato essere omologo al 90,76% nel 100% della sequenza. Questo valore è elevato ed è probabile la reattività crociata.
- Per il MERS-Coronavirus, esiste un'elevata omologia tra la proteina nucleocapsidica SARS-CoV-2 e MERS-Coronavirus. I risultati del BLAST hanno mostrato almeno 114 ID di sequenze, principalmente proteina nucleocapsidica, che mostravano l'omologia. Gli ID di sequenze AHY61344.1 e AWH65950.1 avevano i punteggi di allineamento più alti isolati da un paziente umano e sono risultati omologhi al 49,4% e al 50,3% nell'88% della sequenza. Benché ciò rappresenti potenzialmente una moderata reattività crociata, i test del virus MERS a 7930 PFU/mL non hanno mostrato reattività (vedere la tabella sopra).

Studi della reattività crociata (specificità analitica) e dell'interferenza microbica con 5 campioni nasali:

Con il test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono stati inoltre testati agenti cross-reattivi a rischio aumentato e interferenti microbici. Il test è stato eseguito per:

- Coronavirus umano OC43
- Adenovirus (ad es. C1 Ad. 71)
- Virus parainfluenzale 1
- Virus parainfluenzale 2
- Virus parainfluenzale 3
- Virus parainfluenzale 4b
- Influenza B
- Pneumocystis jirovecii (PJP)

La reattività crociata e l'interferenza del test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono state valutate testando un pannello di patogeni ad alto rischio che con ragionevole probabilità potrebbero essere presenti nel campione clinico e potrebbero eventualmente manifestare reazioni crociate o interferire con il test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. La concentrazione di analisi di ciascun organismo o virus è stata additivata a ciascuno dei 5 tamponi in pool e testata in assenza o presenza di SARS-CoV-2 termicamente inattivato a 3 x LoD. Di seguito si riportano i risultati.

Microrganismo	Fonte	Concentrazione	Reattività crociata (Sì/No)	Interferenza (Sì/No)
Coronavirus umano OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Adenovirus (ad es. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus parainfluenzale di tipo 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus parainfluenzale di tipo 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus parainfluenzale di tipo 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus parainfluenzale di tipo 4b	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Influenza B	Zeptomatrix	2,72 x 10 ⁴ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)

Studi di interferenza endogena con 1 campione nasale:

È stato condotto uno studio per dimostrare che sostanze potenzialmente interferenti che possono essere rilevate nel tratto respiratorio superiore di soggetti sintomatici (compresi i farmaci da banco) non hanno una reattività crociata e non interferiscono con il rilevamento di SARS-CoV-2 nel test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Ciascuna sostanza è stata testata in triplicato in assenza o presenza di SARS-CoV-2 a 3 x LoD. Di seguito si riportano i risultati.

Sostanza interferente	Concentrazione	Interferenza (Sì/No)
Benzocaina	150 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Sangue (umano)	5%	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Mucina	5 mg/mL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Naso GEL (NeilMed)	5% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Gocce nasali CVS (fenilefrina)	15% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Afrin (ossimetazolina)	15% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Spray nasale CVS (cromolina)	15% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)

Sostanza interferente	Concentrazione	Interferenza (Sì/No)
Rimedio contro il raffreddore Zicam	5% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Omeopatico (alcalolo)	10% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Spray al fenolo per mal di gola	15% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Tobramicina	3,3 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Mupirocina	0,15 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Fluticasone	0,000126 mg/dL	No (5/5 negativi, 4/4 positivi)
Tamiflu (fosfato di oseltamivir)	500 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Budesonide	0,00063 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Biotina	0,35 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Metanolo	150 mg/dL	No (19/20 negativi, 3/3 positivi)
Acido acetilsalicilico	3 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Difenidramina	0,0774 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Destrometorfano	0,00156 mg/dL	No (19/20 negativi, 3/3 positivi)
Desametasone	1,2 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Mucinex	5%	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)

Studi di interferenza endogena con 5 campioni nasali:

Con il test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono stati inoltre testati interferenti endogeni a rischio aumentato. Il test è stato eseguito per:

- Acido acetilsalicilico
- Desametasone

È stato condotto uno studio per dimostrare che sostanze potenzialmente interferenti che possono essere rilevate nel tratto respiratorio superiore di soggetti sintomatici non hanno una reattività crociata e non interferiscono con il rilevamento di SARS-CoV-2 nel test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Ciascuna concentrazione di analisi è stata additivata a ciascuno dei 5 tamponi in pool e testata in triplicato in assenza o presenza di SARS-CoV-2 a 3 x LoD. Di seguito si riportano i risultati.

Sostanza interferente	Concentrazione	Interferenza (Sì/No)
Acido acetilsalicilico	3 mg/dL	No (6/6 negativi, 6/6 positivi)
Desametasone	1,2 mg/dL	No (6/6 negativi, 6/6 positivi)

Effetto Hook ad alto dosaggio

Gli studi sull'effetto Hook ad alto dosaggio determinano il livello al quale è possibile vedere i risultati falsi negativi quando livelli molto elevati di target sono presenti in un campione testato. Per determinare se il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag è soggetto a qualsiasi effetto Hook ad alto dosaggio, sono state testate concentrazioni crescenti di virus SARS-CoV-2 irradiato con raggi gamma (BEI Resources NR-52287) fino a una concentrazione di $1,4 \times 10^5$ TCID₅₀/mL. In questo studio, il materiale di partenza è stato aggiunto a un volume di matrice nasale umana in pool ottenuta da donatori sani e confermato negativo per SARS-CoV-2. A ciascuna diluizione, sono stati aggiunti campioni da 50 µL ai tamponi e i tamponi sono stati elaborati per il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag secondo il foglietto illustrativo, utilizzando la procedura adeguata per i campioni di tampone nasale del paziente.













Non sono stati osservati effetti sulle prestazioni del test o un effetto Hook ad alto dosaggio fino a $1,4 \times 10^5$ TCID₅₀/mL di SARS-CoV-2 irradiato con raggi gamma con il test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag.

Diluizione del test	Concentrazione (TCID ₅₀ /mL)	Segnale medio (unità ADC)
1	0	495
2	62,5	26100,6
3	250	63013,8
4	1000	83451,8
5	$1,4 \times 10^5$	86220

Riferimenti bibliografici

1. World Health Organization www.who.int
2. Centers for Disease Control and Prevention www.cdc.gov
3. La Scola B., Le Bideau M., Andreani J., Hoang V.T., Grimaldier C., Colson P. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020:1–3.
4. Kissler, SM., et al., Viral dynamics of SARS-CoV-2 infection and the predictive value of repeat testing <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.21.20217042v1>
5. Lavenzo, E., et al., Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. *Nature* 584, 2020: 425–429

Glossario dei simboli

Simbolo	Significato
	Limite di temperatura
	Fabbricante
	Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>
	Codice prodotto
	Contenuto sufficiente per 12 o 24 o 48 test
	Marcatura CE. Questo prodotto soddisfa i requisiti della direttiva europea 98/79/CE sui dispositivi medico-diagnostici <i>in vitro</i> .
	Numero di lotto
	Data "Usare entro": indica la data dopo la quale l'IVD/ materiale di Controllo Qualità non aperto non può più essere utilizzato
	Consultare le istruzioni per l'uso.
	Non riutilizzare
	Indica la presenza del lettore/etichetta di identificazione a radiofrequenza (RFID).
	Mandatario nell'Unione Europea:

Assistenza clienti LumiraDx:

Per informazioni sui prodotti, rivolgersi al servizio assistenza clienti LumiraDx all'indirizzo e-mail customerservices@lumiradx.com o ai numeri telefonici di contatto disponibili su lumiradx.com.

Qualsiasi evento avverso e/o problemi di qualità verificatisi durante l'uso di questo prodotto dovranno essere segnalati al servizio assistenza clienti LumiraDx tramite posta elettronica all'indirizzo customerservices@lumiradx.com o nel sito lumiradx.com.

Politica dei resi:

In caso di problemi con le **Strisce Reattive per test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag**, è possibile che ne sia richiesta la restituzione. Prima di restituire i test è necessario ottenere dall'assistenza clienti LumiraDx un numero di autorizzazione al reso. Questo numero dovrà essere riportato sulla confezione di spedizione per la restituzione. Per le restituzioni ordinarie in seguito all'acquisto, contattare l'assistenza clienti LumiraDx per informarsi sui termini e le condizioni.

Garanzia limitata:

Strisce Reattive per test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag – In base alla durata di conservazione.

Le strisce inutilizzate devono essere conservate rispettando le condizioni di conservazione richieste e stampate sul foglietto illustrativo di questo prodotto, e possono essere utilizzate solo fino alla data di scadenza stampata sulla busta della Striscia Reattiva e sulla scatola delle Strisce Reattive. Per il periodo di validità della garanzia, LumiraDx garantisce che tutti i prodotti saranno (i) di buona qualità ed esenti da difetti nei materiali, (ii) funzionanti in conformità con le specifiche dei materiali riportate nel foglietto illustrativo del prodotto e (iii) approvati per l'uso previsto dalle agenzie statali competenti per la vendita dei prodotti (la "garanzia limitata"). Qualora il prodotto non soddisfacesse i requisiti della garanzia limitata, come unico rimedio a favore del cliente, LumiraDx riparerà o sostituirà, a propria discrezione, le Strisce Reattive. Fatta eccezione per la garanzia limitata riportata in questa sezione, LumiraDx esclude qualsiasi e ogni garanzia, espressa o implicita, ivi compresa, in via esemplificativa ma non esaustiva, qualsiasi garanzia di commerciabilità, idoneità a scopi particolari e non violazione riguardante il prodotto. La responsabilità massima di LumiraDx per qualsiasi rivendicazione da parte del cliente non potrà superare il prezzo netto del prodotto pagato dal medesimo. Nessuna delle parti potrà essere ritenuta responsabile verso la controparte per danni speciali, accidentali o consequenziali, inclusi a titolo esemplificativo, perdite di affari, profitti, dati o ricavi, anche nel caso in cui la parte interessata fosse previamente informata della possibilità del verificarsi di tali danni. La garanzia limitata sopra citata non si applica nel

caso in cui il cliente abbia sottoposto il test in pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag ad uso cattivo, improprio, anomalo o non conforme con le indicazioni fornite nel Manuale d'uso della LumiraDx Platform o nel foglietto illustrativo, come anche in seguito a frode, manomissione, sollecitazioni fisiche insolite, negligenza o incidenti. Qualsiasi richiesta di risarcimento da parte del cliente ai sensi della garanzia limitata dovrà essere presentata per iscritto entro il periodo di validità della garanzia limitata.

Proprietà intellettuale:

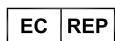
Il LumiraDx Instrument, le Strisce Reattive LumiraDx e tutta la documentazione LumiraDx fornita (i "Prodotti") sono tutelati dalla legge. La proprietà intellettuale dei prodotti LumiraDx rimane una prerogativa di LumiraDx. I dettagli riguardanti la proprietà intellettuale dei nostri prodotti sono reperibili sul sito lumiradx.com/IP.

Informativa legale:

Copyright © 2020 LumiraDx UK e affiliate. Tutti i diritti riservati. LumiraDx e il logo con la fiamma sono marchi protetti di LumiraDx International LTD. Tutti i dettagli di queste e altre registrazioni di LumiraDx sono disponibili sul sito lumiradx.com/IP. Tutti gli altri marchi di fabbrica sono di proprietà dei rispettivi titolari.

Informazioni sul fabbricante:

LumiraDx UK Ltd, Dumyat Business Park, Alloa, FK10 2PB, Regno Unito.
Numero di registrazione: 09206123



LumiraDx AB, Västra Vägen 5A, 16961 Solna, Svezia



Il marchio CE si applica soltanto all'Instrument, alle Strisce Reattive, ai Controlli Qualità e al Connect Hub LumiraDx.

 LumiraDx™ Test en pool SARS-CoV-2 Ag

Solo para uso profesional

Solo para uso diagnóstico *in vitro*

SPEC-33561 R2 ART-00897 R4

Test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag

Las Tiras Reactivas para antígenos (Ag) del síndrome respiratorio agudo grave (SARS) CoV-2 LumiraDx (en lo sucesivo, las Tiras Reactivas) en muestras en pool están concebidas para utilizarse con la LumiraDx Platform. La LumiraDx Platform es un sistema de punto de atención para uso profesional que se utiliza para tests diagnósticos *in vitro*. Consta de un LumiraDx Instrument portátil y una Tira Reactiva LumiraDx para el test necesario. Este test es para **USO EXCLUSIVO POR PROFESIONALES SANITARIOS** y permite a los usuarios realizar tests con pequeños volúmenes de muestra y ver los resultados rápidamente en la pantalla táctil del Instrument.

Uso previsto:

El test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag es un ensayo de inmunofluorescencia microfluídico rápido para uso con la LumiraDx Platform, indicado para la detección cualitativa del antígeno proteico de la nucleocápside del SARS-CoV-2 en 1 a 5 muestras individuales de hisopos nasales recogidas por el paciente bajo supervisión profesional, o muestras de hisopos nasales o hisopos nasofaríngeos recogidas por un profesional, que posteriormente se combinan para el análisis. Las muestras se obtienen de 1 a 5 personas con sospecha de infección por COVID-19 en los primeros doce días desde la aparición de los síntomas, o de personas asintomáticas. El test facilita el diagnóstico de infección actual por SARS-CoV-2 mediante la detección del antígeno de SARS-CoV-2.

Los resultados positivos indican la presencia de antígenos víricos del virus infeccioso en una de las muestras en pool, pero se necesita la correlación clínica con los antecedentes de la persona y otra información de diagnóstico para confirmar el estado de infección. Si el pool es positivo, se debe repetir el test por separado para cada persona con una muestra recién recogida antes de comunicar el resultado.

Los resultados negativos no excluyen la infección por SARS-CoV-2 y deben considerarse en el contexto de la exposición reciente de la persona, los antecedentes, y la presencia de signos y síntomas clínicos compatibles con la COVID-19.

Los resultados no deben utilizarse como única base para las decisiones de tratamiento o de manejo de casos, incluidas las decisiones relacionadas con el control de infecciones.

El test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag está concebido para ser utilizado en entornos de punto de atención por personas debidamente formadas y competentes en la realización de tests en la LumiraDx Platform.

Precaución: Para uso diagnóstico *in vitro*.



Antes de empezar a realizar tests, si no está familiarizado con el LumiraDx Instrument y la LumiraDx Platform, debe leer el manual del usuario de la LumiraDx Platform y este prospecto completo. Además, mire el vídeo de formación de la LumiraDx Platform, disponible en kc.lumiradx.com.

Resumen y descripción del test:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha designado la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 como enfermedad por coronavirus de 2019 o COVID-19¹. Los síntomas más comunes de la COVID-19 son fiebre, cansancio y tos seca. Algunos pacientes pueden presentar dolores, congestión nasal, cefalea, conjuntivitis, dolor de garganta, diarrea, pérdida del gusto o el olfato, exantema cutáneo, o decoloración de los dedos de las manos o los pies. Estos síntomas suelen ser leves y empiezan gradualmente. Algunas personas se infectan pero no presentan síntomas ni se sienten mal. No obstante, la enfermedad puede evolucionar rápidamente y tiene una alta morbilidad en ciertas poblaciones, en particular en aquellas con afecciones de salud subyacentes. La enfermedad puede propagarse de una persona a otra a partir de pequeñas gotas expulsadas a través de la nariz o la boca cuando una persona con COVID-19 tose o exhala. La mayoría de las estimaciones del periodo de incubación de la COVID-19 varían entre 2 y 14 días².

El uso del test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag permite al médico verificar rápidamente la infección en un pool de 1 a 5 pacientes, iniciar el tratamiento adecuado e instaurar medidas de aislamiento que ayuden a evitar que la infección se siga propagando.

Principio del ensayo:

El test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag es un dispositivo de inmunoanálisis con fluorescencia, diseñado para detectar la presencia del antígeno proteico de la nucleocápside del SARS-CoV-2 en muestras de hisopos nasales e hisopos nasofaríngeos. La Tira Reactiva es de un solo uso.

El procedimiento del test consiste en recoger de 1 a 5 muestras de hisopos nasales o nasofaríngeos con un hisopo recomendado, y eluirlos después en un vial que contiene tampón de extracción. Se añade una sola gota de la muestra en el tampón de extracción a la Tira Reactiva utilizando la tapa cuentagotas del vial suministrada. El LumiraDx Instrument está programado para realizar el protocolo del test utilizando los reactivos secos que contiene la Tira Reactiva. El resultado del test se determina a partir de la cantidad de fluorescencia que detecta el Instrument en el área de medición de la Tira Reactiva. La concentración de analito en la muestra es proporcional a la fluorescencia detectada. Los resultados se muestran en la pantalla táctil del Instrument en los 12 minutos siguientes a la adición de la muestra.

En el pool de muestras, las muestras de hisopos nasales o nasofaríngeos recogidas se identifican y, a continuación, se combinan hasta 5 muestras individuales en un pool, eluyendo cada muestra secuencialmente en un único vial que contiene tampón de extracción. Se coloca la tapa cuentagotas, se invierte la muestra 5 veces y se aprieta para aplicar una sola gota de la muestra en pool en el tampón de extracción a la Tira Reactiva. El LumiraDx Instrument está programado para realizar el protocolo del test en pool en 12 minutos desde la aplicación de la muestra en pool. Si el pool es positivo, se debe volver a analizar cada muestra individual por separado, con una nueva muestra individual recién obtenida. Si el pool es negativo, cada muestra constituyente se notifica como negativa.

Material suministrado:

- Test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag
 - Tiras Reactivas LumiraDx envasadas individualmente en bolsas de aluminio con desecador selladas.
 - Vial de tampón de extracción
 - Tapa cuentagotas
 - Prospecto del test LumiraDx
 - Etiqueta de RFID (ID de radiofrecuencia) dentro de la caja de Tiras Reactivas

Materiales necesarios pero no suministrados:

- Hisopos y tubos de recogida
 - Consulte la lista de hisopos aprobados en el sitio web
 - Use un tubo limpio, seco y estéril

- LumiraDx Instrument
- Instrucciones de referencia rápida del test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag
- Controles de Calidad LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (según sea necesario para cumplir la normativa local y de la organización)

Materiales disponibles pero no necesarios:

- LumiraDx Connect, si se requiere conectividad (consulte el manual del usuario de LumiraDx Connect)
- LumiraDx Barcode Scanner
- Vídeo sobre cómo utilizar la LumiraDx Platform
- Vídeo sobre cómo realizar un test de antígenos LumiraDx

Se puede acceder a los vídeos de instrucciones desde www.lumiradx.com

Advertencias y precauciones:

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*
- No abra la Tira Reactiva hasta que esté listo para utilizarla de inmediato.
- Deseche y no utilice ninguna Tira Reactiva u otros materiales dañados o que se hayan caído.
- La recogida, conservación o transporte inadecuados o incorrectos de las muestras pueden dar lugar a resultados incorrectos.
- Todas las muestras que formen parte de un pool deben ser del mismo tipo (nasales o nasofaríngeas).
- El test no puede interpretarse visualmente; es necesario utilizar el LumiraDx Instrument para generar los resultados.
- No utilice los componentes del kit una vez que haya pasado la fecha de caducidad.
- No reutilice ningún componente del kit.
- Las muestras deben procesarse tal como se indica en los apartados de Extracción de la muestra y Realización de un test de este prospecto. Si no se siguen las instrucciones de uso, se pueden obtener resultados inexactos.
- Todos los componentes de este kit deben desecharse como residuos biopeligrosos, según las normativas y procedimientos locales.

- Consulte la hoja de datos de seguridad del producto para conocer las declaraciones de riesgo y de seguridad, y la información para la eliminación. La hoja de datos de seguridad del producto está disponible en el sitio web lumiradx.com.
- Adopte las precauciones normales necesarias para la manipulación de todos los reactivos de laboratorio. Use ropa protectora, como bata de laboratorio, guantes desechables y protección ocular para recoger y evaluar las muestras.
- Al trabajar con muestras de pacientes con SARS-CoV-2, deben seguirse en todo momento las técnicas de seguridad de laboratorio adecuadas. Los hisopos de pacientes, las Tiras Reactivas usadas y los viales de tampón de extracción usados son potencialmente infecciosos. El laboratorio deberá establecer los métodos de manipulación y eliminación adecuados conforme a las normativas y procedimientos locales.
- Los reactivos encapsulados en la Tira Reactiva están presentes en cantidades extremadamente pequeñas y, cuando alguno de sus componentes sea de origen animal, la fuente estará certificada como libre de material infeccioso o contagioso. No obstante, cualquier reactivo que resulte expuesto debe tratarse como potencialmente infeccioso.

Almacenamiento del kit del test:

Almacene las Tiras Reactivas en su caja original. Las Tiras Reactivas pueden almacenarse a una temperatura entre 2 °C y 30 °C (36 °F y 86 °F). Evite congelar o almacenar en una zona que pueda superar los 30 °C. Cuando se almacenan correctamente, las Tiras Reactivas pueden utilizarse hasta la fecha de caducidad impresa en el envoltorio de aluminio de las Tiras Reactivas y en la caja de Tiras Reactivas. Deseche las Tiras Reactivas si ya ha pasado la fecha de caducidad.

Manipulación de las Tiras Reactivas:

Cuando esté listo para realizar un test, abra la caja de Tiras Reactivas, extraiga una Tira Reactiva y sáquela de la bolsa de aluminio. Una vez que se ha extraído la Tira Reactiva de la bolsa de aluminio, debe utilizarse inmediatamente. No utilice la Tira Reactiva si hay signos visibles de daño en la bolsa de aluminio, como desgarros u orificios.

Material de las muestras:

Las siguientes muestras pueden utilizarse con la Tira Reactiva LumiraDx SARS-CoV-2 Ag para muestras en pool:

- Muestras de hisopo nasal (HN)
- Muestras de hisopo nasofaríngeo (NF)

El dispositivo de test contiene:

- Anticuerpos monoclonales de conejo y de ratón
- Partículas de látex fluorescentes
- Partículas magnéticas
- Tampón y estabilizadores

Preparación del Instrument para realizar un test:

Encienda el Instrument pulsando el botón de encendido en el panel posterior del Instrument. Oirá que el Instrument se pone en marcha y la pantalla permanecerá en blanco durante varios segundos antes de arrancar. Si la pantalla solo está atenuada, toque la pantalla táctil para activar el Instrument. Asegúrese de que "Test en pool" esté disponible en la pantalla de Inicio del Instrument. Si no es así, habilite "Test en pool" en el menú de configuración del Instrument.

Si va a realizar el test en pool SARS-CoV-2 Ag con 2-5 pacientes, seleccione "Test en pool" en la pantalla de Inicio de la Platform. Si va a realizar el test en pool SARS-CoV-2 Ag con 1 solo paciente, seleccione "Test del paciente" en la pantalla de Inicio de la Platform. No inserte la Tira Reactiva hasta que el sistema se lo indique.

Consulte el apartado **Realización de un test** de este prospecto para obtener información sobre cómo analizar una muestra. Las Instrucciones de referencia rápida del test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag proporcionan un procedimiento ilustrado paso a paso para realizar un test.

El Instrument pedirá que se instale el archivo de calibración del lote cuando se inserte un nuevo lote de Tiras Reactivas por primera vez. Una vez instalado, el Instrument tendrá toda la información necesaria para procesar el test y todos los tests futuros del mismo lote de Tiras Reactivas.

Instalación del archivo de calibración del lote:

Los archivos de calibración del lote son necesarios para proporcionar al Instrument la información necesaria para realizar los tests diagnósticos. Solo es necesario hacer esto una vez con cada lote de Tiras Reactivas. El Instrument pedirá que se instale el archivo de calibración del lote cuando se inserte un nuevo lote de Tiras Reactivas. Para instalarlo, localice el símbolo ((•)) en el Instrument y tóquelo con el mismo símbolo de la parte posterior de la caja de Tiras Reactivas que desea instalar.

Lector de códigos RFID de las tiras

Localice el símbolo ((••)) en el Instrument.

Instalación

Toque el símbolo ((••)) con la parte posterior de la caja de Tiras Reactivas para instalarlas.



El Instrument emitirá un sonido y mostrará un mensaje de confirmación.

Cuando se indique en la pantalla táctil, abra la bolsa de aluminio de la Tira Reactiva LumiraDx justo antes de utilizarla e insértela en el LumiraDx Instrument. El Instrument indicará cuándo está listo para la aplicación de la muestra. Los resultados del test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag deben evaluarse conjuntamente con todos los datos clínicos y de laboratorio de los que disponga el profesional sanitario.

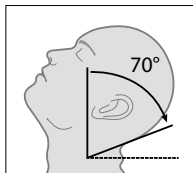
Instrucciones para la recogida de muestras:

Al recoger cualquier tipo de muestra, siga las precauciones universales para la recogida y las directrices de la organización. Para la recogida de muestras de hisopos nasales e hisopos nasofaríngeos, siga las directrices de recogida de hisopos adecuadas y las recomendaciones de los fabricantes de los hisopos. Los usuarios deberán estar formados en los procedimientos adecuados de recogida y manipulación de muestras.

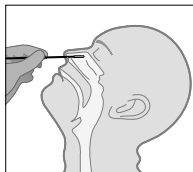
Los siguientes pasos se aplican a un hisopo nasal y a un hisopo nasofaríngeo. Para obtener información sobre los hisopos recomendados para utilizar con el test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, consulte el documento "SARS-CoV-2 Ag Technical Bulletin – Swabs" (Boletín técnico de SARS-CoV-2 Ag: Hisopos), disponible en lumiradx.com.

Recogida de muestras de hisopo nasal:

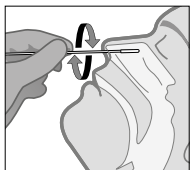
Las muestras individuales deben recogerse y colocarse por separado en un tubo limpio, seco y estéril. Los siguientes pasos se aplican a un hisopo nasal.



1. Inclina la cabeza del paciente hacia atrás 70°



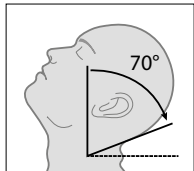
2. Se requiere una muestra de hisopo de ambas fosas nasales, que se recoge con el mismo hisopo. A la vez que gira suavemente el hisopo, introdúzcalo menos de 2,5 cm en la fosa nasal hasta que note resistencia en los cornetes nasales. (Los cornetes nasales son las pequeñas estructuras que hay dentro de la nariz).



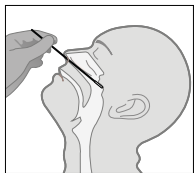
3. Gire el hisopo varias veces contra la pared nasal. Extraiga el hisopo y repita el proceso con el mismo hisopo en la segunda fosa nasal. Coloque el hisopo en un tubo limpio, seco y estéril.

Toma de muestras de hisopo nasofaríngeo:

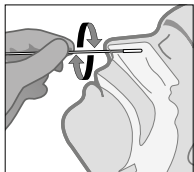
Las muestras individuales deben recogerse y colocarse por separado en un tubo limpio, seco y estéril. Los siguientes pasos se aplican a un hisopo nasofaríngeo.



1. Inclina la cabeza del paciente hacia atrás 70°



2. Sostenga el hisopo firmemente entre los dedos e introdúzcalo en la fosa nasal. El hisopo debe alcanzar una profundidad igual a la distancia desde las fosas nasales a la abertura exterior de la oreja. Deje el hisopo en su sitio durante varios segundos para que absorba las secreciones.



3. Extraiga lentamente el hisopo a la vez que lo gira. Extraiga el hisopo e introdúzcalo en un tubo limpio, seco y estéril.

NOTA: Después de obtener la muestra del paciente, procese el hisopo en el vial de tampón de extracción lo antes posible. Las muestras de pacientes recién recogidas deben procesarse en el vial de tampón de extracción antes de que transcurra 1 hora desde su recogida. Si la muestra no se va a procesar de inmediato, el hisopo del paciente puede almacenarse a temperatura ambiente (15 °C - 30 °C/59 °F - 86 °F) durante 1 hora como máximo antes de realizar el test en un tubo limpio, seco y estéril.

No vuelva a colocar el hisopo en su funda después de recoger la muestra.

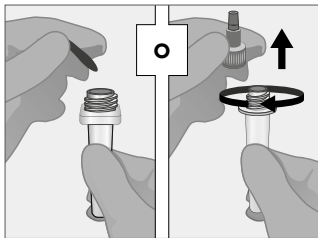
Combinación de muestras para el test de SARS-CoV-2:

Los usuarios pueden decidir no utilizar el test en pool o reducir el tamaño del pool a menos de 5 muestras, basándose en diferentes factores, como la prevalencia de SARS-CoV-2 antes del test. Se pueden analizar pools de 1 a 5 muestras de hisopos con el test en pool SARS-CoV-2 Ag.

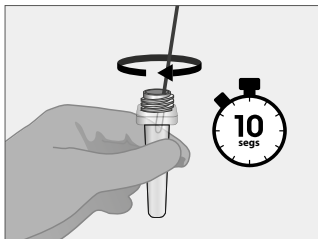
Después de obtener la muestra del paciente, coloque el hisopo en un tubo limpio, seco y estéril rotulado para el pool. Procese las muestras en pool tal como se describe en las instrucciones siguientes para la extracción de muestras en pool.

Instrucciones para la extracción de la muestra:

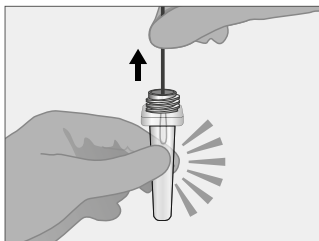
Se puede eluir de 1 a 5 hisopos individuales en tubos limpios, secos y estériles de forma secuencial en un único vial de tampón de extracción.



1. **Quite el precinto o el tapón de rosca azul** de la parte superior del vial de extracción que contiene el tampón de extracción.

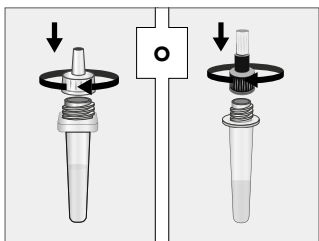


2. **Introduzca y empape el hisopo del paciente** en el tampón de extracción durante 10 segundos; después, agite bien, girando el hisopo contra la pared del vial 5 veces.

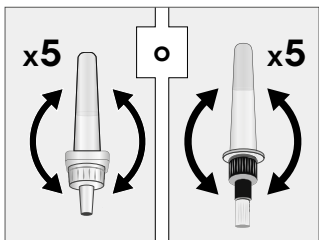


- 3. Apriete el hisopo.** Retire el hisopo del paciente mientras aprieta el vial de extracción por el centro para exprimir el líquido del hisopo. Deseche el hisopo como residuo biopeligroso.

NOTA: Para analizar de 2-5 muestras en pool, repita los pasos 2 y 3 **secuencialmente** con un máximo de 4 hisopos más. Puede colocar un máximo de 5 muestras (inclusive) en el mismo vial de tampón de extracción.



- 4. Acople firmemente la tapa cuentagotas transparente o morada** a la parte superior del vial de tampón de extracción. La muestra extraída debe utilizarse en las 5 horas siguientes a su preparación si se conserva a temperatura ambiente. Las muestras de hisopos nasales o nasofaríngeos extraídas pueden congelarse a -80°C y utilizarse hasta 5 días después de congelarse.



- 5. Invierta suavemente el vial de tampón de extracción 5 veces** justo antes de aplicar la muestra a la Tira Reactiva.

Realización de un test:

(consulte las instrucciones de referencia rápida para asegurarse de que el Instrument está preparado antes de iniciar este paso)

1. Invierta suavemente el vial de extracción 5 veces (5x) justo antes de aplicar la muestra a la Tira Reactiva.

2. Apriete y aplique la muestra extraída del vial de tampón de extracción en el área de aplicación de la muestra de la Tira Reactiva insertada. Para esto, presione suavemente las paredes del vial de tampón de extracción hasta que se forme **una gota completa** y toque con ella el área de aplicación de la muestra de la Tira Reactiva. La muestra pasará por capilaridad al interior de la Tira Reactiva. Cuando se detecte la muestra, el Instrument emitirá un sonido (si los sonidos están habilitados) y mostrará un mensaje de confirmación. La pantalla táctil del LumiraDx Instrument indicará al usuario que **cierre inmediatamente la puerta (Nota: solo dispone de 10 segundos para cerrar la puerta).**

3. No aplique más de una gota de muestra. No abra la puerta mientras se está procesando el test. La pantalla táctil indicará el progreso del test.

4. El resultado aparecerá en la pantalla táctil del Instrument en los 12 minutos posteriores a la aplicación de la muestra y el inicio del test. Para un test con 2-5 muestras en pool, los resultados se mostrarán como un **resultado “Positivo en pool” o “Negativo en pool” para SARS-CoV-2-Ag** en la pantalla del Instrument (consulte las figuras 1 y 2). Para un test de muestras en pool con 1 sola muestra, los resultados se mostrarán como un **resultado positivo o negativo para SARS-CoV-2 Ag** en la pantalla del Instrument.

5. Si necesita repetir un test, utilice una nueva Tira Reactiva. Use el mismo vial de tampón de extracción y repita el test. La muestra extraída debe utilizarse en las 5 horas siguientes a su preparación si se conserva a temperatura ambiente. Las muestras de hisopos nasales o nasofaríngeos extraídas pueden congelarse a -80 °C y utilizarse hasta 5 días después de congelarse.

6. Deseche el hisopo, el vial de tampón de extracción y la Tira Reactiva de forma adecuada como residuos clínicos.

7. Se recomienda desinfectar el Instrument con los productos aprobados por LumiraDx si se sospecha que puede estar contaminado. En lumiradx.com puede consultarse una lista de productos desinfectantes aprobados. Utilice la toallita hasta que la superficie del Instrument esté visiblemente mojada. Deje que la superficie permanezca mojada durante **1 minuto** y deje que se seque al aire.

Interpretación de resultados de test individuales:

Los resultados se mostrarán en la pantalla del Instrument – a continuación se muestran ejemplos de la pantalla de resultados para pools de 2-5 muestras:

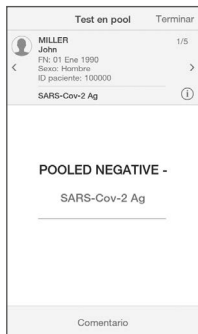


Fig 1: Resultado negativo del test en pool SARS-CoV-2 Ag de 2-5 pacientes

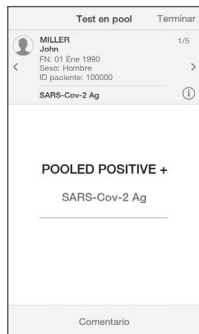



Fig 2: Resultado positivo del test en pool SARS-CoV-2 Ag de 2-5 pacientes

NOTA: Un resultado negativo en pacientes cuyos síntomas hayan aparecido más de 12 días antes debe tratarse como presunto negativo y, si es necesario para el tratamiento del paciente, puede confirmarse mediante un ensayo molecular.

Negativo: Los resultados negativos de un test de muestras en pool no requieren repetir el test con las muestras individuales en pool; cada muestra integrante del pool se notifica como negativa. Si los signos y síntomas clínicos individuales no son coherentes con un resultado negativo y se necesitan los resultados para la gestión de la muestra individual, debe considerarse la realización de un test individual para esa persona.

Positivo: Un pool positivo significa que una o más de las muestras individuales analizadas en ese pool **podrían** ser positivas para el antígeno de SARS-CoV-2. Las personas incluidas en un pool de muestras positivo con el test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag deben (1) citarse de nuevo para realizar el test con una muestra individual recogida o (2) acudir a un seguimiento con su médico o profesional sanitario para someterse a otra prueba.

Mensajes de error

Si se produce un problema, aparecerá un mensaje en la pantalla táctil del Instrument. Los mensajes de alerta incluyen información útil y se resaltan con una franja naranja. Los mensajes de error también incluyen un símbolo . Todos los mensajes contienen una descripción del estado del Instrument o el error, y una instrucción. Los mensajes de error contienen un código de identificación que puede utilizar para otros fines de solución de problemas. Consulte el manual del usuario de la LumiraDx Platform si la pantalla táctil del LumiraDx Instrument muestra un mensaje de error y póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de LumiraDx en customerservices@lumiradx.com.

Ejemplo de una pantalla de error

Si no se supera el control integrado (OBC), se mostrará un mensaje de error y no se generará ningún resultado del test. Siga las instrucciones mostradas en la pantalla para desechar la Tira Reactiva e iniciar un nuevo test. Si el problema continúa, contacte con el servicio de atención al cliente.

Controles integrados:

El Instrument lee el código de barras 2D de cada Tira Reactiva y puede identificar si la tira ha superado la fecha de caducidad de uso, y si el archivo de calibración del lote de la tira no se ha cargado aún, en cuyo caso lo solicitará.

El LumiraDx Instrument y las Tiras Reactivas LumiraDx SARS-CoV-2 Ag para muestras en pool tienen varias funciones de Control de Calidad integradas para garantizar la validez de cada ejecución del test. Estas comprobaciones confirman que el volumen de muestra añadido sea suficiente y que la secuencia del ensayo de la Tira Reactiva sea la esperada. Las comprobaciones también confirman que la Tira Reactiva no esté dañada ni se haya utilizado anteriormente. Si estas comprobaciones no se verifican, la ejecución del test se rechazará y se mostrará un mensaje de error en la pantalla táctil del Instrument.

El LumiraDx Instrument asegura la calidad de los resultados obtenidos de los test mediante las siguientes funciones:

- Comprobaciones automáticas del funcionamiento correcto del Instrument al encenderlo y durante el funcionamiento.
- Esto incluye el funcionamiento de los componentes eléctricos, el funcionamiento del calefactor, el estado de carga de la batería, los actuadores mecánicos y los sensores, y el funcionamiento del sistema óptico.



- Monitorización del rendimiento de las Tiras Reactivas y los controles durante la ejecución del test.
- Capacidad de realizar tests de Control de Calidad con las soluciones de Control de Calidad LumiraDx para cumplir los requisitos de cumplimiento normativo.

Controles de Calidad externos:

LumiraDx puede suministrar Controles de Calidad líquidos externos para SARS-CoV-2 Ag, que pueden utilizarse para demostrar el funcionamiento correcto del test (si muestran los resultados de Control de Calidad esperados) y el uso correcto del test por parte del operador.

Los requisitos del Control de Calidad externo deberán establecerse de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales, o los requisitos de acreditación. Se recomienda realizar análisis de controles externos con cada nuevo operador, y antes de utilizar un nuevo lote o remesa del test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Para obtener instrucciones detalladas, consulte el prospecto de los Controles de Calidad LumiraDx SARS-CoV-2 Ag en www.lumiradx.com.

Los Controles de Calidad LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se compran por separado.

Si los Controles de Calidad LumiraDx SARS-CoV-2 Ag no funcionan de la forma esperada, repita el test de QC. Si los problemas persisten, no comunique los resultados del paciente y póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de LumiraDx.

Limpieza y desinfección:

A continuación deberá llevarse a cabo la limpieza y la desinfección del Instrument conforme a los protocolos y las programaciones establecidos del centro.

Para limpiar el Instrument, frote las superficies exteriores con un paño suave ligeramente humedecido si está visiblemente sucio.

Se recomienda desinfectar el Instrument con productos aprobados por LumiraDx después de cada test del paciente o si se sospecha que puede haber contaminación, y al menos una vez al día cuando se esté utilizando. Los detalles de los productos desinfectantes aprobados por LumiraDx pueden consultarse en www.lumiradx.com. Utilice el producto hasta que la superficie del Instrument esté visiblemente mojada. Deje que la superficie permanezca mojada durante **1 minuto** y deje que se seque al aire. **Evite los puertos USB y la entrada de corriente. No pulverice ni vierta solución directamente sobre el Instrument. No coloque ningún objeto ni producto de limpieza dentro de la ranura de la Tira Reactiva.**

Limitaciones:

- Este test detecta SARS-CoV y SARS-CoV-2 tanto viables (vivos) como no viables. El rendimiento del test depende de la cantidad de virus (antígeno) presente en la muestra, y puede correlacionarse o no con los resultados del cultivo vírico obtenidos con la misma muestra.
- Si no se siguen las instrucciones de uso, el rendimiento del test podría verse afectado negativamente o los resultados del test podrían no ser válidos.
- Los resultados del test deben considerarse en el contexto de toda la información clínica y diagnóstica disponible, incluidos los antecedentes del paciente y los resultados de otros tests.
- Los resultados positivos del test no distinguen entre SARS-CoV y SARS-CoV-2.
- Los resultados negativos del test no son válidos para descartar otras infecciones víricas (distintas al SARS) o bacterianas.
- Los resultados negativos en pacientes con síntomas que hayan aparecido más de doce días antes deben tratarse como presuntos negativos y, si es necesario, puede realizarse una confirmación mediante un ensayo molecular para el tratamiento del paciente.
- Si es necesario diferenciar cepas y virus SARS específicos, deberán hacerse tests adicionales, tras consultar con las autoridades sanitarias locales o nacionales.
- Al considerar las estrategias de combinación, se debe tener en cuenta la idoneidad de la estrategia de combinación en función de la tasa de positivos de la población analizada, la eficacia del flujo de trabajo de combinación y la especificidad del test en pool.
- Los usuarios deben analizar las muestras lo antes posible tras su recogida.
- Todas las muestras extraídas en el mismo tampón de extracción deben ser del mismo tipo (nasaes o nasofaríngeas).
- Las muestras nasales o nasofaríngeas extraídas pueden congelarse a -80 °C y utilizarse hasta 5 días después de congelarse.
- Las muestras de hisopos y el tampón de extracción deben estar a temperatura ambiente antes de realizar el test.
- Los resultados positivos del test no descartan la coinfección con otros patógenos.

- Se puede producir un resultado falso negativo si la concentración del antígeno vírico en la muestra es inferior al límite de detección del test o si la muestra se recogió de forma incorrecta; por tanto, un resultado negativo del test no descarta la posibilidad de infección por SARS-CoV-2.
- La cantidad de antígeno en una muestra puede disminuir a medida que aumenta la duración de la enfermedad. Las muestras recogidas después de 12 días tienen más posibilidades de tener un resultado negativo en comparación con la RT-PCR.
- El contenido de este kit es para la detección cualitativa de antígenos de SARS-CoV-2 en muestras de hisopos nasales e hisopos nasofaríngeos únicamente.
- Para obtener información sobre los hisopos validados para su uso con el test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, visite lumiradx.com.
- Solo se ha validado el uso de tubos limpios, secos y estériles con el test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag.
- No se ha validado el uso de hisopos congelados para los tests individuales o en pool.

Rendimiento clínico

Test SARS-CoV-2 Ag con 1 muestra nasal

El rendimiento del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se determinó con 257 hisopos nasales directos recogidos de forma prospectiva de sujetos individuales durante la pandemia de COVID-19 de 2020. Las muestras se recogieron de sujetos inscritos secuencialmente que presentaban síntomas de COVID-19 (159) o trabajadores clave (98) con mayor riesgo de infección. No se obtuvieron resultados positivos de pacientes sin síntomas ni tras más de 12 días de la aparición de los síntomas. Se recogieron simultáneamente hisopos nasales dobles y se asignaron aleatoriamente al análisis con el test LumiraDx o con Roche Cobas 6800. Se recogieron muestras de 6 centros de Estados Unidos (5) y el Reino Unido (1), incluidos cuatro centros en los que usuarios con una formación mínima recogieron las muestras y realizaron los tests con las muestras recién obtenidas.

Los hisopos se recogieron y se extrajeron en tampón de extracción LumiraDx sin medio de transporte. Las muestras se analizaron recién obtenidas o congeladas, antes de 1 hora desde la recogida y almacenadas hasta el momento de realizar el test. Las muestras se descongelaron y se analizaron secuencialmente según el prospecto; los usuarios desconocían el resultado de la PCR. El rendimiento del test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se comparó con los resultados de los hisopos nasales recogidos en 3 mL de medio de transporte universal (UTM) y analizados con el método de PCR Roche Cobas 6800.

Características demográficas de los pacientes

Las características demográficas de los pacientes (sexo, edad, tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas) están disponibles para las 257 muestras utilizadas en el estudio. La siguiente tabla muestra los resultados positivos desglosados por la edad del paciente:

Edad	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (n = 81)		
	N.º total	Positivo	Prevalencia
≤5 años	13	0	0,0 %
6 a 21 años	29	6	20,7 %
22 a 59 años	200	70	35,0 %
≥60 años	15	5	33,3 %

Resultados positivos desglosados por días desde la aparición de los síntomas

Días desde la aparición de los síntomas	RT-PCR positiva (+) acumulada	LumiraDx positivo (+) acumulado	CPP	Intervalo de confianza del 95 %	
0	6	6	100,0 %	61,0 %	100,0 %
1	12	12	100,0 %	75,8 %	100,0 %
2	28	28	100,0 %	87,9 %	100,0 %
3	37	37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
4	55	54	98,2 %	90,4 %	99,7 %
5	61	60	98,4 %	91,3 %	99,7 %
6	67	66	98,5 %	92,0 %	99,7 %
7	73	72	98,6 %	92,6 %	99,8 %
8	75	74	98,7 %	92,8 %	99,8 %
9	75	74	98,7 %	92,8 %	99,8 %
10	77	76	98,7 %	93,0 %	99,8 %
11	80	79	98,8 %	93,3 %	99,8 %
12	83	81	97,6 %	91,6 %	99,3 %

El análisis final de los datos se muestra a continuación

Ensayo RT-PCR de referencia							IC del 95 % de la puntuación Wilson	
							ICinf	ICsup
Test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag		POS	NEG	Total	CPP	97,6 %	91,6 %	99,3 %
	POS	81	6	87	CPN	96,6 %	92,7 %	98,4 %
	NEG	2	168	170	VPP	93,1 %	85,8 %	96,8 %
	TOTAL	83	174	257	VPN	98,8 %	95,8 %	99,7 %
					Prevalencia	32,3 %	26,9 %	38,2 %
					CPT	96,9 %	94,0 %	98,4 %

Se alcanzó una concordancia positiva* del 100 % con muestras con valores de umbral del ciclo (Ct) < 33 (*método de referencia Roche Cobas 6800 SARS-CoV-2).

Los datos³ indican que los pacientes con valores de Ct superiores a 33-34 ya no son contagiosos.

La bibliografía publicada muestra que los valores de Ct de la RT-PCR de personas sintomáticas y asintomáticas son similares^{4,5}. El test de antígenos LumiraDx detecta el antígeno proteico de la nucleocápside en muestras nasales extraídas en personas tanto sintomáticas como asintomáticas.

CPP - Concordancia porcentual positiva (sensibilidad)

CPN - Concordancia porcentual negativa (especificidad)

VPP - Valor de predicción positivo

VPN - Valor de predicción negativo

CPT - Concordancia porcentual total

IC - Intervalo de confianza

ICinf - Límite inferior del intervalo de confianza

ICsup - Límite superior del intervalo de confianza

Test SARS-CoV-2 Ag con 1 muestra nasofaríngea:

El rendimiento del test SARS-CoV-2 Ag se determinó con 255 hisopos nasofaríngeos recogidos de forma prospectiva de sujetos individuales durante la pandemia de COVID de 2020. Los sujetos presentaban síntomas de COVID-19 y se les realizaron pruebas para detectar la infección. Las muestras se recogieron de 6 centros de diferentes lugares de Estados Unidos. Los hisopos se recogieron y se extrajeron en tampón de extracción LumiraDx. Las muestras se analizaron recién obtenidas (antes de 1 hora desde la recogida), según el prospecto. El rendimiento del test LumiraDx SARS-COV-2 Ag se comparó con los resultados de las muestras nasofaríngeas recogidas en 3 mL de medio de transporte universal (UTM) y analizadas con un método de PCR autorizado para uso de urgencia (EUA).

Características demográficas de los pacientes

Las características demográficas de los pacientes (sexo, edad, tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas) están disponibles para las 255 muestras utilizadas en el estudio. La siguiente tabla muestra los resultados positivos desglosados por la edad del paciente:

Edad	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (n = 39)		
	N.º total	Positivo	Prevalencia
≤5 años	22	0	0,0 %
6 a 21 años	59	9	15,3 %
22 a 59 años	150	28	18,7 %
≥60 años	24	2	8,3 %

Resultados positivos y negativos desglosados por días desde la aparición de los síntomas

Días desde la aparición de los síntomas	RT-PCR positivo (+) acumulado	LumiraDx positivo (+) acumulado	CPP	ICinf	ICsup	CPN	ICinf	ICsup
0	2	2	100,0 %	34,2 %	100,0 %	100,0 %	75,8 %	100,0 %
1	6	6	100,0 %	61,0 %	100,0 %	100,0 %	93,4 %	100,0 %
2	9	9	100,0 %	70,1 %	100,0 %	100,0 %	96,2 %	100,0 %
3	17	17	100,0 %	81,6 %	100,0 %	98,6 %	94,9 %	99,6 %
4	22	22	100,0 %	85,1 %	100,0 %	98,8 %	95,7 %	99,7 %
5	23	23	100,0 %	85,7 %	100,0 %	98,4 %	95,3 %	99,4 %
6	26	26	100,0 %	87,1 %	100,0 %	98,5 %	95,6 %	99,5 %
7	34	34	100,0 %	89,8 %	100,0 %	98,5 %	95,7 %	99,5 %
8	36	36	100,0 %	90,4 %	100,0 %	98,6 %	95,8 %	99,5 %
9	36	36	100,0 %	90,4 %	100,0 %	98,6 %	95,9 %	99,5 %
10	39	38	97,4 %	86,8 %	99,5 %	98,1 %	95,2 %	99,3 %
11	40	39	97,5 %	87,1 %	99,6 %	97,7 %	94,6 %	99,0 %
12	40	39	97,5 %	87,1 %	99,6 %	97,7 %	94,7 %	99,0 %

El análisis final de los datos se muestra a continuación

Ensayo RT-PCR de referencia							IC del 95 % de la puntuación Wilson	
							ICinf	ICsup
Test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag		POS	NEG	Total	CPP	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	POS	39	5	44	CPN	97,7 %	94,7 %	99,0 %
	NEG	1	210	211	VPP	88,6 %	76,0 %	95,0 %
	TOTAL	40	215	255	VPN	99,5 %	97,4 %	99,9 %
					Prevalencia	15,7 %	11,7 %	20,7 %
					CPT	97,6 %	95,0 %	98,9 %

Se alcanzó una concordancia positiva* del 100 % con muestras con valores de umbral del ciclo (Ct) < 33 (*método de referencia Roche Cobas 6800 SARS-CoV-2).

Los datos³ indican que los pacientes con valores de Ct superiores a 33-34 ya no son contagiosos.

La bibliografía publicada muestra que los valores de Ct de la RT-PCR de personas sintomáticas y asintomáticas son similares^{4,5}.

Test en pool SARS-CoV-2 Ag con 5 muestras nasales:

El rendimiento del test en pool SARS-CoV-2 Ag se estableció durante la pandemia de COVID de 2020 con 30 pools positivos recogidos de forma prospectiva de 150 personas y 29 pools negativos recogidos de forma prospectiva de 145 muestras. Los sujetos presentaban síntomas de COVID-19 o eran trabajadores esenciales a los que se realizaban pruebas para detectar la infección. Las muestras (de la parte anterior de las fosas nasales) las recogió un profesional sanitario o la propia persona bajo supervisión in situ en 1 centro de Estados Unidos y otro del Reino Unido. Los hisopos se recogieron y se extrajeron en tampón de extracción LumiraDx. Las muestras se extrajeron y se analizaron de inmediato, antes de 1 hora de la recogida. Para los pools positivos se incluyó un hisopo positivo en una secuencia aleatorizada con 4 hisopos negativos. Para los pools negativos se extrajeron 5 hisopos negativos. El rendimiento del test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se comparó con los resultados de hisopos nasales recogidos en el tampón de extracción LumiraDx y analizados con el test LumiraDx SARS-COV-2 Ag.

El análisis final de los datos se muestra a continuación.

Clasificación de todos los pools evaluables:

		Un solo hisopo		TOTAL
		POS	NEG	
Test en pool	POS	30	1	31
	NEG	0	28	28
TOTAL		30	29	59

Parámetros de rendimiento e intervalos de confianza del 95 %, calculados con el método de puntuación de Wilson.

Parámetro	Estimación	Intervalo de confianza del 95 %	
CPP	100,0 %	88,6 %	100,0 %
CPN	96,6 %	82,8 %	99,4 %
VPP	96,8 %	83,8 %	99,4 %
VPN	100,0 %	87,9 %	100,0 %
Prevalencia	50,8 %	38,4 %	63,2 %
CPT (% de concordancia)	98,3 %	91,0 %	99,7 %

CPP - Concordancia porcentual positiva (sensibilidad)

CPN - Concordancia porcentual negativa (especificidad)

VPP - Valor de predicción positivo

VPN - Valor de predicción negativo

CPT - Concordancia porcentual total

Rendimiento analítico:

Límite de detección - LD (sensibilidad analítica):

Los estudios de límite de detección (LD) determinaron la concentración detectable más baja de SARS-CoV-2 a la que el 100 % de todas las réplicas (positivos verdaderos) dieron un resultado positivo. El LD para el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se determinó utilizando diluciones limitantes de SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52287) irradiado con radiación gamma. NR-52287 es una preparación de coronavirus 2 relacionado con SARS (SARS-CoV-2), aislado USA WA1/2020, inactivada por radiación gamma a 5×10^6 RAD. El material se suministró congelado a una concentración de $2,8 \times 10^5$ TCID₅₀/mL.

Determinación del límite de detección (LD)

Se llevó a cabo un estudio inicial de determinación del LD con diluciones seriadas 5 veces (seis diluciones en total) del virus inactivado por radiación gamma en matriz nasal humana negativa en pool a una concentración inicial de prueba de 2×10^4 TCID₅₀/mL (como se muestra en la siguiente tabla), procesadas para cada estudio como se describió anteriormente. Estas diluciones se analizaron por triplicado. Se eligió la concentración más baja a la que todas las réplicas (3 de las 3 réplicas) fueron positivas para la determinación del rango de LD. Esta fue 32 TCID₅₀/mL.

SARS-CoV-2 evaluado (TCID ₅₀ /mL)	Resultado del test
20000	3/3 positivos
4000	3/3 positivos
800	3/3 positivos
160	3/3 positivos
32	3/3 positivos
6,2	0/3 positivos

Determinación del rango del límite de detección

Utilizando la concentración de 32 TCID₅₀/mL, el LD se afinó aún más utilizando una serie de diluciones 2x (cuatro diluciones en total) del virus SARS-CoV-2 inactivado por radiación gamma en una matriz nasal humana negativa en pool. Estas diluciones se analizaron por triplicado. La concentración más baja a la que todas las réplicas (3 de las 3 réplicas) fueron positivas se consideró como el LD tentativo para el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Esta fue 32 TCID₅₀/mL.

SARS-CoV-2 evaluado (TCID ₅₀ /mL)	Resultado del test
32	3/3 positivos
16	0/3 positivos
8	1/3 positivos
4	0/3 positivos

Confirmación del límite de detección (LD)

El LD del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se confirmó después analizando 20 réplicas con concentraciones en el límite de detección tentativo. El LD final del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se determinó como la concentración más baja que producía la detección positiva de veinte (20) de las veinte (20) réplicas.

Concentración del material inicial	LD estimado	N.º positivos/Total	% positivos
2,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	32 TCID ₅₀ /mL	20/20	100

Los estudios de límite de detección se repitieron con el test en pool SARS-CoV-2 con un hisopo positivo y 4 hisopos negativos, y se obtuvieron resultados similares a los del test SARS-CoV-2 Ag cuando se utilizaron con 3 lotes de Tiras Reactivas.

Estudios de reactividad cruzada (especificidad analítica) y de interferencia microbiana con 1 muestra nasal:

La reactividad cruzada y la interferencia del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se evaluaron analizando un grupo de patógenos relacionados, agentes patológicos con alta prevalencia, y flora patógena o normal, incluidos varios microorganismos, virus y una matriz negativa, que es posible que se encuentren presentes en las muestras clínicas, y que podrían causar una reacción cruzada o interferir con el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Cada microorganismo y virus se analizó en ausencia o presencia de SARS-CoV-2 inactivado por calor a 3 x LD; los resultados se muestran a continuación.

Microorganismo	Origen	Concentración	Reactividad cruzada (Sí/No)	Interferencia (Sí/No)
Coronavirus humano 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Coronavirus humano OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (19/20 positivos)
Coronavirus humano NL63	Zeptomatrix	9,87 x 10 ³ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Coronavirus MERS	Zeptomatrix	7930 UFP/mL	No (2/2 negativos)	No (3/3 positivos)
Adenovirus (p. ej., C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Metaneumovirus humano (MNVh)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus paragripal Tipo 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus paragripal Tipo 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus paragripal Tipo 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus paragripal Tipo 4a	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Gripe A H3N2 (Wisconsin/67/05)	Zeptomatrix	8,82 x 10 ⁴ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Gripe A H1N1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Gripe B (Malasia/2506/04)	Zeptomatrix	2,92 x 10 ⁴ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (19/20 positivos)
Enterovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus respiratorio sincitial	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Rinovirus	Zeptomatrix	4,17 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)

Microorganismo	Origen	Concentración	Reactividad cruzada (Sí/No)	Interferencia (Sí/No)
Lavados nasales humanos en pool	LumiraDx	14 % v/v	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)

Para calcular la probabilidad de reactividad cruzada con SARS-CoV-2 de microorganismos que no estaban disponibles para las pruebas en húmedo, se utilizó un análisis *in silico* con la herramienta BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) gestionada por el National Center for Biotechnology Information (NCBI) para evaluar el grado de homología en las secuencias de proteínas.

- Para el coronavirus humano HKU1, existe homología entre la proteína de la nucleocápside de SARS-CoV-2 y la del coronavirus humano HKU1. Los resultados de BLAST mostraron 30 ID de secuencias con homología, todas ellas de proteínas de la nucleocápside. La ID de secuencia AGW27840.1 mostró la mayor puntuación de alineación y una homología del 39,1 % con el 76 % de las secuencias; esto es relativamente bajo, pero no permite descartar por completo la reactividad cruzada.
- Para el coronavirus SARS existe una homología elevada entre la proteína de la nucleocápside de SARS-CoV-2 y la del coronavirus SARS. Los resultados de BLAST mostraron 68 ID de secuencias con homología, la mayoría de proteínas de la nucleocápside. La ID de secuencia AAR87518.1 mostró la mayor puntuación de alineación con un aislado de un paciente humano y una homología del 90,76 % con el 100 % de la secuencia. Este valor es elevado y la reactividad cruzada es probable.

- Para el coronavirus MERS, existe una alta homología entre la proteína de la nucleocápside de SARS-CoV-2 y la del coronavirus MERS. Los resultados de BLAST mostraron al menos 114 ID de secuencias con homología, la mayoría de proteínas de la nucleocápside. Las ID de secuencia AHY61344.1 y AWH65950.1 mostraron la mayor puntuación de alineación con aislados de un paciente humano y una homología del 49,4 % y el 50,3 % con el 88 % de la secuencia. Aunque esto puede representar un valor moderado, los análisis de reactividad cruzada del virus MERS a 7930 UFP/mL no mostraron reactividad (consulte la tabla anterior).

Estudios de reactividad cruzada (especificidad analítica) y de interferencia microbiana con 5 muestras nasales:

También se analizaron reactantes cruzados e interferentes microbianos de más alto riesgo con el test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Se analizaron los siguientes:

- Coronavirus humano OC43
- Adenovirus (p. ej., C1 Ad. 71)
- Virus paragripal 1
- Virus paragripal 2
- Virus paragripal 3
- Virus paragripal 4b
- Gripe B
- Pneumocystis jirovecii (PJP)

La reactividad cruzada y la interferencia del test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se evaluaron analizando un grupo de patógenos de alto riesgo, que es probable que se encuentren presentes en las muestras clínicas, y que podrían causar una reacción cruzada o interferir con el test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Se añadió la concentración de prueba de cada microorganismo y virus a cada uno de los 5 hisopos en pool, y se analizó en ausencia o presencia de SARS-CoV-2 inactivado por calor a 3 x LD. Los resultados se muestran a continuación.

Microorganismo	Origen	Concentración	Reactividad cruzada (Sí/No)	Interferencia (Sí/No)
Coronavirus humano OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Adenovirus (p. ej., C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus paragripal tipo 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus paragripal tipo 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus paragripal tipo 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus paragripal tipo 4b	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Gripe B	Zeptomatrix	2,72 x 10 ⁴ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)

Estudios de interferencia endógena con 1 muestra nasal:

Se llevó a cabo un estudio para demostrar que no hay reactividad cruzada ni interferencia de sustancias potencialmente interferentes que podrían estar presentes en las vías aéreas altas de sujetos sintomáticos (incluidos medicamentos de venta sin receta) con la detección de SARS-CoV-2 con el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Cada sustancia se analizó por triplicado en ausencia o presencia de SARS-CoV-2 a 3 x LD. Los resultados se muestran a continuación.

Sustancia interferente	Concentración	Interferencia (Sí/No)
Benzocaína	150 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Sangre (humana)	5 %	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Mucina	5 mg/mL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Naso GEL (NeilMed)	5 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Gotas nasales CVS (fenilefrina)	15 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Afrin (oximetazolina)	15 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Spray nasal CVS (cromolina)	15 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)

Sustancia interferente	Concentración	Interferencia (Sí/No)
Anticatarral Zicam	5 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Medicamento homeopático (Alkalol)	10 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Spray fenólico para el dolor de garganta	15 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Tobramicina	3,3 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Mupirocina	0,15 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Fluticasona	0,000126 mg/dL	No (5/5 negativas, 4/4 positivas)
Tamifú (oseltamivir fosfato)	500 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Budesonida	0,00063 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Biotina	0,35 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Metanol	150 mg/dL	No (19/20 negativas, 3/3 positivas)
Ácido acetilsalicílico	3 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Difenhidramina	0,0774 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Dextrometorfano	0,00156 mg/dL	No (19/20 negativas, 3/3 positivas)
Dexametasona	1,2 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Mucinex	5 %	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)

Estudios de interferencia endógena con 5 muestras nasales:

También se analizaron interferentes endógenos de más alto riesgo con el test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Se analizaron los siguientes:

- Ácido acetilsalicílico
- Dexametasona

Se llevó a cabo un estudio para demostrar que no hay reactividad cruzada ni interferencia de sustancias potencialmente interferentes que podrían estar presentes en las vías aéreas altas de sujetos sintomáticos con la detección de SARS-CoV-2 con el test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Cada concentración de prueba se añadió a cada una de las muestras de 5 hisopos en pool y se analizó por triplicado en ausencia o presencia de SARS-CoV-2 a 3 x LD. Los resultados se muestran a continuación.

Sustancia interferente	Concentración	Interferencia (Sí/No)
Ácido acetilsalicílico	3 mg/dL	No (6/6 negativos, 6/6 positivos)
Dexametasona	1,2 mg/dL	No (6/6 negativos, 6/6 positivos)

Efecto gancho con dosis altas

Los estudios de efecto gancho con dosis altas determinan el nivel al que pueden observarse resultados falsos negativos cuando la diana está presente en concentraciones muy altas en una muestra analizada. Para determinar si el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sufre de efecto gancho con dosis altas, se analizaron concentraciones crecientes del virus SARS CoV-2 inactivado por radiación gamma (BEI Resources NR-52287) hasta una concentración de $1,4 \times 10^5$ TCID₅₀/mL. En este estudio, se añadió el material inicial a un volumen de matriz nasal humana en pool obtenida de donantes sanos y confirmada como negativa para SARS-CoV-2. En cada dilución, se añadieron 50 µL de muestra a los hisopos y estos se procesaron para realizar el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag según el prospecto, utilizando el procedimiento adecuado para muestras de hisopos nasales de pacientes.




No se observó ningún efecto sobre el rendimiento del test ni efecto gancho con dosis altas hasta $1,4 \times 10^5$ TCID₅₀/mL de SARS-CoV-2 inactivados por radiación gamma con el test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag.

Dilución del test	Concentración (TCID ₅₀ /mL)	Señal media (unidades ADC)
1	0	495
2	62,5	26100,6
3	250	63013,8
4	1000	83451,8
5	$1,4 \times 10^5$	86220

Referencias:

1. World Health Organization www.who.int
2. Centers for Disease Control and Prevention www.cdc.gov
3. La Scola B., Le Bideau M., Andreani J., Hoang V.T., Grimaldier C., Colson P. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020:1–3.
4. Kissler, SM., et al., Viral dynamics of SARS-CoV-2 infection and the predictive value of repeat testing <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.21.20217042v1>
5. Lavenzo, E., et al., Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. *Nature* 584, 2020: 425–429

Glosario de símbolos:

<u>Símbolo</u>	<u>Significado</u>
	Limitación de temperatura
	Fabricante
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de catálogo
	Contiene cantidad suficiente para 12 o 24 o 48 tests
	«Marca CE». Este producto cumple los requisitos de la Directiva Europea 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico <i>in vitro</i> .
	Número de lote
	Fecha de caducidad: indica la fecha a partir de la cual ya no se puede utilizar el material de diagnóstico <i>in vitro</i> / Control de Calidad no abierto
	Consulte las instrucciones de uso
	No reutilizar
	Indica la presencia del lector/etiqueta de identificación de radiofrecuencia (RFID).
	Representante autorizado en la Unión Europea

Atención al cliente de LumiraDx:

Para cualquier consulta sobre el producto, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de LumiraDx en customerservices@lumiradx.com o consulte los datos de contacto telefónico en lumiradx.com.

Todos los resultados adversos obtenidos con el uso de este producto o los problemas de calidad también deben notificarse al servicio de atención al cliente de LumiraDx por correo electrónico: customerservices@lumiradx.com o en lumiradx.com.

Política de devolución:

Si hay algún problema con las **Tiras Reactivas del test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag**, se le puede pedir que las devuelva. Antes de devolver tests, obtenga un número de autorización de devolución de atención al cliente de LumiraDx. Este número de autorización de devolución debe figurar en la caja de envío utilizada para la devolución. Para las devoluciones ordinarias realizadas después de la adquisición, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de LumiraDx para conocer los términos y condiciones.

Garantía limitada:

Tiras Reactivas del test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag – Según su vida útil.

Las tiras no utilizadas deben almacenarse en las condiciones de almacenamiento requeridas indicadas en este prospecto, y pueden utilizarse solamente hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa de la Tira Reactiva y en la caja de Tiras Reactivas. Para el período de garantía aplicable, LumiraDx garantiza que cada producto (i) será de buena calidad y estará libre de defectos en materiales, (ii) funcionará de acuerdo con las especificaciones materiales a las que se hace referencia en el prospecto y (iii) estará aprobado por las agencias públicas correspondientes para la venta de los productos para su uso previsto (la «garantía limitada»). Si el producto no cumple los requisitos de la garantía limitada, el único recurso del cliente será la reparación o sustitución por parte de LumiraDx, y a criterio de LumiraDx, de las Tiras Reactivas. Salvo para la garantía limitada indicada en este apartado, LumiraDx renuncia a todas y cada una de las garantías, expresas o implícitas, incluidas de manera no exhaustiva las garantías de comerciabilidad, idoneidad para un fin determinado e inexistencia de infracción con respecto al producto. La máxima responsabilidad de LumiraDx ante cualquier reclamación de un cliente no superará el precio neto del producto abonado por el cliente. Ninguna de las partes será responsable frente a la otra de daños especiales, incidentales o consecuenciales, incluidas, de manera no exhaustiva, las pérdidas comerciales, de datos o de ingresos o lucro

cesante, aunque una de las partes reciba aviso previo de la posibilidad de tales daños. La anterior garantía limitada no será de aplicación si el cliente ha sometido el test en pool LumiraDx SARS-CoV-2 Ag a abuso físico, mal uso, uso anormal, uso incoherente con el manual del usuario o el prospecto de la LumiraDx Platform, fraude, manipulación, tensión física excesiva, negligencia o accidentes. Cualquier reclamación de garantía por parte del cliente al amparo de la garantía limitada se realizará por escrito dentro del período de garantía limitada aplicable.

Propiedad intelectual:

El LumiraDx Instrument, las Tiras Reactivas y toda la documentación de LumiraDx proporcionada (los «Productos») están protegidos por la ley. La propiedad intelectual de los productos LumiraDx permanece en poder de LumiraDx. Dispone de los detalles pertinentes sobre la propiedad intelectual de este producto en lumiradx.com/IP.

Avisos legales:

Copyright © 2020 LumiraDx UK y filiales. Todos los derechos reservados. LumiraDx y el logotipo de la llama son marcas comerciales protegidas de LumiraDx International LTD. Para obtener información completa sobre estos y otros registros de LumiraDx, visite lumiradx.com/IP. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Información del fabricante:

LumiraDx UK Ltd, Dumyat Business Park, Alloa, FK10 2PB, UK. Número de registro: 09206123



LumiraDx AB, Västra Vägen 5A, 16961 Solna, Suecia



La marca CE se aplica únicamente al LumiraDx Instrument, las Tiras Reactivas, los Controles de Calidad y el Connect Hub.



LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters

Uitsluitend voor professioneel gebruik
Alleen voor gebruik bij *in-vitro*diagnostiek

SPEC-33561 R2 ART-00897 R4

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters

De LumiraDx Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) CoV-2 Antigen (Ag) Teststrips voor samengevoegde monsters (hierna Teststrips genoemd) moeten worden gebruikt met het LumiraDx Platform. Het LumiraDx Platform is een systeem voor professioneel gebruik op de zorglocatie, dat wordt gebruikt voor diagnostische tests *in vitro*. Het bestaat uit een draagbaar LumiraDx Instrument en een LumiraDx Teststrip voor de vereiste test. Deze test is **UITSLUITEND BESTEMD VOOR GEBRUIK DOOR ZORGVERLENERS** en stelt gebruikers in staat om tests uit te voeren met gebruikmaking van kleine monstervolumes en de resultaten snel te bekijken op het aanraakscherm van het Instrument.

Beoogd gebruik:

De LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters is een snelle microfluidische immunofluorescentieassay voor gebruik met het LumiraDx Platform, bestemd voor de kwalitatieve detectie van het nucleocapside-eiwitantigeen van SARS-CoV-2 in 1 tot 5 individuele monsters van onder professioneel toezicht zelfafgenomen neusuitstrijkmonsters of door een zorgverlener afgenomen neus- of nasofaryngeale uitstrijkmonsters die vervolgens worden samengevoegd voor testdoeleinden. Monsters moeten worden afgenomen bij 1 tot 5 personen die verdacht worden van een COVID-19-infectie, binnen de eerste twaalf dagen na het intreden van symptomen of bij asymptomatische personen. De test helpt bij de diagnose van een bestaande SARS-CoV-2-infectie door detectie van het SARS-CoV-2-antigeen.

Positieve resultaten wijzen op de aanwezigheid van virusantigenen van een infectievirus in een van de monsters in de groep, maar klinische correlatie met de anamnese van elke individuele patiënt en andere diagnostische informatie is vereist om de infectiestatus te kunnen bepalen. Als de samengevoegde groep monsters positief is, moet iedere persoon opnieuw worden getest met gebruik van een afzonderlijk, opnieuw afgenomen individueel monster vóór bekendmaking van het resultaat.

Negatieve resultaten sluiten een infectie met SARS-CoV-2 niet uit en moeten worden geïnterpreteerd in het licht van de recente blootstellingen van de patiënt, zijn of haar anamnese en de aanwezigheid van klinische tekenen en symptomen die overeenstemmen met COVID-19.

Resultaten mogen niet worden gebruikt als exclusieve basis voor beslissingen over behandeling of patiëntbeheer, met inbegrip van beslissingen over infectiebeheersing.

De LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters is bestemd voor gebruik door personen opgeleid in een zorglocatieomgeving en bekwaam in het uitvoeren van tests met behulp van het LumiraDx Platform.

Let op: Voor gebruik bij *in-vitro*diagnostiek.



Voordat u begint met het testen moet u, als het LumiraDx Instrument en het LumiraDx Platform nieuw voor u zijn, de gebruikershandleiding van het LumiraDx Platform en deze gehele productbijsluiter lezen. Bekijk daarnaast de trainingsvideo voor het LumiraDx Platform op [kc.lumiradx.com](https://www.kc.lumiradx.com).

Samenvatting van en toelichting op de test:

De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) heeft de door het SARS-CoV-2-virus veroorzaakte ziekte de naam coronavirusziekte 2019 of COVID-19 gegeven.¹ De meest voorkomende symptomen van COVID-19 zijn koorts, moeheid en een droge hoest. Sommige patiënten ondervinden pijn op diverse plekken, neusverstopping, hoofdpijn, conjunctivitis, keelpijn, diarree, verlies van smaak- of reukzin, of uitslag op de huid of verkleuring van vingers of tenen. Gewoonlijk zijn deze symptomen mild en ze treden geleidelijk in. Sommige mensen raken geïnfecteerd, maar ontwikkelen geen symptomen en voelen zich niet ziek. De ziekte kan zich echter snel ontwikkelen en vertoont hoge sterftecijfers onder bepaalde populaties, met name bij onderliggende gezondheidsaandoeningen. De ziekte kan van de ene op de andere persoon worden overgedragen door kleine druppeltjes uit de neus of mond, die worden verspreid wanneer een persoon met COVID-19 hoest of uitademt. De meeste schattingen voor de incubatietijd van COVID-19 lopen uiteen van 2 tot 14 dagen.²

Gebruik van een LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters stelt de arts in staat om de aanwezigheid van de infectie in een groep van 1 tot 5 patiënten snel te bevestigen, de juiste behandeling in te zetten en isolatiemaatregelen te treffen om verdere verspreiding van de infectie te helpen tegengaan.

Principe van de assay:

De LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters is een fluorescentie-immunoassayhulpmiddel bestemd voor de detectie van het nucleocapside-eiwitantigeen van SARS-CoV-2 in neus- en nasofaryngeale uitstrijkmonsters. De Teststrip is bestemd voor eenmalig gebruik.

Bij de testprocedure wordt door middel van een aanbevolen monsterstaafje 1 tot 5 neus- of nasofaryngeale uitstrijkmonsters afgenomen, die vervolgens worden geëluëerd in een buisje met extractiebuffer. Eén druppel monster in extractiebuffer wordt op de Teststrip aangebracht met behulp van de inbegrepen buisdruppeldop. Het LumiraDx Instrument is geprogrammeerd om het testprotocol uit te voeren met behulp van de in de Teststrip opgenomen gedroogde reagentia. Het testresultaat wordt bepaald op basis van de hoeveelheid fluorescentie die het Instrument waarneemt binnen het meetgebied van de Teststrip. De concentratie van het analiet in het monster is evenredig aan de waargenomen fluorescentie. Het resultaat wordt binnen 12 minuten na het aanbrengen van het monster weergegeven op het aanraakscherm van het Instrument.

Bij het samenvoegen van monsters worden de afgenomen neus- of nasofaryngeale uitstrijkmonsters geïdentificeerd en vervolgens worden maximaal vijf individuele monsters in één groep samengevoegd door elk individueel monster sequentieel in één buisje met extractiebuffer te elueren. Bevestig de druppeldop en keer het buisje 5x om. Knijp één druppel van het samengevoegde monster uit het buisje met extractiebuffer. Breng de druppel over naar de Teststrip. Het LumiraDx Instrument is geprogrammeerd om het protocol voor gegroepeerd testen binnen 12 minuten na toevoeging van het samengevoegde monster uit te voeren. Als de samengevoegde groep positief is, moet iedere persoon opnieuw worden getest met gebruik van een afzonderlijk, opnieuw afgenomen individueel monster. Als de samengevoegde groep negatief is, wordt elk monster erin als negatief gerapporteerd.

Geleverde materialen:

- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters
 - LumiraDx Teststrips afzonderlijk verpakt in verzegelde foliezakjes met droogmiddel.
 - Buisje met extractiebuffer
 - Druppeldop
 - Productbijsluiters LumiraDx-test
 - RFID-tag (radiofrequentie-ID) in de doos met Teststrips

Vereiste maar niet-meegeleverde materialen:

- Monsterstaafjes en buisjes voor monsterafname
 - Zie de lijst met goedgekeurde monsterstaafjes op de website
 - Gebruik een droog, schoon, steriel buisje
- LumiraDx Instrument
- Beknopte instructies voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters
- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Quality Controls (indien vereist om te voldoen aan de naleving van de lokale regels en regels binnen de organisatie)

Niet-vereiste maar verkrijgbare materialen:

- LumiraDx Connect indien connectiviteit is vereist (zie de LumiraDx Connect-gebruikershandleiding)
- LumiraDx Barcode Scanner
- LumiraDx 'How-to-Use'-video voor het Platform
- LumiraDx 'How-to-Use'-video voor de antigeentest

'How to'-video's kunnen worden bekeken op www.lumiradx.com

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen:

- Alleen voor gebruik bij *in-vitro*diagnostiek
- Open de Teststrip pas onmiddellijk vóór gebruik.
- Beschadigde of gevallen Teststrips en andere materialen wegwerpen en niet gebruiken.
- Ontoereikende of onjuiste afname, opslag en vervoer van monsters kunnen leiden tot onjuiste resultaten.
- Alle monsters in één samengevoegde groep moeten van hetzelfde monstertype zijn (neus- of nasofaryngeaal monster).
- De test kan niet visueel worden geïnterpreteerd; het LumiraDx Instrument moet worden gebruikt om resultaten te genereren.
- Gebruik de onderdelen van de kit niet na de uiterste gebruiksdatum.
- Hergebruik onderdelen van de kit niet.

- Monsters moeten worden verwerkt volgens de aanwijzingen in de paragrafen Monsterextractie en Een test uitvoeren van deze productbijsluiters. Het niet opvolgen van de gebruiksaanwijzing kan leiden tot onjuiste resultaten.
- Alle onderdelen van deze kit moeten volgens de lokale voorschriften en procedures worden afgevoerd als biologisch gevaarlijk afval.
- Zie het veiligheidsinformatieblad bij het product voor risico- en veiligheidszinnen en informatie over de afvoer. Het veiligheidsinformatieblad bij het product is verkrijgbaar via onze website lumiradx.com.
- Pas de normale voorzorgsmaatregelen toe die vereist zijn voor het hanteren van alle laboratoriumreagentia. Draag bij het afnemen en evalueren van monsters beschermende kleding, zoals een laboratoriumjas, wegwerphandschoenen en oogbescherming.
- Correcte veiligheidstechnieken voor het laboratorium moeten te allen tijde worden gevolgd bij het werken met SARS-CoV-2-patiëntmonsters. Patiëntuitstrijkjes, gebruikte Teststrips en gebruikte buisjes met extractiebuffer kunnen potentieel infectieus zijn. Correcte hanterings- en afvoermethoden moeten door het laboratorium worden vastgesteld in overeenstemming met de plaatselijke voorschriften en procedures.
- In de Teststrip opgenomen reagentia zijn in extreem kleine hoeveelheden aanwezig en indien een bestanddeel van dierlijke oorsprong is, is de bron gecertificeerd als vrij van infectieus of besmettelijk materiaal. Toch moet reagens dat eventueel vrijkomt worden behandeld als potentieel infectieus.

Opslag van de testkit:

Bewaar de Teststrips in de oorspronkelijke doos. U kunt de Teststrips bewaren bij een temperatuur van 2 °C tot 30 °C (36 °F tot 86 °F). Voorkom bevroering en opslag op een plaats waar de temperatuur hoger zou kunnen worden dan 30 °C. Bij juiste opslag kunnen de Teststrips worden bewaard tot de uiterste gebruiksdatum die is gedrukt op het foliezakje van de Teststrips en op de doos van de Teststrips. Gooi de Teststrips weg als de uiterste gebruiksdatum is verstreken.

Hantering van de Teststrips:

Als u gereed bent voor het uitvoeren van een test, opent u de doos met Teststrips, neemt u er een Teststrip uit en haalt u deze uit het foliezakje. Nadat de Teststrip uit het foliezakje is gehaald, moet hij onmiddellijk worden gebruikt. Gebruik de Teststrip niet als er zichtbare tekenen van beschadiging van het foliezakje zijn, zoals scheurtjes of gaatjes.

Monstermateriaal:

De volgende monsters kunnen worden gebruikt met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Teststrip voor samengevoegde monsters:

- Neusuitstrijkmonster (NS)
- Nasofaryngeaal uitstrijkmonster (NP)

Het testhulpmiddel bevat:

- Monoklonale antilichamen van konijn en muis
- Fluorescerende latexdeeltjes
- Magnetische deeltjes
- Buffer- en stabilisatiemiddelen

Het Instrument gereedmaken voor het uitvoeren van een test:

Zet het Instrument aan door achterop het Instrument op de aan-uitknop te drukken. U hoort dat het Instrument wordt ingeschakeld en het scherm is enkele seconden lang zwart totdat het Instrument opgestart is. Als het scherm slechts gedimd is, tikst u op het aanraakscherm om het Instrument uit de slaapstand te halen. Controleer of 'Gegroepeerde test' beschikbaar is op het Instrument-startscherm. Zo niet, schakelt u 'Gegroepeerde test' in het instellingsmenu van het Instrument in.

Voor een SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters met 2 tot 5 patiënten selecteert u 'Gegroepeerde test' in het Platform-startscherm. Voor een SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters met 1 patiënt selecteert u 'Patiënttest' in het Platform-startscherm. Plaats de Teststrip pas als dit wordt gevraagd.

Zie de paragraaf **Een test uitvoeren** in deze productbijsluiters voor informatie over hoe u een monster test. De beknopte instructies voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters bieden een geïllustreerde stapsgewijze procedure voor het uitvoeren van een test.

Het Instrument vraagt om het lotkalibratiebestand te installeren wanneer er voor het eerst een Teststrip uit een nieuw lot wordt ingebracht. Na de installatie beschikt het Instrument over alle vereiste informatie voor het verwerken van de test en alle toekomstige tests uit hetzelfde lot Teststrips.

Installatie lotkalibratiebestand:

Lotkalibratiebestanden zijn vereist om het Instrument te voorzien van de vereiste informatie voor het uitvoeren van diagnostische tests. Dit hoeft slechts eenmaal te worden gedaan voor elk Teststrip-lot. Het Instrument vraagt om het installeren van het lotkalibratiebestand wanneer er een Teststrip uit een nieuw lot wordt ingebracht. Om een nieuw lotkalibratiebestand te installeren houdt u het symbool  op het Instrument tegen hetzelfde symbool op de achterkant van de doos met Teststrips aan.

RFID-stripcodelezer

Zoek het symbool ((●)) op het Instrument op.

Installatie

Houd de achterkant van de doos met Teststrips tegen het symbool ((●)) aan om het bestand te installeren.



Het Instrument geeft een toon af en er wordt een bevestigingsbericht weergegeven.

Wanneer dat wordt aangegeven door het aanraakscherm, opent u het foliezakje vlak voor het gebruik en plaatst u de LumiraDx Teststrip in het LumiraDx Instrument. Het Instrument geeft aan wanneer het gereed is voor het aanbrengen van het monster. De resultaten van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters moeten door een zorgverlener worden geïnterpreteerd in het licht van alle beschikbare klinische en laboratoriumgegevens.

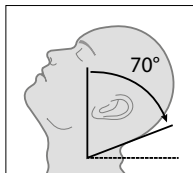
Instructies voor de monsterafname:

Bij het afnemen van elk type monster moet u de universele voorzorgsmaatregelen en richtlijnen voor afname van uw organisatie in acht nemen. Volg voor de afname van neus- en nasofaryngeale uitstrijkmonsters de relevante richtlijnen voor het afnemen van uitstrijkjes en de aanbevelingen van de fabrikant van de monsterstaafjes op. Gebruikers moeten zijn opgeleid in de correcte procedures voor de afname en verwerking van monsters.

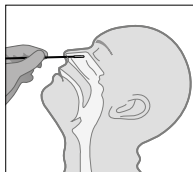
De stappen hieronder zijn van toepassing op neus- en nasofaryngeale uitstrijkmonsters. Voor informatie over de aanbevolen monsterstaafjes voor gebruik met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters kunt u het 'SARS-CoV-2 Ag Technical Bulletin – Swabs' raadplegen op Lumiradx.com.

Afname van een neusuitstrijkmonster:

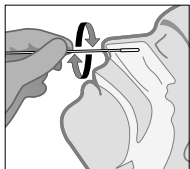
Individuele monsters moeten afzonderlijk in een droog, schoon, steriel buisje worden afgenomen. De stappen hieronder zijn van toepassing op een neusuitstrijkje.



1. Kantel het hoofd van de patiënt 70° achterover.



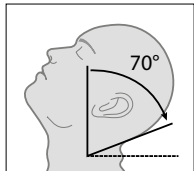
2. Er is een uitstrijkje uit beide neusgaten vereist. Beide uitstrijkjes worden afgenomen met hetzelfde monsterstaafje. Terwijl u het monsterstaafje zachtjes draait, steekt u het minder dan 2,5 cm in het neusgat, totdat u weerstand bij de neusschelp voelt. (Neusschelpen zijn de kleine structuren binnen in de neus.)



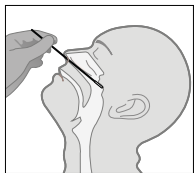
3. Draai het monsterstaafje meerdere malen tegen de neuswand aan. Verwijder het monsterstaafje en herhaal het proces met hetzelfde monsterstaafje in het tweede neusgat. Plaats het monsterstaafje in een droog, schoon, steriel buisje.

Afname van een nasofaryngeaal uitstrijkmonster:

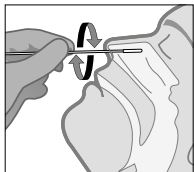
Individuele monsters moeten afzonderlijk in een droog, schoon, steriel buisje worden afgenomen. De stappen hieronder zijn van toepassing op een nasofaryngeaal uitstrijkje.



1. Kantel het hoofd van de patiënt 70° achterover.



2. Houd het monsterstaafje stevig tussen de vingers en plaats het in het neusgat. Het monsterstaafje moet een diepte bereiken gelijk aan de afstand van de neusgaten tot de buitenopening van het oor. Laat het monsterstaafje enkele seconden zitten om de afscheiding te absorberen.



3. Verwijder het monsterstaafje voorzichtig terwijl u dit draait. Verwijder het monsterstaafje en plaats het in een droog, schoon, steriel buisje.

NB: Na afname van een of meer patiëntuitstrijkjes verwerkt u het monsterstaafje of de monsterstaafjes zo snel mogelijk in het buisje met extractiebuffer. Vers afgenomen patiëntmonsters moeten binnen 1 uur na afname in het buisje met extractiebuffer worden verwerkt. Als het monster niet onmiddellijk wordt verwerkt, mag het patiëntuitstrijkje maximaal 1 uur lang voorafgaand aan het testen in een droog, schoon, steriel buisje bij kamertemperatuur (15 °C - 30 °C/59 °F - 86 °F) worden bewaard.

Plaats het monsterstaafje na afname van het monster niet terug in het verpakingshoesje.

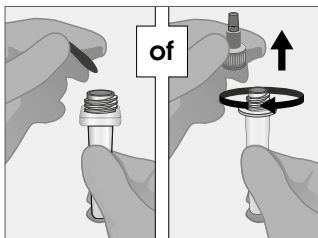
Samenvoeging van monsters voor een SARS-CoV-2-test:

Op basis van diverse factoren, inclusief de prevalentie van SARS-CoV-2 vóór de test, kunnen gebruikers overwegen om geen samengevoegde monsters te testen of om minder dan 5 samengevoegde monsters te testen. Met de SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters kunnen 1 tot 5 samengevoegde uitstrijkmonsters worden getest.

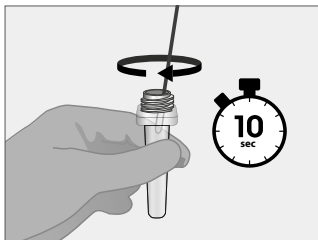
Na afname van een individueel uitstrijkje plaats u het in een droog, schoon, steriel buisje met uniek label voor samenvoeging. Verwerk samengevoegde monsters zoals beschreven in de onderstaande instructies voor de monsterextractie van samengevoegde monsters.

Instructies voor monsterextractie:

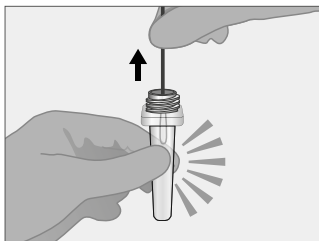
Er kunnen 1 tot 5 individuele uitstrijkjes uit droge, schone, steriele buisjes sequentieel worden geëluëerd in één buisje met extractiebuffer.



1. **Verwijder de afsluiting of blauwe schroefdop** van de bovenkant van het extractiebuisje met extractiebuffer.

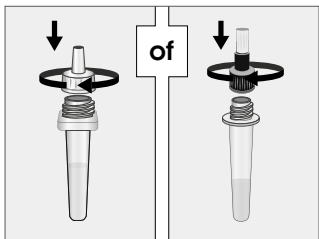


2. **Plaats het monsterstaafje met het patiëntuitstrijkje** in de extractiebuffer **en laat** het 10 seconden **weken**, waarna u goed roert door het monsterstaafje 5 maal tegen de zijkant van het buisje aan te draaien.

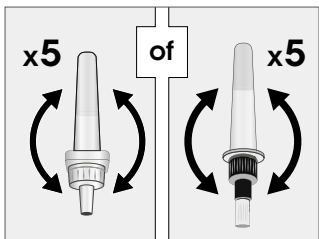


3. **Knijp in het monsterstaafje.**
Verwijder het monsterstaafje met het patiëntuitstrijkje terwijl u het midden van het extractiebuisje inknijpt om de vloeistof uit het monsterstaafje te verwijderen. Werp het monsterstaafje weg met het biologisch gevaarlijk afval.

NB: Om 2 tot 5 samengevoegde monsters te testen, herhaalt u stap 2 en 3 sequentieel met maximaal 4 uitstrijkjes. Maximaal 5 monsters kunnen in hetzelfde busje met extractiebuffer worden geplaatst.



4. **Breng de doorzichtige of paarse druppeldop stevig aan** op de bovenkant van het busje met extractiebuffer. Het geëxtraheerde monster moet binnen 5 uur na de preparatie worden gebruikt als het bij kamertemperatuur wordt bewaard. Geëxtraheerde neus- of nasofaryngeale uitstrijkmonsters kunnen bij $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ worden ingevroren en tot 5 dagen na het invriezen worden gebruikt.



5. **Keer het busje met extractiebuffer voorzichtig 5 maal** om, net voordat u het monster aanbrengt op de Teststrip.

Een test uitvoeren:

(Raadpleeg de beknopte instructies om er zeker van te zijn dat uw Instrument is gereedgemaakt voordat u met deze stap begint)

1. Keer het extractiebuisje **voorzichtig** vijf maal (5x) om, net voordat u het monster aanbrengt op de Teststrip.

2. Knijp in het buisje met extractiebuffer en breng het geëxtraheerde monster uit het buisje aan op het monsteraanbrenggebied van de geplaatste Teststrip. Hiertoe drukt u de zijkanten van het buisje met extractiebuffer voorzichtig in totdat er **één hele druppel** zichtbaar is en laat u deze in contact komen met het monsteraanbrenggebied van de Teststrip. Het monster wordt dan door capillaire werking opgezogen in de Teststrip. Wanneer het monster wordt gedetecteerd, maakt het Instrument een geluid (als geluiden zijn ingeschakeld) en wordt een bevestigingsbericht weergegeven. Op het aanraakscherm van het LumiraDx Instrument wordt de gebruiker gevraagd om **de deur onmiddellijk te sluiten (NB: u hebt slechts 10 seconden om de klep te sluiten)**.

3. Breng niet meer dan één druppel van het monster aan. Open de klep niet tijdens het uitvoeren van de test. Het aanraakscherm geeft de voortgang van de test aan.

4. Het resultaat wordt binnen 12 minuten na het aanbrengen van het monster en het starten van de test weergegeven op het aanraakscherm van het Instrument. Bij een gegroepeerde test van 2 tot 5 samengevoegde monsters worden de resultaten op het Instrument-scherm weergegeven als **'Pooled Positive'** (Gegroepeerd positief) of **'Pooled Negative'** (Gegroepeerd negatief) **voor SARS-CoV-2 Ag.** (Zie afb. 1 en afb. 2.) Bij een gegroepeerde test van 1 monster worden de resultaten op het Instrument-scherm weergegeven als **positief of negatief voor SARS-CoV-2 Ag.**

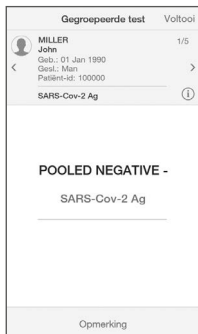
5. Als u een test moet herhalen, gebruikt u een nieuwe Teststrip. Gebruik hetzelfde buisje met extractiebuffer en herhaal de test. Het geëxtraheerde monster moet binnen 5 uur na de preparatie worden gebruikt als het bij kamertemperatuur wordt bewaard. Geëxtraheerde neus- of nasofaryngeale uitstrijkmonsters kunnen bij -80 °C worden ingevroren en tot 5 dagen na het invriezen worden gebruikt.

6. Voer het monsterstaafje, het buisje met extractiebuffer en de Teststrip **af** in het daarvoor bestemde klinische afval.

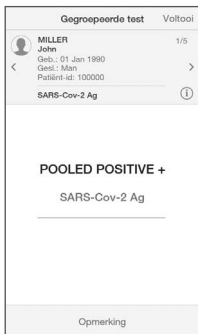
7. Als een vermoeden van verontreiniging bestaat, wordt aanbevolen het Instrument met door LumiraDx goedgekeurde materialen te **desinfecteren**. Op lumiradx.com staat een lijst met goedgekeurde desinfectiematerialen. Gebruik het doekje totdat het oppervlak van het Instrument zichtbaar nat is. Laat het oppervlak **1 minuut** nat blijven en laat het aan de lucht drogen.

Interpretatie van de resultaten voor een individuele test:

De resultaten worden weergegeven op het Instrument-scherm – voorbeelden van resultaatweergave op het scherm voor groepen van 2 tot 5 monsters worden hieronder weergegeven:



Afb. 1: Negatief resultaat voor SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters van 2 tot 5 patiënten




Afb. 2: Positief resultaat voor SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters van 2 tot 5 patiënten

NB: Een negatief resultaat van patiënten bij wie de symptomen langer dan twaalf dagen geleden zijn ingetreden, moet als presumptief worden beschouwd en zo nodig kan met het oog op patiëntbeheer bevestiging worden verkregen door middel van een moleculaire assay.

Negatief – als een samengevoegde groep monsters negatief test, hoeven de in die groep geteste personen niet verder te worden getest en wordt elk monster in de groep als negatief gerapporteerd. Als de klinische tekenen en symptomen van de patiënt niet stroken met een negatief resultaat en als de resultaten nodig zijn voor individueel monsterbeheer, moet worden overwogen de persoon individueel te testen.

Positief – een positieve samengevoegde groep monsters betekent dat een of meer in die groep geteste personen **mogelijk** positief zijn voor SARS-CoV-2-antigeen. Personen in een samengevoegde groep monsters die met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters positief test, (1) moeten worden teruggeroepen voor tests met individuele monsterafname of (2) moeten een follow-upafpraak maken bij hun arts of zorgverlener voor extra tests.

Foutberichten

Als een probleem optreedt, wordt een bericht weergegeven op het aanraakscherm van het Instrument. Waarschuwingsberichten bevatten nuttige informatie en worden gemarkeerd met een oranje balk. Foutberichten bevatten tevens het symbool . Alle berichten bevatten een beschrijving van de Instrument-status of -fout en aanwijzingen. Foutberichten bevatten een identificatiecode die kan worden gebruikt voor verdere probleemoplossing. Zie de LumiraDx Platform-gebruikershandleiding als een foutbericht wordt weergegeven op het aanraakscherm van het LumiraDx Instrument en neem contact op met de klantendienst van LumiraDx op customerservices@lumiradx.com.

Voorbeeld van een scherm met foutbericht

Als de ingebouwde controle (On Board Control; OBC) mislukt, wordt een foutbericht weergegeven en wordt er geen testresultaat gemeld. Volg de aanwijzingen op het scherm op om de Teststrip af te voeren en een nieuwe test te starten. Als het probleem aanhoudt, neemt u contact op met de klantendienst.

Geïntegreerde controles:

Het Instrument leest de 2D-barcode op elke Teststrip en kan bepalen of de uiterste gebruiksdatum van de strip is overschreden, en of het striplokalibratiebestand nog niet is geladen. In dat geval vraagt het erom.

In het LumiraDx Instrument en de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Teststrips voor samengevoegde monsters zijn verscheidene Quality Control-functies geïntegreerd om de validiteit van elke test te verzekeren. Deze controles waarborgen dat het aangebrachte monstervolume toereikend is en dat de assayprocedure van de Teststrip volgens verwachting verloopt. De controles waarborgen ook dat de Teststrip niet beschadigd of eerder gebruikt is. Als deze controles niet slagen, wordt de test verworpen en wordt een foutbericht weergegeven op het aanraakscherm van het Instrument.

Het LumiraDx Instrument waarborgt de kwaliteit van de verkregen testresultaten op de volgende wijzen:

- Automatische controles van de juiste werking van het Instrument bij het inschakelen en tijdens het gebruik.
- Dit omvat de werking van elektrische onderdelen, de werking van het verwarmingselement, de laadtoestand van de batterij, mechanische aandrijvingen en sensors en de prestaties van het optische systeem.
- Bewaking van de prestaties van de Teststrip en controles tijdens het uitvoeren van de test.



- Mogelijkheid tot het uitvoeren van Quality Control-tests met behulp van LumiraDx Quality Control-oplossingen om aan de eisen in de regelgeving te voldoen.

Externe Quality Controls:

Bij LumiraDx zijn externe vloeibare Quality Controls voor de SARS-CoV-2 Ag-test verkrijgbaar, die kunnen worden gebruikt om aan te tonen dat de test naar behoren werkt door de verwachte Quality Control-resultaten te tonen en te tonen dat de gebruiker de test correct uitvoert.

De vereisten voor de externe Quality Controls moeten worden vastgesteld in overeenstemming met de lokale, regionale en nationale voorschriften of accrediteringsvereisten. Het wordt aanbevolen een externe-controletest uit te voeren bij elke nieuwe gebruiker en voorafgaand aan het gebruik van een nieuw lot of nieuwe zending van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters. Raadpleeg de bijsluiters van de Quality Controls voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test op www.lumiradx.com voor meer informatie.

Quality Controls voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test moeten apart worden aangeschaft.

Als de Quality Controls voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test niet de verwachte resultaten opleveren, herhaal de QC-test dan en als de problemen aanhouden, mogen er geen patiëntresultaten worden gemeld en neemt u contact op met de klantendienst van LumiraDx.

Reiniging en desinfectie:

De reiniging en desinfectie van het Instrument moeten worden uitgevoerd conform de vastgestelde protocollen en schema's van het centrum.

Reinig het Instrument door de buitenoppervlakken af te vegen met een zachte, licht vochtige doek als het Instrument zichtbaar vervuild is.

Het wordt aanbevolen het Instrument met door LumiraDx goedgekeurde materialen te desinfecteren na elke patiënttest of bij een vermoeden van verontreiniging en ten minste eenmaal per dag wanneer het in gebruik is. Gegevens over de door LumiraDx goedgekeurde desinfectiematerialen zijn te vinden op www.lumiradx.com. Gebruik het materiaal totdat het oppervlak van het Instrument zichtbaar nat is. Laat het oppervlak **1 minuut** nat blijven en laat het aan de lucht drogen. **Vermijd USB-poorten en de voedingsaansluiting. Spuit of giet geen oplossing rechtstreeks op het Instrument. Probeer geen voorwerpen of reinigingsmaterialen in de Teststrip-sleuf te steken.**

Beperkingen:

- Deze test detecteert zowel levenskrachtige (levende) en niet-levenskrachtige SARS-CoV en SARS-CoV-2. De prestaties van de test zijn afhankelijk van de hoeveelheid virus (antigeen) in het monster en kunnen al dan niet correleren met op basis van hetzelfde monster verkregen viruskweekresultaten.
- Het niet opvolgen van de gebruiksaanwijzing kan negatieve gevolgen hebben voor de prestaties van de test en/of het testresultaat ongeldig maken.
- Testresultaten moeten worden geïnterpreteerd in het licht van alle beschikbare klinische en diagnostische informatie, waaronder de anamnese van de patiënt en andere testresultaten.
- Bij een positief testresultaat wordt geen onderscheid gemaakt tussen SARS-CoV en SARS-CoV-2.
- Negatieve testresultaten zijn niet bedoeld om een positieve uitspraak over andere niet-SARS-virus- of bacterie-infecties te doen.
- Negatieve resultaten van patiënten bij wie de symptomen langer dan twaalf dagen geleden zijn ingetreden, moeten als presumptief worden beschouwd en zo nodig kan met het oog op patiëntbeheer bevestiging worden verkregen door middel van een moleculaire assay.
- Als onderscheiding van specifieke SARS-virussen en -stammen vereist is, moeten aanvullende tests worden uitgevoerd, in overleg met de landelijke of plaatselijke volksgezondheidsinstanties.
- Bij het overwegen van samenvoegingsstrategieën moet de geschiktheid van de strategie in overweging worden genomen op basis van het positiviteitspercentage in de testpopulatie, de efficiëntie van de werkstroom bij gebruik van gegroepeerde tests en de specificiteit van gegroepeerde tests.
- Gebruikers moeten monsters zo snel mogelijk na de monsterafname testen.
- Alle in dezelfde extractiebuffer geëxtraheerde monsters moeten van hetzelfde monstertype zijn (neus- of nasofaryngeaal monster).
- Geëxtraheerde neus- of nasofaryngeale monsters kunnen bij -80 °C worden ingevroren en tot 5 dagen na het invriezen worden gebruikt.
- Uitstrijkmonsters en extractiebuffer moeten voorafgaand aan het testen op kamertemperatuur zijn.
- Positieve resultaten sluiten co-infectie met andere ziekteverwekkers niet uit.

- Er kan een foutnegatief resultaat optreden als de hoeveelheid virusantigeen in een monster onder de detectielimiet van de test ligt of als het monster onjuist is afgenomen. Een negatief testresultaat sluit daarom de mogelijkheid van een SARS-CoV-2-infectie niet uit.
- De hoeveelheid antigeen in een monster kan afnemen naarmate de ziekte langer duurt. Bij monsters die na 12 dagen worden afgenomen is de kans groter dat ze negatief zijn in vergelijking met RT-PCR.
- De inhoud van deze kit is uitsluitend bestemd voor de kwalitatieve detectie van SARS-CoV-2-antigenen in neus- en nasofaryngeale uitstrijkmonsters.
- Ga naar [lumiradx.com](https://www.lumiradx.com) voor informatie over de monsterstaafjes die gevalideerd zijn voor gebruik met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters.
- Er zijn alleen droge, schone, steriele buisjes gevalideerd voor gebruik met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters.
- Ingevroren uitstrijkjes zijn niet gevalideerd voor individuele of gegroepede tests.

Klinische prestaties

SARS-CoV-2 Ag-test met 1 neusmonster

De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test werden vastgesteld met 257 directe neusuitstrijkjes, prospectief afgenomen bij individuele proefpersonen tijdens de COVID-19-pandemie in 2020. Er werden monsters afgenomen bij sequentieel ingeschreven proefpersonen die symptomen van COVID-19 (159) vertoonden en bij personen in essentiële beroepen (98) met een verhoogd risico van infectie. Er werden geen positieve resultaten waargenomen bij patiënten zonder symptomen of bij personen bij wie de symptomen langer dan 12 dagen geleden waren ingetreden. Er werden tegelijkertijd dubbele neusuitstrijkjes afgenomen en deze werden vervolgens willekeurig toegewezen aan testen met de LumiraDx-test of met de Roche Cobas 6800. Er werden monsters afgenomen op 6 locaties op verschillende plaatsen in de Verenigde Staten (5) en in het Verenigd Koninkrijk (1), waaronder vier locaties waar monsters werden afgenomen en in verse toestand werden getest door minimaal opgeleide gebruikers.

Uitstrijkjes werden afgenomen en in de LumiraDx-extractiebuffer geëxtraheerd zonder transportmedia. De monsters werden vers getest, dan wel binnen 1 uur na afname ingevroren en opgeslagen tot ze werden getest. De monsters werden ontdooid en sequentieel getest volgens de aanwijzingen in de productbijsluiters, waarbij de gebruikers geblindeerd waren voor het PCR-resultaat. De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters werden vergeleken met de resultaten van neusuitstrijkjes afgenomen in 3 mL universeel transportmedium (UTM) en getest met de PCR-methode van de Roche Cobas 6800.

Demografische patiëntgegevens

Er zijn demografische patiëntgegevens (geslacht, leeftijd, verstreken tijd sinds intreden symptomen) beschikbaar voor de 257 in het onderzoek gebruikte monsters. In de onderstaande tabel zijn de positieve resultaten vermeld, opgesplitst volgens de leeftijd van de patiënt:

Leeftijd	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (n = 81)		
	Totaal	Positief	Prevalentie
≤ 5 jaar	13	0	0,0%
6 tot 21 jaar	29	6	20,7%
22 tot 59 jaar	200	70	35,0%
≥ 60 jaar	15	5	33,3%

Positieve resultaten opgesplitst volgens dagen sinds intreden symptomen

Dagen sinds intreden symptomen	Cumulatief positief (+) volgens RT-PCR	Cumulatief positief (+) volgens LumiraDx	PPO	95%-betrouwbaarheidsinterval	
0	6	6	100,0%	61,0%	100,0%
1	12	12	100,0%	75,8%	100,0%
2	28	28	100,0%	87,9%	100,0%
3	37	37	100,0%	90,6%	100,0%
4	55	54	98,2%	90,4%	99,7%
5	61	60	98,4%	91,3%	99,7%
6	67	66	98,5%	92,0%	99,7%
7	73	72	98,6%	92,6%	99,8%
8	75	74	98,7%	92,8%	99,8%
9	75	74	98,7%	92,8%	99,8%
10	77	76	98,7%	93,0%	99,8%
11	80	79	98,8%	93,3%	99,8%
12	83	81	97,6%	91,6%	99,3%

Hieronder wordt de uiteindelijke gegevensanalyse weergegeven

RT-PCR-assay als referentie							BI 95% Wilson-score	
							OBI	BBI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test		POS	NEG	Totaal	PPO	97,6%	91,6%	99,3%
	POS	81	6	87	NPO	96,6%	92,7%	98,4%
	NEG	2	168	170	PVW	93,1%	85,8%	96,8%
	TOTAAL	83	174	257	NVW	98,8%	95,8%	99,7%
					Prevalentie	32,3%	26,9%	38,2%
					TPO	96,9%	94,0%	98,4%

100% positieve overeenkomst* werd verkregen met monsters met cyclusgrenswaarden (cycle threshold, Ct) < 33 (*Referentiemethode Roche Cobas 6800 SARS-CoV-2).

Bewijs³ suggereert dat patiënten met Ct-waardes boven 33-34 niet meer besmettelijk zijn.

Gepubliceerde literatuur laat zien dat RT-PCR-Ct-waardes van symptotische en asymptotische personen vergelijkbaar zijn.^{4,5} De LumiraDx-antigeentest detecteert het nucleocapside-eiwitantigeen in geëxtraheerde neusmonsters van zowel symptotische als asymptotische personen.

PPO – positieve procentuele overeenstemming (gevoeligheid)

NPO – negatieve procentuele overeenstemming (specificiteit)

PVW – positieve voorspellende waarde

NVW – negatieve voorspellende waarde

TPO – totale procentuele overeenstemming

BI – betrouwbaarheidsinterval

OBL – onderste betrouwbaarheidslimiet

BBL – bovenste betrouwbaarheidslimiet

SARS-CoV-2 Ag-test met 1 nasofaryngeaal monster:

De prestaties van de SARS-CoV-2 Ag-test werden vastgesteld met 255 nasofaryngeale uitstrijkmonsters, prospectief afgenomen bij afzonderlijke proefpersonen tijdens de COVID-pandemie in 2020. Proefpersonen met symptomen van COVID-19 werden gescreend op infectie. De monsters werden afgenomen in 6 centra in de Verenigde Staten. Uitstrijkjes werden afgenomen en in de LumiraDx-extractiebuffer geëxtraheerd. De monsters werden binnen 1 uur na afname vers getest volgens de aanwijzingen in de bijsluiters. De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters werden vergeleken met de resultaten van nasofaryngeale monsters afgenomen in 3 mL universeel transportmedium (UTM) en getest met een door de FDA voor gebruik in nood goedgekeurde (emergency use authorization, EUA) PCR-methode.

Demografische patiëntgegevens

Er zijn demografische patiëntgegevens (geslacht, leeftijd, verstreken tijd sinds intreden symptomen) beschikbaar voor de 255 in het onderzoek gebruikte monsters. In de onderstaande tabel zijn de positieve resultaten vermeld, opgesplitst volgens de leeftijd van de patiënt:

Leeftijd	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (n = 39)		
	Totaal	Positief	Prevalentie
≤ 5 jaar	22	0	0,0%
6 tot 21 jaar	59	9	15,3%
22 tot 59 jaar	150	28	18,7%
≥ 60 jaar	24	2	8,3%

Positieve en negatieve resultaten opgesplitst volgens dagen sinds begin van symptomen

Dagen sinds intreden symptomen	Cumulatief positief (+) volgens RT-PCR	Positief (+) volgens LumiraDx	PPO	OBI	BBI	NPO	OBI	BBI
0	2	2	100,0%	34,2%	100,0%	100,0%	75,8%	100,0%
1	6	6	100,0%	61,0%	100,0%	100,0%	93,4%	100,0%
2	9	9	100,0%	70,1%	100,0%	100,0%	96,2%	100,0%
3	17	17	100,0%	81,6%	100,0%	98,6%	94,9%	99,6%
4	22	22	100,0%	85,1%	100,0%	98,8%	95,7%	99,7%
5	23	23	100,0%	85,7%	100,0%	98,4%	95,3%	99,4%
6	26	26	100,0%	87,1%	100,0%	98,5%	95,6%	99,5%
7	34	34	100,0%	89,8%	100,0%	98,5%	95,7%	99,5%
8	36	36	100,0%	90,4%	100,0%	98,6%	95,8%	99,5%
9	36	36	100,0%	90,4%	100,0%	98,6%	95,9%	99,5%
10	39	38	97,4%	86,8%	99,5%	98,1%	95,2%	99,3%
11	40	39	97,5%	87,1%	99,6%	97,7%	94,6%	99,0%
12	40	39	97,5%	87,1%	99,6%	97,7%	94,7%	99,0%

Hieronder wordt de uiteindelijke gegevensanalyse weergegeven

RT-PCR-assay als referentie							BI 95% Wilson-score	
							OBI	BBI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test		POS	NEG	Totaal	PPO	97,5%	87,1%	99,6%
	POS	39	5	44	NPO	97,7%	94,7%	99,0%
	NEG	1	210	211	PVW	88,6%	76,0%	95,0%
	TOTAAL	40	215	255	NVW	99,5%	97,4%	99,9%
					Prevalentie	15,7%	11,7%	20,7%
					TPO	97,6%	95,0%	98,9%

100% positieve overeenkomst* werd verkregen met monsters met cyclusgrenswaarden (cycle threshold, Ct) < 33 (*Referentiemethode Roche Cobas 6800 SARS-CoV-2).

Bewijs³ suggereert dat patiënten met Ct-waardes boven 33-34 niet meer besmettelijk zijn.

Gepubliceerde literatuur laat zien dat RT-PCR-Ct-waardes van symptomatische en asymptomatische personen vergelijkbaar zijn.^{4,5}

SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters met 5 neusmonsters:

De prestaties van de SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters werden vastgesteld tijdens de COVID-pandemie van 2020 met 30 positieve monstergroepen, prospectief afgenomen bij 150 individuele proefpersonen, en 29 negatieve monstergroepen, prospectief afgenomen uit 145 monsters. Proefpersonen waren personen met COVID-19-symptomen of personen in essentiële beroepen die werden gescreeend op infectie. Monsters (uit de voorste neusgaten) waren door een zorgverlener afgenomen monsters of onder toezicht op locatie zelfafgenomen monsters (1 locatie in de Verenigde Staten en 1 locatie in het Verenigd Koninkrijk). Uitstrijkjes werden afgenomen en in de LumiraDx-extractiebuffer geëxtraheerd. Monsters werden geëxtraheerd en vers getest binnen 1 uur na afname. Er werd één positief uitstrijkje opgenomen in een gerandomiseerde sequentie met 4 negatieve uitstrijkjes voor de positieve monstergroepen. Voor de negatieve monstergroepen werden 5 negatieve uitstrijkjes geëxtraheerd. De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters werden vergeleken met de resultaten van neusuitstrijkjes die in de LumiraDx-extractiebuffer werden afgenomen en met de LumiraDx SARS-COV-2 Ag-test werden getest.

Hieronder wordt de uiteindelijke gegevensanalyse weergegeven.

Classificatie van alle evalueerbare monstergroepen:

		Eén uitstrijke		TOTAAL
		POS	NEG	
Gegroepeerde test	POS	30	1	31
	NEG	0	28	28
TOTAAL		30	29	59

Prestatiemetingen en 95%-betrouwbaarheidsintervallen, zoals berekend met de Wilson-scoremethode

Meting	Schatting	95%-betrouwbaarheidsinterval	
PPO	100,0%	88,6%	100,0%
NPO	96,6%	82,8%	99,4%
PVW	96,8%	83,8%	99,4%
NVW	100,0%	87,9%	100,0%
Prevalentie	50,8%	38,4%	63,2%
TPO (%-overeenkomst)	98,3%	91,0%	99,7%

PPO – positieve procentuele overeenstemming (gevoeligheid)

NPO – negatieve procentuele overeenstemming (specificiteit)

PVW – positieve voorspellende waarde

NVW – negatieve voorspellende waarde

TPO – totale procentuele overeenstemming

Analytische prestaties:

Detectielimiet – (Limit of Detection; LoD) (analytische gevoeligheid):

Door middel van LoD-onderzoeken (Limit of Detection; detectielimiet) werd de laagst detecteerbare concentratie van SARS-CoV-2 vastgesteld waarbij 100% van alle (werkelijk positieve) replicaten een positief testresultaat oplevert. De LoD voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test werd vastgesteld met behulp van beperkende verdunningen van met gammastraling behandeld SARS-CoV-2 (NR-52287 van BEI Resources). De NR-52287 is een preparaat van aan SARS-gerelateerd coronavirus 2 (SARS-CoV-2), isolaat USA WA1/2020, dat is gedeactiveerd met gammastraling van 5×10^6 RAD. Het materiaal werd ingevroren geleverd met een concentratie van $2,8 \times 10^5$ TCID₅₀/mL.

LoD-screening (Limit of Detection)

Er werd een aanvankelijk LoD-screeningonderzoek uitgevoerd met gebruik van een 5-voudige seriële verdunning (in totaal zes verdunningen) van het met gammastraling behandelde virus aangemaakt in samengevoegde negatieve menselijke neusmatrix, te beginnen bij een testconcentratie van 2×10^4 TCID₅₀/mL (zoals vermeld in de onderstaande tabel) en voor elk onderzoek verwerkt zoals hierboven beschreven. Deze verdunningen werden in triplo getest. De laagste concentratie waarbij alle (3 van de 3 replicaten) positief waren, werd gekozen voor het bepalen van het LoD-bereik. Dit was 32 TCID₅₀/mL.

Getest op SARS-CoV-2 (TCID₅₀/mL)	Testresultaat
20000	3/3 positief
4000	3/3 positief
800	3/3 positief
160	3/3 positief
32	3/3 positief
6,2	0/3 positief

Bepaling detectielimietbereik

Met gebruik van de concentratie van 32 TCID₅₀/mL werd de LoD nader verfijnd met gebruik van een 2-voudige reeks verdunningen (in totaal vier verdunningen) van het met gammastraling behandelde SARS-CoV-2-virus aangemaakt in samengevoegde negatieve menselijke neusmatrix. Deze verdunningen werden in triplo getest. De laagste concentratie waarbij alle (3 van de 3 replicaten) positief waren, werd behandeld als de voorlopige LoD voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test. Dit was 32 TCID₅₀/mL.

Getest op SARS-CoV-2 (TCID ₅₀ /mL)	Testresultaat
32	3/3 positief
16	0/3 positief
8	1/3 positief
4	0/3 positief

Bevestiging LoD (Limit of Detection)

Vervolgens werd de LoD van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test bevestigd door het testen van 20 replicaten met concentraties op het niveau van de voorlopige detectielimiet. Uiteindelijk werd de LoD van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test vastgesteld als de laagste concentratie die resulteerde in positieve detectie van twintig (20) van de twintig (20) replicaten.

Concentratie uitgangsmateriaal	Geschatte LoD	Aant. positief/totaal	% positief
2,8 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	32 TCID ₅₀ /mL	20/20	100

De LoD-onderzoeken werden herhaald voor de SARS-CoV-2-test voor samengevoegde monsters met één positief uitstrijkje en 4 negatieve uitstrijkjes. De resultaten waren vergelijkbaar met de SARS-CoV-2 Ag-test uitgevoerd met 3 batches Teststrips.

Onderzoeken naar kruisreactiviteit (analytische specificiteit) en microbiële interferentie met 1 neusmonster:

De kruisreactiviteit en interferentie van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test werden geëvalueerd door het testen van een panel van gerelateerde pathogenen, ziekteverwekkers met hoge prevalentie en normale of pathogene flora, waaronder diverse micro-organismen en virussen en negatieve matrix, waarvan de kans dat men deze aantreft in het klinische monster redelijk hoog is en die mogelijk een kruisreactie of interferentie met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test zouden kunnen veroorzaken. Elk organisme en elk virus werden getest bij afwezigheid of aanwezigheid van met hitte gedeactiveerd SARS-CoV-2 bij 3 x LoD. De resultaten worden hieronder weergegeven.

Micro-organisme	Herkomst	Concentratie	Kruisreactiviteit (ja/nee)	Interferentie (ja/nee)
Menselijk coronavirus 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Menselijk coronavirus OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (19/20 positief)
Menselijk coronavirus NL63	Zeptomatrix	9,87 x 10 ³ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
MERS-coronavirus	Zeptomatrix	7930 PFU/mL	Nee (2/2 negatief)	Nee (3/3 positief)
Adenovirus (bijv. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Menselijk meta-pneumovirus (hMPV)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Para-influenzavirus Type 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Para-influenzavirus Type 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Para-influenzavirus Type 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Para-influenzavirus Type 4a	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Influenza A H3N2 (Wisconsin/67/05)	Zeptomatrix	8,82 x 10 ⁴ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Influenza A H1N1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Influenza B (Malaysia/2506/04)	Zeptomatrix	2,92 x 10 ⁴ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (19/20 positief)
Enterovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Respiratoir syncytieel virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Rhinovirus	Zeptomatrix	4,17 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)

Micro-organisme	Herkomst	Concentratie	Kruisreactiviteit (ja/nee)	Interferentie (ja/nee)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Samengevoegde menselijke neusuitspoeling	LumiraDx	14% v/v	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)

Om de kans op kruisreactiviteit met SARS-CoV-2 te schatten van organismen die niet beschikbaar waren voor natte testen, werd een *in-silico*-analyse met behulp van de Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) beheerd door het National Center for Biotechnology Information (NCBI) gebruikt ter beoordeling van de mate van homologie van de eiwitsequenties.

- Voor menselijk coronavirus HKU1 is er sprake van homologie tussen het SARS-CoV-2-nucleocapside-eiwit en menselijk coronavirus HKU1. De BLAST-resultaten bevatten 30 sequentie-ID's, alle nucleocapside-eiwit, die homologie vertoonden. Sequentie-ID AGW27840.1 had de hoogste overeenstemmingsscore en werd aangemerkt als 39,1% homolog over 76% van de sequenties. Dit is betrekkelijk laag, maar kruisreactiviteit kan niet volledig worden uitgesloten.

- Bij SARS-coronavirus is er sprake van sterke homologie tussen het SARS-CoV-2-nucleocapside-eiwit en het SARS-coronavirus. De BLAST-resultaten bevatten 68 sequentie-ID's, voornamelijk nucleocapside-eiwit, die homologie vertoonden. Sequentie-ID AAR87518.1 had de hoogste overeenstemmingsscore geïsoleerd vanuit een menselijke patiënt en werd aangemerkt als 90,76% homoloog over 100% van de sequentie. Dit is hoog en er is grote kans op kruisreactiviteit.
- Bij MERS-coronavirus is er sprake van sterke homologie tussen het SARS-CoV-2-nucleocapside-eiwit en het MERS-coronavirus. De BLAST-resultaten bevatten ten minste 114 sequentie-ID's, voornamelijk nucleocapside-eiwit, die homologie vertoonden. Sequentie-ID's AHY61344.1 en AWH65950.1 hadden de hoogste overeenstemmingsscore geïsoleerd vanuit een menselijke patiënt en werden aangemerkt als 49,4% en 50,3% homoloog over 88% van de sequentie. Hoewel dit potentieel wijst op een middelhoge kruisreactiviteit, werd bij testen van het MERS-virus bij 7930 PFU/mL geen reactiviteit geconstateerd (zie de bovenstaande tabel).

Onderzoeken naar kruisreactiviteit (analytische specificiteit) en microbiële interferentie met 5 neusmonsters:

Voorts werden kruisreactant- en microbiële interferenten met hoog risico getest met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters. De volgende substanties werden getest:

- Menselijk coronavirus OC43
- Adenovirus (bijv. C1 Ad. 71)
- Para-influenzavirus 1
- Para-influenzavirus 2
- Para-influenzavirus 3
- Para-influenzavirus 4b
- Influenza B
- Pneumocystis jirovecii (PJP)

De kruisreactiviteit en interferentie van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters werden geëvalueerd door het testen van een panel van hoog-risicopathogenen, waarvan de kans dat men deze aantreft in het klinische monster redelijk hoog is en die mogelijk een kruisreactie of interferentie met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters zouden kunnen veroorzaken. Elk organisme of virustestconcentratie werd aan elk van de 5 samengevoegde uitstrijkjes toegevoegd en getest bij afwezigheid of aanwezigheid van met hitte gedeactiveerd SARS-CoV-2 bij 3 x LoD. De resultaten worden hieronder weergegeven.

Micro-organisme	Herkomst	Concentratie	Kruisreactiviteit (ja/nee)	Interferentie (ja/nee)
Menselijk coronavirus OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Adenovirus (bijv. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Para-influenzavirus type 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Para-influenzavirus type 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Para-influenzavirus type 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Para-influenzavirus type 4b	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Influenza B	Zeptomatrix	2,72 x 10 ⁴ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)

Onderzoeken naar endogene interferentie met 1 neusmonster:

Er werd een onderzoek uitgevoerd om aan te tonen dat mogelijk interfererende stoffen die kunnen voorkomen in de bovenste luchtwegen van symptomatische proefpersonen (met inbegrip van zonder recept verkrijgbare geneesmiddelen) geen kruisreactiviteit of interferentie met de detectie van SARS-CoV-2 vertonen in de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test. Elke stof werd in triplo getest bij afwezigheid of aanwezigheid van SARS-CoV-2 bij 3 x LoD. De resultaten worden hieronder weergegeven.

Interfererende stof	Concentratie	Interferentie (ja/nee)
Benzocaine	150 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Bloed (menselijk)	5%	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Mucine	5 mg/mL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Naso GEL (NeilMed)	5% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
CVS-neusdruppels (fenylefrine)	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Afrin (oxymetazoline)	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
CVS-neusspray (cromoglicinezuur)	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)

Interfererende stof	Concentratie	Interferentie (ja/nee)
Zicam (middel tegen verkoudheid)	5% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Homeopathisch (Alkalol)	10% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Fenolspray voor keelpijn	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Tobramycine	3,3 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Mupirocine	0,15 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Fluticason	0,000126 mg/dL	Nee (5/5 negatief, 4/4 positief)
Tamiflu (oseltamivirfosfaat)	500 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Budesonide	0,00063 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Biotine	0,35 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Methanol	150 mg/dL	Nee (19/20 negatief, 3/3 positief)
Acetylsalicylzuur	3 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Difenhydramine	0,0774 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Dextromethorfan	0,00156 mg/dL	Nee (19/20 negatief, 3/3 positief)
Dexamethason	1,2 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Mucinex	5%	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)

Onderzoeken naar endogene interferentie met 5 neusmonsters:

Voorts werden endogene interferenten met hoog risico getest met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters. De volgende substanties werden getest:

- Acetylsalicylzuur
- Dexamethason

Er werd een onderzoek uitgevoerd om aan te tonen dat mogelijk interfererende stoffen die kunnen voorkomen in de bovenste luchtwegen van symptomatische proefpersonen geen kruisreactiviteit of interferentie met de detectie van SARS-CoV-2 vertonen in de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters. Elke testconcentratie werd aan elk van de 5 samengevoegde uitstrijkjes toegevoegd en getest bij afwezigheid of aanwezigheid van SARS-CoV-2 bij 3 x LoD. De resultaten worden hieronder weergegeven.

Interfererende stof	Concentratie	Interferentie (ja/nee)
Acetylsalicylzuur	3 mg/dL	Nee (6/6 negatief, 6/6 positief)
Dexamethason	1,2 mg/dL	Nee (6/6 negatief, 6/6 positief)

Haakeffect bij hoge dosis

Onderzoeken naar het haakeffect bij hoge dosis bepalen het niveau waarbij foutnegatieve resultaten kunnen worden waargenomen wanneer een zeer grote hoeveelheid van de doelstof aanwezig is in het geteste monster. Om te bepalen of de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test lijdt aan een haakeffect bij hoge dosis, werden toenemende concentraties van met gammastraling behandeld SARS-CoV-2-virus (NR-52287 van BEI Resources) getest tot een maximale concentratie van $1,4 \times 10^5$ TCID₅₀/mL. Bij dit onderzoek werd het uitgangsmateriaal geïnjecteerd in een volume samengevoegde menselijke neusmatrix verkregen van gezonde donoren en bevestigd als negatief voor SARS-CoV-2. Bij elke verdunning werden monsters van 50 µL aangebracht op de monsterstaafjes en werden de monsterstaafjes verwerkt om volgens de productbijsluiter te worden getest met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test, met gebruik van de juiste procedure voor neusuitstrijkmonsters van patiënten.

Er werden geen gevolgen voor de prestaties van de test en geen haakeffect bij hoge dosis waargenomen tot $1,4 \times 10^5$ TCID₅₀/mL van met gammastraling behandeld SARS-CoV-2 met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters.

Testverdunning	Concentratie (TCID ₅₀ /mL)	Gemiddeld signaal (ADC-eenheden)
1	0	495
2	62,5	26100,6
3	250	63013,8
4	1000	83451,8
5	$1,4 \times 10^5$	86220

Literatuur:

1. World Health Organization www.who.int
2. Centers for Disease Control and Prevention www.cdc.gov
3. La Scola B., Le Bideau M., Andreani J., Hoang V.T., Grimaldier C., Colson P. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020:1–3.
4. Kissler, SM., et al., Viral dynamics of SARS-CoV-2 infection and the predictive value of repeat testing <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.21.20217042v1>
5. Lavenzo, E., et al., Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. *Nature* 584, 2020: 425–429

Verklaring van symbolen:

<u>Symbol</u>	<u>Betekenis</u>
	Temperatuurlimieten
	Fabrikant
	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	Catalogusnummer
	Bevat voldoende voor 12 of 24 of 48 tests
	"CE-markering". Dit product voldoet aan de eisen van de Europese richtlijn 98/79/EG inzake medische hulpmiddelen voor <i>in-vitro</i> diagnostiek.
	Lotnummer
	Uiterste gebruiksdatum - geef de datum aan waarna het ongeopende IVD-/Quality Control-materiaal niet meer kan worden gebruikt
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Niet hergebruiken
	Geef de aanwezigheid aan van de RFID-lezer/tag (radiofrequentie-identificatie).
	Gemachtigde in de Europese Unie

Klantendienst LumiraDx:

Voor vragen over producten kunt u contact opnemen met de klantendienst van LumiraDx via customerservices@lumiradx.com. Telefonische contactgegevens vindt u op lumiradx.com.

Alle ongewenste resultaten verkregen met dit product en/of kwaliteitsproblemen moeten tevens aan de klantendienst van LumiraDx worden gemeld, per e-mail: customerservices@lumiradx.com of via lumiradx.com.

Voor het retourbeleid:

Als er een probleem is met de **LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Teststrips voor samengevoegde monsters**, kunt u worden gevraagd om deze te retourneren. Vraag voorafgaand aan het retourneren van tests een retourmachtigingsnummer aan bij de klantendienst van LumiraDx. Dit retourmachtigingsnummer moet op de retourzendingendoos worden vermeld. Voor gewone retourzendingen na aankoop kunt u contact opnemen met de klantendienst van LumiraDx voor de voorwaarden.

Beperkte garantie:

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-Teststrips voor samengevoegde monsters – conform houdbaarheid.

Ongebruikte strips moeten worden bewaard in overeenstemming met de vereiste opslagcondities zoals aangegeven in deze productbijlage en zij kunnen uitsluitend worden gebruikt tot de vervaldatum gedrukt op het zakje met Teststrips en op het doosje met Teststrips. Gedurende de toepasselijke garantieperiode garandeert LumiraDx dat elk product (i) van goede kwaliteit is en vrij van materiaalgebreken, (ii) functioneert in overeenstemming met de materiaalspecificaties waarnaar wordt verwezen in de productbijsluiters en (iii) goedgekeurd is door de desbetreffende overheidsagentschappen zoals vereist voor de verkoop van producten voor hun beoogd gebruik (de "beperkte garantie"). Als het product niet voldoet aan de eisen van de beperkte garantie zal als enige rechtsmiddel van de klant LumiraDx naar keuze van LumiraDx de Teststrips repareren of vervangen. Behalve de in deze rubriek vermelde beperkte garantie wijst LumiraDx alle uitdrukkelijke en stilzwijgende garanties met betrekking tot het product af, met inbegrip van, maar niet beperkt tot alle garanties van verhandelbaarheid, geschiktheid voor een bepaald doel en niet-inbreuk. De maximale aansprakelijkheid van LumiraDx met betrekking tot een claim van een klant is nooit hoger dan de door de klant betaalde nettoprijs van het product. Geen der partijen is aansprakelijk jegens de andere partij voor bijzondere, incidentele of gevolgschade, inclusief, zonder beperkingen, het verlies van klandizie, winst, gegevens of opbrengst, ook niet als de partij vooraf op de hoogte is gebracht van de mogelijkheid van dit soort voortvloeiende schade. De beperkte garantie

die hierboven wordt genoemd zal niet van toepassing zijn als de klant de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test voor samengevoegde monsters heeft onderworpen aan fysiek misbruik, verkeerd gebruik, abnormaal gebruik, gebruik dat inconsistent is met de gebruikershandleiding van het LumiraDx Platform of de bijsluiter, fraude, knoeien, ongebruikelijke fysieke spanning, verwaarlozing of ongevallen. Een garantieclaim door de klant uit hoofde van de beperkte garantie moet schriftelijk worden ingediend binnen de toepasselijke termijn van beperkte garantie.

Intellectueel eigendom:

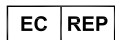
Het LumiraDx Instrument, de Teststrips en alle verstrekte documentatie van LumiraDx ('de producten') zijn wettelijk beschermd. Het intellectuele eigendom van de LumiraDx producten blijft van LumiraDx. Informatie over relevant intellectueel eigendom met betrekking tot onze producten is te vinden op lumiradx.com/IP.

Juridische kennisgevingen:

Copyright © 2020 LumiraDx UK en verbonden ondernemingen. Alle rechten voorbehouden. LumiraDx en het vlamlogo zijn beschermde handelsmerken van LumiraDx International LTD. Volledige gegevens over deze en andere gedeponeerde handelsmerken van LumiraDx vindt u op lumiradx.com/IP. Alle overige handelsmerken zijn eigendom van de desbetreffende merkhouders.

Informatie over de fabrikant:

LumiraDx UK Ltd, Dumyat Business Park, Alloa, FK10 2PB, VK.
Registratienummer: 09206123



LumiraDx AB, Västra Vägen 5A, 16961 Solna, Zweden



De CE-markering heeft uitsluitend betrekking op het LumiraDx Instrument, de Teststrips, de Quality Controls en de Connect Hub.