

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Ultra

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

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Date of Rev 2022/07

Product Name	Product Description	REF	Σ
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Test Strips and Swabs	L016000501024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Test Strips and Swabs	L016000501048	48
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Test Strips without Swabs	L016000401024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Test Strips without Swabs	L016000401048	48

ENGLISH	01 - 26
FRANÇAIS	27 - 54
DEUTSCH	55 - 82
ITALIANO	83 - 110
NEDERLANDS	111 - 138
ESPAÑOL	139 - 166



LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Ultra

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

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Date of Rev 2022/07

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra

The LumiraDx Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) CoV-2 Antigen (Ag) Ultra 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 Ultra test is an automated rapid microfluidic immunofluorescence assay for use with the LumiraDx Platform, for near-patient testing, intended for the qualitative detection of the nucleocapsid protein antigen from SARS-CoV-2 directly from anterior nasal swab samples collected from individuals suspected of COVID-19 by their healthcare provider within the first twelve days of symptom onset or from individuals without symptoms or other epidemiological reasons to suspect COVID-19.

The LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test does not differentiate between SARS-CoV and SARS-CoV-2.

Results are for the identification of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein antigen. Antigen is generally detectable in anterior nasal swab samples during the acute phase of infection. Positive results indicate the presence of viral antigens, but clinical correlation with patient history and other diagnostic information is necessary to determine infection status. Positive results do not rule out bacterial infection or co-infection with other viruses. The agent detected may not be the definite cause of disease.

Negative results should be treated as presumptive and confirmation with a molecular assay, if necessary, for patient management, may be performed. Negative results do not rule out SARS-CoV-2 infection and should not be used as the sole basis for treatment or patient management decisions, including infection control decisions. Negative results should be considered in the context of a patient's recent exposures, history and presence of clinical signs and symptoms consistent with COVID-19.

The LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test is intended for use by healthcare professionals trained in point of care settings, and proficient in performing tests using the LumiraDx Instrument.

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, the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test Quick Reference Instructions, available online, and this entire Product Insert. In addition, please watch the LumiraDx Platform Training Video available at lumiradx.com.

Summary and explanation of the Test:

The World Health Organisation (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 Ultra Test will enable the physician to verify infection quickly, begin proper treatment and to initiate isolation precautions helping prevent further spread of infection.

Principle of the assay:

The LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test is a single use fluorescence immunoassay device designed to detect the presence of the nucleocapsid protein antigen from SARS-CoV-2 in anterior nasal swab samples, without transport media.

The test procedure involves collecting an anterior nasal swab sample (using a recommended swab or a swab supplied with specific product codes) which is 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 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 5 minutes from the addition of the sample.

Materials provided:

- LumiraDx Test Strips packed individually in sealed desiccant foil pouches.
- LumiraDx Product Insert
- RFID (Radio frequency ID) Tag held inside the Test Strip carton
- Extraction Buffer Vials
- Dropper Lids
- Individually packaged sterile nasal collection swabs (provided only with product codes L016000501024, L016000501048, L016000502024, L016000502048, L016000504024, L016000504048, L016000505024, L016000505048, L016000508024, L016000508048)

Materials required but not provided with the Test Strip carton:

- LumiraDx Instrument
- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test Quick Reference Instructions (available online at lumiradx.com)
- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Quality Controls (as required to meet local and organisational compliance)
- LumiraDx Connect if connectivity required (refer to LumiraDx Connect User Manual)
- Standard nasal swab collection equipment if using LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra kits which do not include swabs (L016000401024, L016000401048, L016000402024, L016000402048, L016000404024, L016000404048, L016000405024, L016000405048, L016000408024, L016000408048). Please refer to the Limitations section of this product insert for information on recommended swabs.

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.
- Check the integrity of the individual swab packaging for damage. If damaged discard and do not use.
- Discard and do not use any damaged or dropped Nasal collection swabs
- Do not use supplied Nasal swabs for Nasopharyngeal sample collection.
- To avoid sample contamination avoid touching the swab sampling head before and after sample collection.
- Inadequate or inappropriate sample collection, storage, and transport can result in incorrect results.
- 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.
- Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents. Wear protective clothing such as laboratory coats, masks, 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.
- For additional information on safety, handling, and disposal of the components within this kit, please refer to the Safety Data Sheet (SDS) located at lumiradx.com

Storing the Test Strips:

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. Hold the Test Strip by gripping the blue label end with the label facing upward. Do not touch Test Strip Sample Application Area. Do not bend or fold the Test Strip. Do not touch Test Strip contacts. 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 Ultra test:

- Anterior Nasal Swab Sample (NS)

Please visit lumiradx.com for information on validated swabs for use with the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test.

The Test device contains:

- Rabbit and mouse monoclonal antibodies
- Fluorescent 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 touchscreen to wake up the Instrument.

Refer to the section on **Performing a Test** in this Product Insert for information on how to test a Patient sample. The LumiraDx Quick Reference Instructions (QRI) provides an illustrated step-by-step procedure on how to run a Test. Operate the LumiraDx Platform with the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test at room temperature between 15°C and 30°C (59°F and 86°F) and 10% - 75% relative humidity.

The Instrument will prompt to install the Lot Calibration File when inserting a new Test Strip Lot. 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 diagnostics 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.

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 Ultra test results should be evaluated by a Healthcare Professional in the context of all available clinical and laboratory data.

Instructions for sample collection:

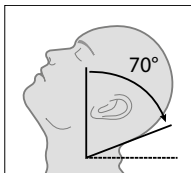
When collecting any type of sample, follow universal collection precautions and guidelines according to your organization. For collection of nasal swabs, follow appropriate Swab Collection Guidelines and swab manufacturers' recommendations. Users should be trained in appropriate sample collection and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

The steps that follow apply to an anterior nasal swab collection.

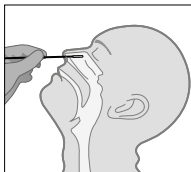
For anterior nasal sampling where swabs are provided, please use the swab within the kit. (L016000501024, L016000501048, L016000502024, L016000502048, L016000504024, L016000504048, L016000505024, L016000505048, L016000508024, L016000508048)

Where a swab is not provided within the kit, please visit lumiradx.com for information on swabs that have been validated for use with the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test.

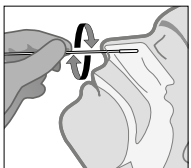
Sampling from an anterior nasal swab:



1. Tilt patient's head back 70°



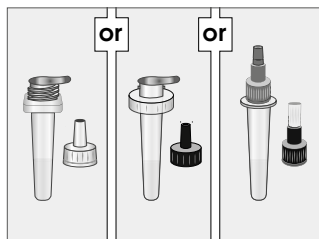
2. A swab sample is needed from both nostrils, and this is taken using the same swab. Remove sterile swab from the swab packet. Hold the swab by the shaft, while gently rotating the swab, insert swab less than one inch into the first nostril until resistance is met at Turbinates. (Turbinates are the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



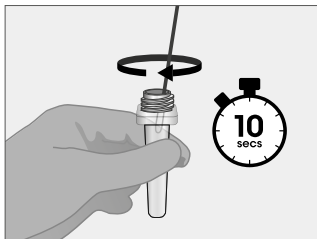
3. Rotate the swab several times against the nasal wall for 10-15 seconds. Remove and repeat this process by using the same swab into the second nostril. Place swab in a dry, clean and sterile tube or process the swab directly in the extraction buffer vial as per instructions for sample extraction of samples outlined below.

After patient swabbing, process the Swab in the Extraction Vial as soon as possible or place in a dry, clean and sterile tube for up to 1 hour before processing in the extraction buffer. Do not place the swab back into the swab packaging sleeve after sample collection.

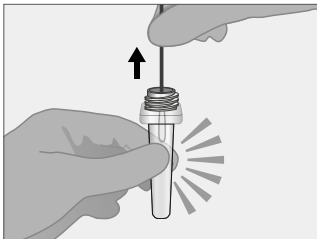
Instructions for sample extraction:



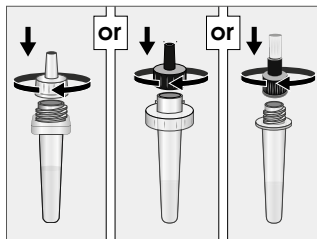
1. Remove the seal or blue screw cap from the top of the Extraction Vial containing the Extraction Buffer.



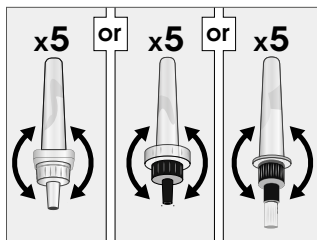
2. **Place and soak the Patient Swab** in the Extraction Buffer for 10 seconds and then stir well by rotating the swab against the side of the vial 5 times.



3. **Squeeze Swab** Remove the Patient Swab while squeezing the middle of the Extraction Vial to remove the liquid from the swab. Discard the swab in biohazard waste.



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



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

Performing a Test (refer to the Quick Reference Instruction to make sure that your instrument has been prepared before starting this step). If using a frozen sample, the sample must be at room temperature before testing.

1. **Apply the extracted sample from the Extraction Vial** onto the Sample Application Area of the inserted Test Strip. To do this gently press the sides of the extraction 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).**
2. **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.
3. **The result will appear on the Instrument touchscreen** within 5 minutes of applying the sample and starting the test. The results will be displayed as a **positive or negative result SARS-CoV-2 Ag** on the Instrument screen. (See Fig 1 and Fig 2).
4. **Dispose** of the swab, Extraction Vial and Test Strip in the appropriate biohazard waste.
5. **Disinfection** of the Instrument with LumiraDx approved materials is recommended if contamination is suspected. Details of approved disinfecting materials is available at lumiradx.com. Allow the Instrument to air dry before testing the next sample. The disinfectant should remain in contact for at least 1 minute.
6. **If you need to retest**, you must use a new Test Strip. Use the same extraction vial and repeat the test. The extracted sample must be used within 5 hours of preparation when stored at room temperature. Extracted nasal swab samples may be frozen at -80°C and used up to 5 days after freezing.

Result interpretation:

The results will be displayed on the Instrument screen - **examples of result screen display:**

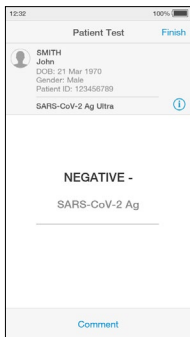



Fig 1: Negative result for SARS-CoV-2 Ag



Fig 2: Positive result for SARS-CoV-2 Ag

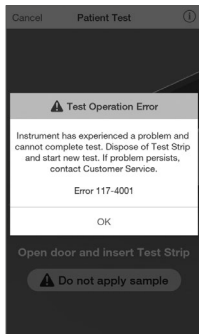
NOTE: A negative result, from patients with symptoms onset beyond twelve days, should be treated as presumptive and confirmation with a molecular assay, if necessary, for patient management, may be performed.

Invalid test results

If an issue occurs, a message will be displayed on the Instrument touchscreen. 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 touchscreen and contact LumiraDx Customer Services on customerservices@lumiradx.com

Example of an error screen:

If the onboard 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 Ultra test 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 runtime.
- 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 Ultra test. Refer to the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Quality Controls pack insert available at 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 problem persists, 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 clean and disinfect the Instrument with LumiraDx approved materials if contamination is suspected and at least once per day when in use. Details of LumiraDx approved disinfectant materials can be found at lumiradx.com. Allow the Instrument to air dry before testing the next sample. The disinfectant should remain in contact for at least 1 minute.

Excessive liquid may damage the Instrument. It is important for the protection of the Instrument that exposure to excess moisture is prevented. All disinfection cloths and/or wipes should only be slightly damp, with any excess liquid being manually removed from the cloth before use.

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.
- The performance of the Ag Ultra test was established based on the evaluation of clinical specimens collected between July 2020 and March 2022. The clinical performance has not been established in all circulating variants but is anticipated to be reflective of the prevalent variants in circulation at the time and location of the clinical evaluation. Performance at the time of testing may vary depending on the variants circulating, including newly emerging strains of SARS-CoV-2 and their prevalence, which change over time.
- If the differentiation of specific SARS viruses and strains is needed, additional testing, in consultation with state or local public health departments, is required.
- Clinical performance was established on frozen samples and performance may be different with fresh clinical samples.
- Users should test samples as quickly as possible after sample collection.
- Extracted anterior nasal 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 samples only.
- For information on swabs that have been validated for use with the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test please visit lumiradx.com and consult the technical bulletin.

Clinical Performance 1 (Performance with samples collected from symptomatic individuals)

The performance of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test was established with 81 direct nasal swabs prospectively collected from individual subjects during the COVID-19 pandemic. Samples were collected from sequentially enrolled subjects who presented with symptoms of COVID-19 or Influenza like illness. No positive results were observed from patients without symptoms or beyond 12 days since symptom onset (DSSO). Dual nasal swabs were simultaneously collected and then randomly allocated to testing with the LumiraDx test or an EUA authorized PCR reference method. Samples were collected from 2 sites across the United States.

Swabs were collected and extracted into the LumiraDx Extraction Buffer without transport media.

Samples were 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 Ultra test was compared to the results from nasal swabs collected into 3ml universal transport medium (UTM) and tested with an EUA authorized PCR reference method.

Patient demographics

Patient demographics (gender, age) are available for the 81 samples used in the study. The following table shows the number of positive subjects correctly identified by the LumiraDx (LDx) assay.

Age	Total N	LumiraDx and PCR SARS-CoV-2 Positive	Prevalence*
≤ 5 years	1	0	0.0%
6 to 21 years	6	2	33.3%
22 to 59 years	59	29	49.2%
≥ 60 years	15	7	46.7%
Female	49	21	42.9%
Male	32	17	53.1%

* Prevalence here is calculated as LumiraDx correctly identified positives divided by Total N

Clinical performance

The following table shows the performance measure, and 95% confidence intervals, as calculated with the Wilson Score method for 81 nasal samples collected up to and including 12 DSSO* for the detection of SARS-CoV-2.

Grouping	N	PPA	95% CI
Ct (all)	41	92.7%	(80.6%, 97.5%)
Ct < 34 (all)	39	97.4%	(86.8%, 99.5%)
Ct < 33 (all)	38	97.4%	(86.5%, 99.5%)
Ct < 30 (all)	35	97.1%	(85.5%, 99.5%)
Ct < 25 (all)	25	100.0%	(86.7%, 100.0%)

Samples with Ct's above 33-34 are generally considered to be non-infectious.³

Therefore, the following table shows the agreement between LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra and the Reference RT-PCR assay for detection of SARS-CoV-2 in 79 samples collected to Ct 34 and including 12 DSSO*.

	RT-PCR to Ct <34				95% Wilson Score CI			
		POS	NEG	Total	Measure	Estimate	LCI	UCI
LumiraDx SARS- CoV-2 Ag Ultra	POS	38	0	38	PPA	97.4%	86.8%	99.5%
	NEG	1	40	41	NPA	100.0%	91.2%	100.0%
	TOTAL	39	40	79	PPV	100.0%	90.8%	100.0%
					NPV	97.6%	87.4%	99.6%
					Prevalence	49.4%	38.6%	60.2%
					OPA (% Agreement)	98.7%	93.2%	99.8%

- 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

* DSSO = Days Since Symptom Onset

Clinical Performance 2 (Performance with samples collected from asymptomatic individuals)

The performance of the SARS-CoV-2 Ag Ultra test was further established with 52 anterior nasal swabs prospectively collected from individual asymptomatic subjects between November 2020 and March 2021. Samples were collected from 4 sites across the United States. Swabs were collected and extracted into the LumiraDx Extraction Buffer. Samples were frozen within 1h of collection and stored until tested. The performance of the LumiraDx SARS-COV-2 Ag Ultra Test was compared to the results from paired anterior nasal swab samples collected into 3ml universal transport medium (UTM) and tested with an EUA authorized PCR method.

Patient demographics (gender, age) are available for the 52 samples used in the study. The following table shows the number of positive subjects correctly identified by the LumiraDx (LDx)

Patient demographics

Age	Total N	LumiraDx and PCR SARS-CoV-2 Positive	Prevalence*
≤ 5 years	0	0	0.00%
6 to 21 years	11	7	63.6%
22 to 59 years	31	10	32.3%
≥ 60 years	10	5	50.0%
Female	35	12	34.3%
Male	17	10	58.8%

*Prevalence here is calculated as LumiraDx correctly identified positives divided by Total N

Clinical performance

The following table shows the performance measure, and 95% confidence intervals, as calculated with the Wilson Score method for groupings of the results below.

Grouping	N	PPA	95% CI
Ct (all)	23	95.7%	(79.0%,99.2%)
Ct < 30 (all)	22	100.0%	(85.1%,100%)
Ct < 25 (all)	18	100.0%	(82.4%,100%)

The following table shows the agreement between LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra and the Reference RT-PCR assay for detection of SARS-CoV-2 in samples collected from asymptomatic individuals.

	RT-PCR				95% Wilson Score CI			
		POS	NEG	Total	Measure	Estimate	LCI	UCI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	22	0	22	PPA	95.7%	79.0%	99.2%
	NEG	1	29	30	NPA	100.0%	88.3%	100.0%
	TOTAL	23	29	52	PPV	100.0%	85.1%	100.0%
					NPV	96.7%	83.3%	99.4%
					Prevalence	44.2%	31.6%	57.7%
					OPA (% Agreement)	98.1%	89.9%	99.7%

Supplementary Clinical Performance Evaluations

Clinical Performance 3 (Expanded data set with Anterior Nasal swab as reference method)

The performance of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test was further expanded with additional samples to create a dataset of 477 direct nasal swabs prospectively collected from individual subjects during the COVID-19 pandemic. Samples were collected from sequentially enrolled subjects who presented with symptoms of COVID-19 or from asymptomatic screening. No positive results were observed from patients who presented with symptoms beyond 12 days since symptom onset (DSSO). Dual nasal swabs were simultaneously collected and then randomly allocated to testing with the LumiraDx test or an EUA authorized PCR method. Samples were collected from 11 sites across the United States.

Swabs were collected and extracted into the LumiraDx Extraction Buffer without transport media. Samples were 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 Ultra test was compared to the results from nasal swabs collected into 3ml universal transport medium (UTM) and tested with an EUA authorized PCR method.

Patient demographics

Patient demographics (gender, age) are available for the 477 samples used in the study. The following table shows the number of positive subjects correctly identified by the LumiraDx (LDx)

Age	Total N	LumiraDx and PCR SARS-CoV-2 Positive	Prevalence*
≤ 5 years	9	3	33.3%
6 to 21 years	75	25	33.3%
22 to 59 years	306	94	30.7%
≥ 60 years	87	27	31.0%
Female	275	70	25.5%
Male	202	79	39.1%

*Prevalence here is calculated as LumiraDx correctly identified positives divided by Total N

Clinical performance

The following table shows the number of positive and negative subjects correctly identified by the LumiraDx device vs RT-PCR across days since symptom onset (DSSO):

DSSO	Cumulative PCR+ve	LDx +ve	PPA	LCI	UCI	Cumulative PCR-ve	LDx -ve	NPA	LCI	UCI
0	3	3	100.0%	43.9%	100.0%	8	8	100.0%	67.6%	100.0%
4	109	97	89.0%	81.7%	93.6%	238	237	99.6%	97.7%	99.9%
7	138	122	88.4%	82.0%	92.7%	279	278	99.6%	98.0%	99.9%
12	143	127	88.8%	82.6%	93.0%	282	281	99.6%	98.0%	99.9%

The following table shows the performance measure, and 95% confidence intervals, as calculated with the Wilson Score method for groupings of the results below

Grouping	N	PPA	95% CI
Ct (all)	166	89.8%	(84.2%,93.5%)
Ct < 35 (all)	149	96.0%	(91.5%,98.1%)
Ct < 34 (all)	144	98.6%	(95.1%,99.6%)
Ct < 33 (all)	141	98.6%	(95.0%,99.6%)
Ct < 30 (all)	128	98.4%	(94.5%,99.6%)
Ct < 25 (all)	91	98.9%	(94.0%,99.8%)

The following table shows the performance measure, and 95% confidence intervals, as calculated with the Wilson Score method for **subjects results above, up to and including 12 DSSO** using an EUA authorized RT-PCR method as the reference.

	RT-PCR				95% Wilson Score CI			
		POS	NEG	Total	Measure	Estimate	LCI	UCI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	149	1	150	PPA	89.8%	84.2%	93.5%
	NEG	17	310	327	NPA	99.7%	98.2%	99.9%
	TOTAL	166	311	477	PPV	99.3%	96.3%	99.9%
					NPV	94.8%	91.8%	96.7%
					Prevalence	34.8%	30.7%	39.2%
					OPA (% Agreement)	96.2%	94.1%	97.6%

Clinical Performance 4 (Expanded data set with Nasopharyngeal swab as reference method)

For 346 subjects in the dataset in section "clinical performance 3", an additional Nasopharyngeal swab was collected following the dual nasal collection. The Nasopharyngeal swab was placed into 3ml universal transport medium (UTM) and tested with an EUA authorized PCR method.

Patient demographics

Patient demographics (gender, age) are available for the 346 samples used in the study. The following table shows the number of positive subjects correctly identified by the LumiraDx (LDx)

Age	Total N	LumiraDx and PCR SARS-CoV-2 Positive	Prevalence*
≤ 5 years	8	3	37.5%
6 to 21 years	58	16	27.6%
22 to 59 years	217	55	25.4%
≥ 60 years	63	15	23.8%
Female	192	37	19.3%
Male	154	52	33.8%

*Prevalence here is calculated as LumiraDx correctly identified positives divided by Total N

Clinical performance

The following table shows the number of positive and negative subjects correctly identified by the LumiraDx device vs RT-PCR across days since symptom onset (DSSO):

DSSO	Cumulative PCR+ve	LDx +ve	PPA	LCI	UCI	Cumulative PCR-ve	LDx -ve	NPA	LCI	UCI
0	3	3	100.0%	43.9%	100.0%	8	8	100.0%	67.6%	100.0%
4	79	69	87.3%	78.2%	93.0%	203	202	99.5%	97.3%	99.9%
7	100	86	86.0%	77.9%	91.5%	241	240	99.6%	97.7%	99.9%
12	103	89	86.4%	78.5%	91.7%	243	242	99.6%	97.7%	99.9%

The following table shows the performance measure, and 95% confidence intervals, as calculated with the Wilson Score method for groupings of the results below.

Grouping	N	PPA	95% CI
Ct > (all)	103	86.4%	(78.5%,91.7%)
Ct < 35 (all)	97	90.7%	(83.3%,95.0%)
Ct < 34 (all)	94	92.6%	(85.4%,96.3%)
Ct < 33 (all)	91	93.4%	(86.4%,96.9%)
Ct < 30 (all)	84	96.4%	(90.0%,98.8%)
Ct < 25 (all)	59	98.3%	(91.0%,99.7%)

The following table shows the performance measure, and 95% confidence intervals, as calculated with the Wilson Score method for **subjects results above, up to and including 12 DSSO** using an EUA authorized RT-PCR method as the reference.

	RT-PCR				95% Wilson Score CI			
		POS	NEG	Total	Measure	Estimate	LCI	UCI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	89	1	90	PPA	86.4%	78.5%	91.7%
	NEG	14	242	256	NPA	99.6%	97.7%	99.9%
	TOTAL	103	243	346	PPV	98.9%	94.0%	99.8%
					NPV	94.5%	91.0%	96.7%
					Prevalence	29.8%	25.2%	34.8%
					OPA (% Agreement)	95.7%	93.0%	97.4%

Limit of Detection - (Analytical sensitivity)

Limit of Detection (LoD) studies determined the lowest detectable concentration of SARS-CoV-2 at which 95% of all (true positive) replicates test positive. The LoD for the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test was established using limiting dilutions of Ultraviolet (UV) inactivated SARS-CoV-2 (Zeptomatrix 0810622UV). The 0810622UV is a preparation of SARS-Related Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), isolate USA/NY-Wadsworth-33126-01/2020, that has been inactivated by ultraviolet irradiation. The material was supplied frozen at a concentration of 1.26×10^6 TCID₅₀/mL.

Limit of Detection screening

An initial LoD screening study was performed using a 5-fold serial dilutions (six dilutions in total) of the UV inactivated virus made in pooled negative human nasal matrix starting at a test concentration of 1.6×10^3 TCID₅₀/mL and processed for each study as described above. These dilutions were tested in triplicate and across 3 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Lot numbers. The lowest concentration at which all (3 out of 3 replicates) were positive was chosen for LoD Range finding. This was 1600 TCID₅₀/mL.

Limit of Detection range finding

Using the 1600 TCID₅₀/mL concentration, the LoD was further refined using a 2-fold dilution series (five dilutions in total) of the UV inactivated 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 Ultra test. This was 800 TCID₅₀/mL.

Limit of Detection confirmation

The LoD of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra 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 Ultra test was determined to be the lowest concentration resulting in positive detection of at least nineteen (19) out of twenty (20) replicates. Based on this testing the LoD for nasal swab samples was confirmed as 800 TCID₅₀/mL.

Starting Material Concentration	Estimated LoD	No. Positive/Total	% Positive
1.26 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	800 TCID ₅₀ /mL	20/20	100

For comparability, the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag test (12 minute test) was also tested using the UV inactivated virus stock to compare LoD. The results in the table below demonstrates that both test strips have an LoD of 800 TCID₅₀/mL when using this stock. This confirms that the LumiraDx SARS CoV-2 Ag Ultra test has an equivalent LoD to the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag test (12 min test).

Further internal investigation has shown comparability between the 32 TCID₅₀/mL of GI virus (originally demonstrated LoD of SARS-CoV-2 Ag 12 minute test), 800 TCID₅₀/mL UV virus and 3.2 pg/mL recombinant Nucleoprotein indicating comparable LoD's for both assays.

	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag test (12 min test)	SARS-CoV-2 Ag Ultra Lot A	SARS-CoV-2 Ag Ultra Lot B
SARS-CoV-2 tested (TCID ₅₀ /mL) using Zeptomatrix 0810622UV	Test Result	Test Result	Test Result
1600	3/3 positive	3/3 positive	3/3 positive
800	3/3 positive	3/3 positive	3/3 positive
400	0/3 positive	2/3 positive	4/20 positive
200	0/3 positive	0/3 positive	0/3 positive
100	0/3 positive	0/3 positive	0/3 positive
50	0/3 positive	0/3 positive	0/3 positive

Note: TCID₅₀/mL levels can vary across batches, preparations and different stock material used. The LumiraDx SARS-CoV-2 Ag test (12 min test) and SARS-CoV-2 Ag Ultra test were compared with the same stock material preparation at the same time for traceability and showed an equivalent LoD.

Cross-reactivity (analytical specificity) and microbial interference studies

Cross-reactivity and interference of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra 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 Ultra test. Each organism and virus were tested in the absence or presence of heat inactivated SARS-CoV-2 at 2-3 x LoD.

Microorganism	Source	Concentration	Cross-reactivity (Yes/No)	Interference (Yes/No)
Adenovirus (eg. Type 1)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Adenovirus (eg. Type 5)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Adenovirus (eg. Type 7)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Acinetobacter Baumannii</i>	LGC Limited	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Cytomegalovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Enterovirus (EV70)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Eikenella corrodens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Escherichia.coli</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Epstein-Barr Virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ cp/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Herpes Simplex Virus	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Human coronavirus 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Human coronavirus NL63	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 (3/3 positive)
Human echovirus 3	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Human Metapneumovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)

Microorganism	Source	Concentration	Cross-reactivity (Yes/No)	Interference (Yes/No)
Influenza virus A H1N1 Brisbane	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Influenza virus B (Victoria/2/87)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/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>Lactobacillus acidophilus</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Measles	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
MERS-coronavirus	Helvetica Care Sarl	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Moraxella Catarrhalis</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>Mycoplasma pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/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)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Pooled Human Nasal Wash	In-house donors	14%v/v	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Proteus mirabilis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Proteus Vulgaris</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)
Respiratory syncytial virus (type A)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Respiratory syncytial virus (type B)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)

Microorganism	Source	Concentration	Cross-reactivity (Yes/No)	Interference (Yes/No)
Rhinovirus (eg. type 1A)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Rhinovirus (eg. Type 2A)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Mumps	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Staphylococcus epidermis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Streptococcus mitis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Streptococcus mutans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Streptococcus pyogenes</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)
<i>Streptococcus oralis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Varicella Zoster Virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/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.

Endogenous and Exogenous interference studies

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 with the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test. Each substance was tested in triplicate in the absence or presence of SARS-CoV-2 at 2-3 x LoD. The final concentration of the substances tested are documented in the following table.

Interfering substance	Concentration	Interference (Yes/No)
Blood (human)*	4% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
HAMA*	44 ng/mL	No (5/5 Negative, 5/5 Positive)
Mucin*	500 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Acetylsalicylic Acid**	3 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Afrin (Oxymetazoline)**	15% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Biotin**	0.35 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Budesonide**	0.00063 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
CVS Nasal Drops (phenylephrine)**	15% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
CVS Nasal Spray (Cromolyn)**	15% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Dexamethasone**	1.2 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Dextromethorphan**	0.00156 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Diphenhydramine**	0.0774 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Fluticasone Propionate**	0.000126 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Homeopathic (Alkalol)**	10% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Menthol/Benzocaine**	150 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Methanol**	5% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Mupirocin**	10 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Naso GEL (NeilMed)	5% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Salbutamol**	0.0045 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Sore Throat Phenol Spray**	15% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Tamiflu (Oseltamivir phosphate)**	500 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Tobramycin**	0.4 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Zicam Cold Remedy**	5% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)

* Endogenous substances

** Exogenous substances

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 Ultra test suffers from any high dose hook effect, increasing concentrations of UV inactivated SARS-CoV-2 virus (Zeptomatrix 0810622UV) were tested up to a concentration of 6.3×10^6 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 µL samples were added to swabs and the swabs processed for testing on the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test as per the Product Insert using the procedure appropriate for patient nasal swab samples.

There was no impact on test performance or high dose hook effect observed up to a concentration of 6.3×10^6 TCID₅₀/mL of SARS-CoV-2.

Test Dilution	Concentration (TCID ₅₀ /mL)
1	0
2	4921.88
3	9843.75
4	19687.5
5	39375
6	78750
7	157500
8	315000
9	630000

Point of Care Use

The LumiraDx SARS-CoV-2 Ag test was used by 8 untrained users in 4 sites across the United States. Untrained users tested 132 patients and ran 148 tests. This study will also be applicable to the SARS-CoV-2 Ag Ultra test as the workflow is equivalent.


















Variants of Concern





LumiraDx actively monitors new mutations in the SARS-CoV-2 viral genome as they arise. The reactivity of the LumiraDx SARS CoV-2 Ag Ultra test will be assessed against all variants of concern as they arise. The up to date results of this testing program can be found in our SARS-CoV-2 Variants Technical Bulletin available on our website lumiradx.com.

References:

1. World Health Organisation 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;39(6): 1059-1061

Symbols glossary

Symbol	Meaning
	Temperature limitation
	Manufacturer
	<i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device
	Catalogue Number
	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
	For near patient testing
	UK conformity assessed under the Medical Devices Regulations 2002 (SI 2002 No 618, as amended) (UK MDR 2002)
	Importer
	Date of manufacture
	Do not re-sterilize
	"CE Mark". This product fulfils the requirements of the European Directive 98/79/EC on <i>in vitro</i> diagnostic medical devices.
	Indicates the presence of the Radio Frequency Identification (RFID) reader/tag.
	Indicates the total number of IVD tests that can be performed with the IVD medical device.
	Indicates a carrier that contains unique device identifier information.

	Indicates the authorized representative in the European Community/ European Union.
	Indicates a <i>medical device</i> that has been sterilized using ethylene oxide
	Indicates that a <i>medical device</i> that should not be used if the package has been damaged or opened and that the user should consult the <i>instructions for use</i> for additional information
	Indicates the entity distributing the medical device into the locale

LumiraDx customer services:

For product enquiries 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.

If during the use of the device or as a result of its use, a serious incident has occurred, please report it to the manufacturer and/or its authorized representative and to your national authority.

For return policy:

If there is a problem with the **LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test** you may be asked to return it. 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 Ultra test kit – As per shelf life.

Unused strips and nasal collection swabs 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, Test Strip box and swab packaging. 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 Ultra 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 © 2022 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:

Test Strips:



LumiraDx UK Ltd
Dumyat Business Park, Alloa
FK10 2PB, United Kingdom
Company number: 09206123



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



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

Swabs:



Puritan Medical Products Co LLC
31 School St, P.O. Box 149,
Guilford, ME 04443-0149,
United States



CE Mark applies to this manufacturer's swabs only



Emergo Europe B.V
Prinsessegracht 20, The Hague,
2514 AP, The Netherlands

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Date of Rev 2022/07

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Ultra

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

IVD

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Date de révision 07/2022

Nom du produit	Description du produit	REF	Σ
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Cartes Microfluidiques et écouvillons	L016000501024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Cartes Microfluidiques et écouvillons	L016000501048	48
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Cartes Microfluidiques sans écouvillons	L016000401024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Cartes Microfluidiques sans écouvillons	L016000401048	48

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Ultra

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

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Date de révision 07/2022

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra

Les Cartes Microfluidiques Ultra LumiraDx pour test d'antigène (Ag) CoV-2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS) (ci-après appelées Cartes Microfluidiques) 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 Carte Microfluidique 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 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra est un test rapide automatisé de biologie délocalisée par immunofluorescence microfluidique à utiliser avec la Platform LumiraDx et destiné à la détection qualitative de l'antigène de la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2 directement à partir d'échantillons sur écouvillon nasal antérieurs prélevés dans les douze jours suivant l'apparition des symptômes chez des personnes suspectées par leur professionnel de santé d'avoir contracté la COVID-19 et chez des personnes asymptomatiques ou sans autre raison épidémiologique de suspecter qu'elles aient contracté la COVID-19.

Le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra ne permet pas de différencier entre le SARS-CoV et le SARS-CoV-2.

Les résultats doivent permettre d'identifier l'antigène de la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2. En général, l'antigène est détectable dans les échantillons sur écouvillon nasal antérieur durant la phase aiguë de l'infection. Des résultats positifs indiquent la présence d'antigènes viraux du virus infectieux, mais ils doivent être mis en corrélation clinique avec les antécédents de la personne et d'autres données diagnostiques pour confirmer le statut infectieux. Des résultats positifs n'excluent pas une infection bactérienne ou une co-infection par d'autres virus. L'agent détecté peut ne pas être la cause définitive de la maladie.

Des résultats négatifs doivent être considérés comme présomptifs et un test moléculaire de confirmation peut être effectué, si nécessaire, pour la prise en charge du patient. Des résultats négatifs n'excluent pas l'infection au SARS-CoV-2 et 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. Des résultats négatifs 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 la COVID-19.

Le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra est destiné à être utilisé par des professionnels de santé formés aux soins auprès du patient et maîtrisant la réalisation de tests à l'aide de l'Instrument LumiraDx.

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



Avant de commencer à effectuer des tests, tout opérateur utilisant l'Instrument LumiraDx et la Platform LumiraDx pour la première fois doit lire le manuel d'utilisation de la Platform LumiraDx, les instructions de référence rapide du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, disponibles en ligne, et la présente notice dans son intégralité. Regarder également la vidéo de formation sur la Platform LumiraDx, disponible sur 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 du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra permet au médecin de vérifier rapidement la présence d'une infection, d'instaurer le traitement approprié et de mettre en place des précautions d'isolement pour contribuer à prévenir la propagation de l'infection.

Principe du test :

Le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra est un test d'analyse immunologique par fluorescence à usage unique, conçu pour détecter la présence de l'antigène de la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2 dans des échantillons sur écouvillon nasal antérieur, sans milieu de transport.

La procédure de test consiste à prélever un échantillon sur écouvillon nasal antérieur (à l'aide d'un écouvillon recommandé ou d'un écouvillon fourni avec certains codes produits) qui est ensuite élué dans un flacon contenant un tampon d'extraction. Une seule goutte de l'échantillon présent dans le tampon d'extraction est appliquée sur la Carte Microfluidique à l'aide du capuchon 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. 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 Carte Microfluidique. 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 5 minutes qui suivent l'ajout de l'échantillon.

Matériel fourni :

- Cartes Microfluidiques LumiraDx emballées individuellement dans des sachets déshydratants en aluminium scellés.
- Notice du produit LumiraDx
- Étiquette RFID (ID par radiofréquence) dans la boîte des Cartes Microfluidiques
- Flacons de tampon d'extraction
- Bouchons compte-gouttes
- Écouvillons de prélèvement nasal stériles conditionnés à l'unité (fournis uniquement avec les codes produits L016000501024, L016000501048, L016000502024, L016000502048, L016000504024, L016000504048, L016000505024, L016000505048, L016000508024, L016000508048)

Matériel requis mais non fourni dans la boîte des Cartes Microfluidiques :

- Instrument LumiraDx
- Instructions de référence rapide du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra (disponible en ligne à l'adresse lumiradx.com)
- Contrôles Qualité LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (selon les exigences de conformité locale et organisationnelle)
- LumiraDx Connect si la connectivité est requise (consulter le manuel d'utilisation de LumiraDx Connect)
- Équipement de prélèvement sur écouvillon nasal standard lorsque des kits LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra ne comportant pas d'écouvillons sont utilisés (L016000401024, L016000401048, L016000402024, L016000402048, L016000404024, L016000404048, L016000405024, L016000405048, L016000408024, L016000408048). Veuillez consulter la section « Limites » de cette notice pour des informations sur les écouvillons recommandés.

Avertissements et mises en garde

- Pour un usage diagnostique *in vitro* uniquement
- N'ouvrir la Carte Microfluidique que juste avant utilisation.
- Ne pas utiliser les Cartes Microfluidiques ou tout autre matériel endommagé(e)s ou étant tombé(e)s et les jeter.
- Vérifier l'intégrité de l'emballage individuel de l'écouvillon pour détecter tout dommage. Si endommagé, jeter et ne pas utiliser.
- Ne pas utiliser les écouvillons de prélèvement nasal endommagés ou étant tombés et les jeter.
- Ne pas utiliser les écouvillons nasaux fournis pour le prélèvement d'échantillons nasopharyngés.
- Pour éviter la contamination des échantillons, éviter de toucher la tête de l'échantillon sur écouvillon avant et après le prélèvement de l'échantillon.
- Le prélèvement, la conservation et le transport inadéquats ou inappropriés des échantillons peuvent produire des résultats incorrects.
- 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 analysés 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 réglementations et procédures locales.
- 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, un masque, 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 de patients infectés par le SARS-CoV-2. Les écouvillons de patient, les Cartes Microfluidiques usagées et les flacons de tampon d'extraction utilisés sont potentiellement contagieux. Des méthodes de manipulation et d'élimination appropriées doivent être établies par le laboratoire conformément aux procédures et règlements locaux.
- Pour plus d'informations concernant la sécurité, la manipulation et l'élimination des composants de ce kit, veuillez vous reporter à la fiche de données de sécurité (FDS) disponible sur lumiradx.com.

Stockage des Cartes Microfluidiques :

Conserver les Cartes Microfluidiques dans leur boîte d'origine. Les Cartes Microfluidiques 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 conserver dans un endroit où la température pourrait dépasser 30 °C. Lorsqu'elles sont conservées correctement, les Cartes Microfluidiques peuvent être utilisées jusqu'à la date de péremption imprimée sur leur sachet en aluminium et sur leur boîte. Jeter les Cartes Microfluidiques si leur date de péremption est dépassée.

Manipulation des Cartes Microfluidiques :

Une fois prêt à effectuer un test, ouvrir la boîte de Cartes Microfluidiques, en sortir une et la retirer de son sachet en aluminium. Tenir la Carte Microfluidique en la saisissant au niveau de l'étiquette bleue avec l'étiquette orientée face vers le haut. Ne pas toucher la zone d'application de l'échantillon de la Carte Microfluidique. Ne pas tordre ni plier la Carte Microfluidique. Ne pas toucher les contacts de la Carte Microfluidique. Utiliser la Carte Microfluidique immédiatement après l'avoir retirée du sachet en aluminium. Ne pas utiliser la Carte Microfluidique s'il y a des signes visibles d'endommagement du sachet en aluminium, tels que des déchirures ou des trous.

Matériel d'échantillon :

Les échantillons suivants peuvent être utilisés avec le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra :

- Échantillon sur écouvillon nasal antérieur (N)

Rendez-vous sur lumiradx.com pour obtenir des informations sur les écouvillons validés pour une utilisation avec le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra.

Le dispositif de test contient :

- Anticorps monoclonaux de lapin et de souris
- Particules 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.

Consulter la section **Réalisation d'un test** de la présente notice pour savoir comment réaliser un test sur un échantillon de patient. Les Instructions de référence rapide LumiraDx expliquent de manière détaillée et illustrée comment réaliser un test. Utiliser la Platform LumiraDx avec le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra à température ambiante, entre 15 °C et 30 °C (entre 59 °F et 86 °F) et à une humidité relative comprise entre 10 % et 75 %.

L'Instrument indique d'installer le fichier de calibration du lot lorsqu'un nouveau lot de Carte Microfluidique est inséré. 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 Cartes Microfluidiques.

Installation des fichiers de calibration du lot

Les fichiers de calibration du lot sont nécessaires pour fournir à l'Instrument les informations nécessaires pour effectuer des tests diagnostiques. Cette opération n'est requise qu'une seule fois pour chaque lot de Cartes Microfluidiques. L'Instrument indique d'installer le fichier de calibration du lot lorsqu'un nouveau lot de Carte Microfluidique est inséré.

Lecteur de codes RFID

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

Installation

Mettre en contact l'arrière de la boîte de Cartes Microfluidiques 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 le sachet en aluminium de la Carte Microfluidique 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 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra 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 :

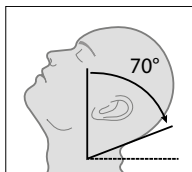
Lors du prélèvement de tout type d'échantillon, respecter les précautions standard ainsi que les directives de l'organisation en matière de prélèvement. Pour réaliser le prélèvement sur écouvillon nasal, suivre les directives correspondantes et les recommandations du fabricant d'écouvillons. Les utilisateurs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

Les étapes suivantes s'appliquent au prélèvement sur écouvillon nasal antérieur.

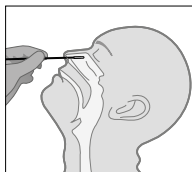
Pour le prélèvement nasal antérieur, veuillez utiliser l'écouvillon dans le kit lorsqu'un écouvillon est fourni. (L016000501024, L016000501048, L016000502024, L016000502048, L016000504024, L016000504048, L016000505024, L016000505048, L016000508024, L016000508048)

Si le kit ne comporte pas d'écouvillon, rendez-vous sur lumiradx.com, où vous trouverez des informations sur les écouvillons validés pour être utilisés avec le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra.

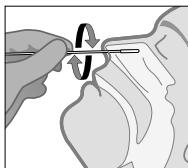
Prélèvement d'échantillon sur écouvillon nasal antérieur :



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



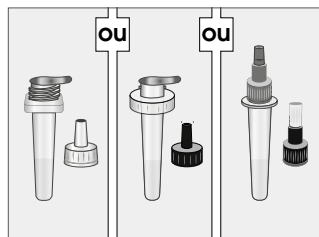
2. Il convient de prélever l'échantillon sur écouvillon dans les deux narines, à l'aide du même écouvillon. Retirer l'écouvillon stérile de son emballage. Faire tourner délicatement l'écouvillon en le tenant par la tige pour l'introduire dans la première narine, sur une longueur inférieure à 2,5 cm, jusqu'à ce que les cornets offrent une résistance. (les cornets sont les petites structures à l'intérieur du nez).



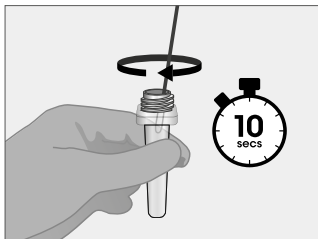
3. Faire tourner l'écouvillon plusieurs fois contre la paroi nasale pendant 10-15 secondes. Retirer l'écouvillon, puis l'introduire dans la seconde narine et répéter la procédure. Placer l'écouvillon dans un tube sec, propre et stérile ou traiter l'écouvillon directement dans le flacon de tampon d'extraction conformément aux instructions d'extraction des échantillons décrites ci-dessous.

Suite à l'écouvillonnage du patient, insérer l'écouvillon dans le flacon d'extraction le plus vite possible, ou le placer dans un tube sec, propre et stérile pendant jusqu'à 1 heure avant son traitement dans le tampon d'extraction. Ne pas replacer l'écouvillon dans son sachet d'emballage après le prélèvement.

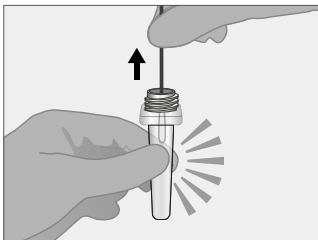
Instructions pour l'extraction d'échantillons :



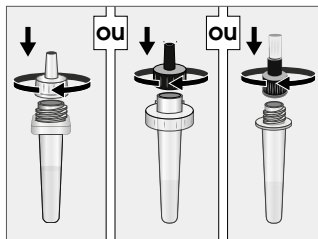
1. Retirer l'opercule ou le capuchon à vis bleu de la partie supérieure du flacon d'extraction contenant le tampon d'extraction.



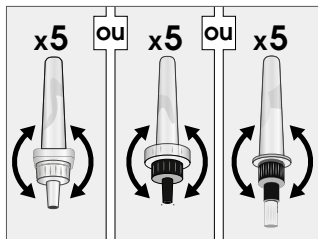
2. **Immerger l'écouvillon du patient** dans le tampon d'extraction pendant 10 secondes, puis bien remuer en faisant tourner l'écouvillon 5 fois contre la paroi du flacon.



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



4. **Fixer solidement le capuchon compte-gouttes transparent ou violet** sur le flacon d'extraction. 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 extraits peuvent être congelés à -80 °C et utilisés jusqu'à 5 jours après la congélation.



5. **Retourner délicatement le flacon d'extraction** cinq fois juste avant d'appliquer l'échantillon sur la Carte Microfluidique.

Réalisation d'un test (se reporter à l'instruction de référence rapide pour s'assurer que l'Instrument a été préparé avant de commencer cette étape). Si un échantillon congelé est utilisé, il doit être à température ambiante avant le test.

1. **Appliquer l'échantillon extrait du flacon d'extraction** sur la zone d'application de l'échantillon de la Carte Microfluidique 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 Carte Microfluidique. L'échantillon est ensuite aspiré par capillarité dans la Carte Microfluidique. 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).
2. **Ne pas appliquer plus d'une goutte de l'échantillon.** Ne pas ouvrir la porte pendant que le test est en cours. L'écran tactile indique la progression du test.
3. **Le résultat s'affiche sur l'écran tactile de l'Instrument dans les 5 minutes** suivant l'application de l'échantillon et le démarrage du test. Les résultats s'afficheront comme un **résultat positif ou négatif pour le SARS-CoV-2 Ag** sur l'écran de l'Instrument (voir Fig. 1 et Fig. 2).
4. **Jeter l'écouvillon, le flacon de tampon d'extraction et la Carte Microfluidique** avec les déchets présentant un danger biologique appropriés.
5. Il est recommandé de **désinfecter** l'Instrument avec des produits approuvés par LumiraDx en cas de suspicion de contamination. Des informations détaillées sur le matériel de désinfection approuvé sont disponibles sur lumiradx.com. Laisser l'Instrument sécher à l'air avant de tester l'échantillon suivant. Laisser le désinfectant agir sur la surface pendant au moins 1 minute.
6. **Si le test doit être répété**, vous devez utiliser une nouvelle Carte Microfluidique. Utiliser le même flacon de tampon d'extraction et recommencer 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 extraits peuvent être congelés à -80 °C et utilisés jusqu'à 5 jours après la congélation.

Interprétation des résultats :

Les résultats apparaissent à l'écran de l'Instrument – **exemples d'affichage de l'écran des résultats :**



Fig. 1 : Résultat négatif pour le SARS-CoV-2 Ag

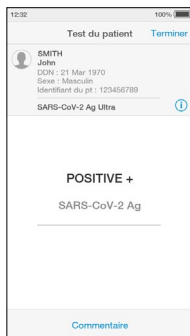



Fig. 2 : Résultat positif pour le SARS-CoV-2 Ag

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

Résultats de test invalides

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'un écran d'erreur :

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



Contrôles intégrés :

L'Instrument lit le code-barres 2D de chaque Carte Microfluidique pour identifier si elle a dépassé la date de péremption et si son fichier de calibration du lot n'a pas été chargé, il le demande à ce moment.

L'Instrument LumiraDx et le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra disposent de plusieurs fonctions de contrôle qualité intégrées pour garantir la validité de chaque test. Ces vérifications permettent de s'assurer que le volume d'échantillon ajouté est suffisant et que la séquence de dosage de la Carte Microfluidique est conforme. Les vérifications garantissent également que la Carte Microfluidique n'a pas été endommagée ni déjà utilisée. Si l'un des tests de vérification est invalide, le test sera rejeté et un message d'erreur sera affiché 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.
- La surveillance des performances des Cartes Microfluidiques 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 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra. Se reporter à la notice des Contrôles Qualité LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, disponible sur lumiradx.com, pour des instructions détaillées.

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

Si les Contrôles Qualité LumiraDx SARS-CoV-2 Ag ne fonctionnent pas comme prévu, répéter le test CQ. Si le problème persiste, 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 être effectués conformément aux protocoles établis et aux horaires programmés par 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 nettoyer et désinfecter l'Instrument avec du matériel approuvé par LumiraDx en cas de suspicion de contamination et au moins une fois par jour lorsque l'Instrument est en service. Des informations détaillées sur le matériel de désinfection approuvé par LumiraDx se trouvent sur le site [lumiradx.com](https://www.lumiradx.com). Laisser l'Instrument sécher à l'air avant de tester l'échantillon suivant. Laisser le désinfectant agir sur la surface pendant au moins 1 minute.

L'excès de liquide peut endommager l'Instrument. Pour protéger l'Instrument, il est important d'éviter de l'exposer à une humidité excessive. Tous les chiffons et/ou lingettes de désinfection doivent être à peine humides et l'excédent de liquide doit être éliminé manuellement du chiffon et/ou de la lingette avant son utilisation.

Éviter les ports USB et d'alimentation. Ne pas vaporiser ni verser la solution directement sur l'Instrument. Ne pas insérer d'objets ni de matériel de nettoyage dans la fente destinée aux Cartes Microfluidiques.

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.
- La performance du test Ag Ultra a été déterminée sur la base de l'évaluation d'échantillons cliniques prélevés entre juillet 2020 et mars 2022. La performance clinique n'a pas été déterminée pour tous les variants en circulation, mais devrait refléter les variants prévalents en circulation au moment et à l'emplacement de l'évaluation clinique. La performance au moment de l'analyse peut varier en fonction des variants en circulation, y compris les nouvelles souches émergentes du SARS-CoV-2 et leur prévalence, qui évoluent dans le temps.
- S'il s'avère nécessaire de distinguer entre les virus et les souches spécifiques du SARS, des tests supplémentaires doivent être réalisés avec l'accord des services de santé publique nationaux ou locaux.
- La performance clinique a été déterminée sur des échantillons congelés ; elle peut être différente avec des échantillons cliniques frais.
- Les utilisateurs doivent tester les échantillons dès que possible après leur prélèvement.
- Les échantillons nasaux antérieurs 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 d'échantillons sur écouvillon nasal.
- Pour des informations sur les écouvillons validés pour être utilisés avec le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, veuillez consulter le site lumiradx.com et le bulletin technique.

Performances cliniques 1 (performances avec des échantillons prélevés sur des individus symptomatiques)

La performance du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra a été déterminée à l'aide de 81 prélèvements sur écouvillon nasal directs prélevés prospectivement auprès d'individus au cours de la pandémie de COVID-19. Les échantillons ont été prélevés auprès de sujets recrutés de manière séquentielle, qui présentaient des symptômes du COVID-19 ou de la grippe. Aucun résultat positif n'a été observé chez les patients asymptomatiques ou au-delà de 12 jours suivant l'apparition des symptômes (JDAS). Les doubles prélèvements sur écouvillon nasal ont été effectués simultanément, puis affectés au hasard au test LumiraDx ou à une méthode PCR de référence autorisée dans le cadre de l'autorisation d'utilisation d'urgence. Les échantillons ont été prélevés dans 2 centres aux États-Unis.

Les prélèvements ont été prélevés et extraits dans le tampon d'extraction LumiraDx sans milieu de transport.

Les échantillons ont été 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 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra a été comparée aux résultats d'écouvillons nasaux prélevés dans 3 ml de milieu de transport universel (MTU) et testés avec une méthode PCR autorisée dans le cadre de l'autorisation d'utilisation d'urgence.

Données démographiques des patients

Les données démographiques (sexe, âge) sont disponibles pour les 81 échantillons utilisés dans l'étude. Le tableau suivant affiche le nombre de sujets positifs correctement identifiés par le test LumiraDx (LDx).

Âge	N total	Positif au SARS-CoV-2 avec LumiraDx et la méthode PCR	Prévalence*
≤ 5 ans	1	0	0,0 %
6 à 21 ans	6	2	33,3 %
22 à 59 ans	59	29	49,2 %
≥ 60 ans	15	7	46,7 %
Féminin	49	21	42,9 %
Masculin	32	17	53,1 %

*En l'occurrence, la prévalence est calculée sous la forme du nombre de cas positifs identifiés correctement par LumiraDx divisé par le nombre total

Performances cliniques

Le tableau suivant présente la mesure de performance, ainsi que les intervalles de concordance à 95 %, calculés selon la méthode du Score de Wilson pour 81 échantillons nasaux prélevés jusqu'à 12 jours après le JDAS pour la détection du SARS-CoV-2.

Regroupement	N	PCP	IC à 95 %
Ct (tous)	41	92,7 %	(80,6 %-97,5 %)
Ct < 34 (tous)	39	97,4 %	(86,8 %-99,5 %)
Ct < 33 (tous)	38	97,4 %	(86,5 %-99,5 %)
Ct < 30 (tous)	35	97,1 %	(85,5 %-99,5 %)
Ct < 25 (tous)	25	100,0 %	(86,7 %-100,0 %)

Les échantillons présentant un Ct supérieur à 33-34 sont généralement considérés comme non infectieux.³

Par conséquent, le tableau suivant présente la concordance entre le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra et la méthode RT-PCR de référence concernant la détection du SARS-CoV-2 dans 79 échantillons prélevés jusqu'à Ct 34 et 12 jours après le JDAS*.

	RT-PCR jusqu'à Ct <34				IC à 95 % du score de Wilson			
		POS	NÉG	Total	Mesure	Estimation	LI-IC	LS-IC
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	38	0	38	PCP	97,4 %	86,8 %	99,5 %
	NÉG	1	40	41	PCN	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	TOTAL	39	40	79	VPP	100,0 %	90,8 %	100,0 %
					VPN	97,6 %	87,4 %	99,6 %
					Prévalence	49,4 %	38,6 %	60,2 %
					CGP (% concordance)	98,7 %	93,2 %	99,8 %

- 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
- LI-IC - Limite inférieure de l'intervalle de confiance
- ICS - Intervalle de confiance supérieur

* JDAS = nombre de jours depuis l'apparition des symptômes

Performances cliniques 2 (performances avec des échantillons prélevés sur des individus asymptomatiques)

La performance du test SARS-CoV-2 Ag Ultra a en outre été déterminée avec 52 écouvillons nasaux antérieurs prélevés de manière prospective auprès de patients individuels asymptomatiques entre novembre 2020 et mars 2021. Les échantillons ont été prélevés dans 4 centres aux États-Unis. Les prélèvements sur écouvillon ont été recueillis et extraits dans le tampon d'extraction LumiraDx. Les échantillons ont été congelés dans l'heure suivant leur prélèvement et conservés jusqu'à l'analyse. La performance du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra a été comparée aux résultats d'échantillons sur écouvillon nasal antérieur prélevés dans 3 ml de milieu de transport universel (MTU) et testés avec une méthode PCR autorisée aux États-Unis.

Les données démographiques (sexe, âge) sont disponibles pour les 52 échantillons utilisés dans l'étude. Le tableau suivant affiche le nombre de sujets positifs correctement identifiés par LumiraDx (LDx).

Données démographiques des patients

Âge	N total	Positif au SARS-CoV-2 avec LumiraDx et la méthode PCR	Prévalence*
≤ 5 ans	0	0	0,00 %
6 à 21 ans	11	7	63,6 %
22 à 59 ans	31	10	32,3 %
≥ 60 ans	10	5	50,0 %
Féminin	35	12	34,3 %
Masculin	17	10	58,8 %

*En l'occurrence, la prévalence est calculée sous la forme du nombre de cas positifs identifiés correctement par LumiraDx divisé par le nombre total

Performances cliniques

Le tableau suivant présente la mesure de performance et les intervalles de confiance à 95 % calculés selon la méthode du score de Wilson pour les groupes des résultats ci-dessous.

Regroupement	N	PCP	IC à 95 %
Ct (tous)	23	95,7 %	(79,0 %-99,2 %)
Ct < 30 (tous)	22	100,0 %	(85,1 %-100 %)
Ct < 25 (tous)	18	100,0 %	(82,4 %-100 %)

Le tableau suivant présente la concordance entre le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra et le test RT-PCR de référence concernant la détection du SARS-CoV-2 dans des échantillons prélevés sur des individus asymptomatiques.

	RT-PCR				IC à 95 % du score de Wilson			
		POS	NÉG	Total	Mesure	Estimation	LI-IC	LS-IC
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	22	0	22	PCP	95,7 %	79,0 %	99,2 %
	NÉG	1	29	30	PCN	100,0 %	88,3 %	100,0 %
	TOTAL	23	29	52	VPP	100,0 %	85,1 %	100,0 %
					VPN	96,7 %	83,3 %	99,4 %
					Prévalence	44,2 %	31,6 %	57,7 %
					CGP (% concordance)	98,1 %	89,9 %	99,7 %

Évaluations supplémentaires des performances cliniques

Performances cliniques 3 (jeu de données élargi utilisant l'écouvillon nasal antérieur comme méthode de référence)

La performance du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra a été élargie à l'aide d'échantillons supplémentaires pour créer un jeu de données de 477 prélèvements sur écouvillon nasal directs prélevés prospectivement auprès d'individus au cours de la pandémie de COVID-19. Les échantillons ont été prélevés auprès de sujets recrutés de manière séquentielle, qui présentaient des symptômes du COVID-19 ou qui étaient asymptomatiques lors du dépistage. Aucun résultat positif n'a été observé chez les patients qui présentaient des symptômes au-delà de 12 jours suivant l'apparition des symptômes (JDAS). Les doubles prélèvements sur écouvillon nasal ont été effectués simultanément, puis affectés au hasard au test LumiraDx ou à un méthode PCR autorisée dans le cadre de l'autorisation d'utilisation d'urgence. Les échantillons ont été prélevés dans 11 centres aux États-Unis.

Les prélèvements ont été prélevés et extraits dans le tampon d'extraction LumiraDx sans milieu de transport. Les échantillons ont été 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 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra a été comparée aux résultats d'écouvillons nasaux prélevés dans 3 ml de milieu de transport universel (MTU) et testés avec une méthode PCR autorisée dans le cadre de l'autorisation d'utilisation d'urgence.

Données démographiques des patients

Les données démographiques (sexe, âge) sont disponibles pour les 477 échantillons utilisés dans l'étude. Le tableau suivant affiche le nombre de sujets positifs correctement identifiés par LumiraDx (LDx).

Âge	N total	Positif au SARS-CoV-2 avec LumiraDx et la méthode PCR	Prévalence*
≤ 5 ans	9	3	33,3 %
6 à 21 ans	75	25	33,3 %
22 à 59 ans	306	94	30,7 %
≥ 60 ans	87	27	31,0 %
Féminin	275	70	25,5 %
Masculin	202	79	39,1 %

*En l'occurrence, la prévalence est calculée sous la forme du nombre de cas positifs identifiés correctement par LumiraDx divisé par le nombre total

Performances cliniques

Le tableau suivant affiche le nombre de sujets positifs et négatifs correctement identifiés par le dispositif LumiraDx vs RT-PCR pour les jours écoulés depuis l'apparition des symptômes (JDAS) :

JDAS	Positifs par PCR cumulés	Positif avec LDx	PCP	LI-IC	LS-IC	Négatifs par PCR cumulés	Négatif avec LDx	PCN	LI-IC	LS-IC
0	3	3	100,0 %	43,9 %	100,0 %	8	8	100,0 %	67,6 %	100,0 %
4	109	97	89,0 %	81,7 %	93,6 %	238	237	99,6 %	97,7 %	99,9 %
7	138	122	88,4 %	82,0 %	92,7 %	279	278	99,6 %	98,0 %	99,9 %
12	143	127	88,8 %	82,6 %	93,0 %	282	281	99,6 %	98,0 %	99,9 %

Le tableau suivant présente la mesure de performance et les intervalles de confiance à 95 % calculés selon la méthode du score de Wilson pour les groupes des résultats ci-dessous

Regroupement	N	PCP	IC à 95 %
Ct (tous)	166	89,8 %	(84,2 %-93,5 %)
Ct < 35 (tous)	149	96,0 %	(91,5 %-98,1 %)
Ct < 34 (tous)	144	98,6 %	(95,1 %-99,6 %)
Ct < 33 (tous)	141	98,6 %	(95,0 %-99,6 %)
Ct < 30 (tous)	128	98,4 %	(94,5 %-99,6 %)
Ct < 25 (tous)	91	98,9 %	(94,0 %-99,8 %)

Le tableau suivant présente la mesure de performance et les intervalles de confiance à 95 % calculés selon la méthode du score de Wilson pour les **résultats des sujets ci-dessus, jusqu'à 12 jours suivant le JDAS**, une méthode RT-PCR autorisée dans le cadre de l'autorisation d'utilisation d'urgence servant de référence.

	RT-PCR				IC à 95 % du score de Wilson			
		POS	NÉG	Total	Mesure	Estimation	LI-IC	LS-IC
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	149	1	150	PCP	89,8 %	84,2 %	93,5 %
	NÉG	17	310	327	PCN	99,7 %	98,2 %	99,9 %
	TOTAL	166	311	477	VPP	99,3 %	96,3 %	99,9 %
					VPN	94,8 %	91,8 %	96,7 %
					Prévalence	34,8 %	30,7 %	39,2 %
					CGP (% concordance)	96,2 %	94,1 %	97,6 %

Performances cliniques 4 (jeu de données élargi utilisant l'écouvillon nasopharyngé comme méthode de référence)

Pour 346 sujets intégrés dans le jeu de données de la section « Performances cliniques 3 », un écouvillon nasopharyngé supplémentaire a été utilisé suite au double prélèvement nasal. L'écouvillon nasopharyngé a été placé dans 3 ml de milieu de transport universel (UTM) et analysé selon une méthode PCR autorisée dans le cadre de l'autorisation d'utilisation d'urgence.

Données démographiques des patients

Les données démographiques (sexe, âge) sont disponibles pour les 346 échantillons utilisés dans l'étude. Le tableau suivant affiche le nombre de sujets positifs correctement identifiés par LumiraDx (LDx).

Âge	N total	Positif au SARS-CoV-2 avec LumiraDx et la méthode PCR	Prévalence*
≤ 5 ans	8	3	37,5 %
6 à 21 ans	58	16	27,6 %
22 à 59 ans	217	55	25,4 %
≥ 60 ans	63	15	23,8 %
Féminin	192	37	19,3 %
Masculin	154	52	33,8 %

*En l'occurrence, la prévalence est calculée sous la forme du nombre de cas positifs identifiés correctement par LumiraDx divisés par le nombre total

Performances cliniques

Le tableau suivant affiche le nombre de sujets positifs et négatifs correctement identifiés par le dispositif LumiraDx vs RT-PCR pour les jours écoulés depuis l'apparition des symptômes (JDAS) :

JDAS	Positifs par PCR cumulés	Positif avec LDx	PCP	LI-IC	LS-IC	Négatifs par PCR cumulés	Négatif avec LDx	PCN	LI-IC	LS-IC
0	3	3	100,0 %	43,9 %	100,0 %	8	8	100,0 %	67,6 %	100,0 %
4	79	69	87,3 %	78,2 %	93,0 %	203	202	99,5 %	97,3 %	99,9 %
7	100	86	86,0 %	77,9 %	91,5 %	241	240	99,6 %	97,7 %	99,9 %
12	103	89	86,4 %	78,5 %	91,7 %	243	242	99,6 %	97,7 %	99,9 %

Le tableau suivant présente la mesure de performance et les intervalles de confiance à 95 % calculés selon la méthode du score de Wilson pour les groupes des résultats ci-dessous.

Regroupement	N	PCP	IC à 95 %
Ct > (tous)	103	86,4 %	(78,5 %-91,7 %)
Ct < 35 (tous)	97	90,7 %	(83,3 %-95,0 %)
Ct < 34 (tous)	94	92,6 %	(85,4 %-96,3 %)
Ct < 33 (tous)	91	93,4 %	(86,4 %-96,9 %)
Ct < 30 (tous)	84	96,4 %	(90,0 %-98,8 %)
Ct < 25 (tous)	59	98,3 %	(91,0 %-99,7 %)

Le tableau suivant présente la mesure de performance et les intervalles de confiance à 95 % calculés selon la méthode du score de Wilson pour les **résultats des sujets ci-dessus, jusqu'à 12 jours suivant le JDAS**, une méthode RT-PCR autorisée dans le cadre de l'autorisation d'utilisation d'urgence servant de référence.

	RT-PCR				IC à 95 % du score de Wilson			
		POS	NÉG	Total	Mesure	Estimation	LI-IC	LS-IC
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	89	1	90	PCP	86,4 %	78,5 %	91,7 %
	NÉG	14	242	256	PCN	99,6 %	97,7 %	99,9 %
	TOTAL	103	243	346	VPP	98,9 %	94,0 %	99,8 %
					VPN	94,5 %	91,0 %	96,7 %
					Prévalence	29,8 %	25,2 %	34,8 %
					CGP (% concordance)	95,7 %	93,0 %	97,4 %

Limite de détection - (sensibilité analytique)

Les études sur la limite de détection (LoD) ont permis de déterminer la concentration minimale détectable de SARS-CoV-2 à laquelle 95 % (vrais positifs) des répétitions sont positives. La LD du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra a été définie en utilisant des dilutions limites du SARS-CoV-2 inactivé par ultraviolets (UV) (Zeptomatrix 0810622UV). 0810622UV est une préparation de Coronavirus 2 associé au SARS (SARS-CoV-2), isolat USA/NY-Wadsworth-33126-01/2020, qui a été inactivée par rayonnement ultraviolet. Le matériel a été fourni congelé, à une concentration de $1,26 \times 10^6$ TCID₅₀/ml.

Évaluation de la limite de détection

Une première étude d'évaluation de la LD a été menée à l'aide de dilutions en série d'un facteur 5 (six dilutions au total) sur le virus inactivé par UV constitué dans une matrice nasale humaine négative groupée, débutant à une concentration de test de $1,6 \times 10^3$ TCID₅₀/ml, puis analysé pour chaque étude, comme expliqué ci-dessus. Ces dilutions ont été testées en triple et sur 3 numéros de lot de test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra. La concentration minimale à laquelle tous les échantillons (3 répétitions sur 3) ont été positifs a été choisie pour déterminer l'intervalle de LoD. Il était de 1600 TCID₅₀/ml.

Recherche de l'intervalle de la limite de détection

En utilisant la concentration de 1600 TCID₅₀/ml, la LD a été affinée à l'aide d'une dilution en série d'un facteur 2 (cinq dilutions au total) sur le virus inactivé par UV dans une matrice nasale humaine négative groupée. Ces dilutions ont été testées trois fois. La concentration minimale à laquelle tous les échantillons (3 répétitions sur 3) étaient positifs a été considérée comme la LoD d'essai pour le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra. Il était de 800 TCID₅₀/ml.

Confirmation de la limite de détection

La LD du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra a ensuite été confirmée en testant 20 répétitions aux concentrations correspondant à la limite de détection d'essai. La LD finale du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra a été déterminée comme étant la concentration minimale produisant une détection positive pour au moins dix-neuf (19) répétitions sur vingt (20). D'après ce test, la LD des échantillons sur écouvillon nasal a été confirmée comme 800 TCID₅₀/ml.

Concentration de départ de la substance	LoD estimée	Nombre d'échantillons positifs/total	% positifs
1,26 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	800 TCID ₅₀ /ml	20/20	100

Pour comparer les LD, le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (test de 12 minutes) a également été testé sur la solution de base contenant du virus inactivé par UV. Les résultats présentés dans le tableau ci-dessous démontrent que les deux Cartes Microfluidiques ont une LD de 800 TCID₅₀/ml avec cette solution de base. Cela confirme que le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra présente une LD équivalente à celle du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (test de 12 minutes).

Une investigation interne approfondie a démontré la comparabilité entre 32 TCID₅₀/ml de virus GI (LD initialement démontrée du test SARS-CoV-2 Ag de 12 minutes), 800 TCID₅₀/ml de virus inactivé par UV et 3,2 pg/ml de nucléoprotéine recombinante, indiquant des LD comparables pour les deux tests.

	Test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (test de 12 min)	SARS-CoV-2 Ag Ultra, lot A	SARS-CoV-2 Ag Ultra, lot B
SARS-CoV-2 testé (TCID ₅₀ /ml) à l'aide de Zeptometrix 0810622UV	Résultat du test	Résultat du test	Résultat du test
1600	3/3 positifs	3/3 positifs	3/3 positifs
800	3/3 positifs	3/3 positifs	3/3 positifs
400	0/3 positif	2/3 positifs	4/20 positifs
200	0/3 positif	0/3 positif	0/3 positif
100	0/3 positif	0/3 positif	0/3 positif
50	0/3 positif	0/3 positif	0/3 positif

Remarque : Les niveaux de TCID₅₀/ml peuvent varier entre les lots, les préparations et le matériel de base utilisé. Le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (test de 12 min) et le test SARS-CoV-2 Ag Ultra ont été comparés avec la même préparation de solution de base, au même moment, pour des raisons de traçabilité, et ont démontré une LD équivalente.

Études de réactivité croisée (spécificité analytique) et d'interférences microbiennes

La réactivité croisée et l'interférence du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra 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 Ultra. Chaque organisme et chaque virus a été analysé en l'absence ou en présence du SARS-CoV-2 inactivé à la chaleur à 2-3 fois la limite de détection.

Micro-organisme	Source	Concentration	Réactivité croisée (oui/non)	Interférence (oui/non)
Adénovirus (par ex. Type 1)	Zeptométrie	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Adénovirus (par ex. Type 5)	LGC limitée	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Adénovirus (par ex. Type 7)	Zeptométrie	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Acinetobacter Baumannii</i>	LGC limitée	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Candida albicans</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Cytomégalo virus	Zeptométrie	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Entérovirus (EV70)	Zeptométrie	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Eikenella corrodens</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Escherichia coli</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus Epstein-Barr	Zeptométrie	1 x 10 ⁵ cp/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus herpès simplex	LGC limitée	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Coronavirus humain 229E	Zeptométrie	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Coronavirus humain NK63	Zeptométrie	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Coronavirus humain OC43	Zeptométrie	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Échovirus humain 3	LGC limitée	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Métapneumovirus humain	Zeptométrie	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)

Micro-organisme	Source	Concentration	Réactivité croisée (oui/non)	Interférence (oui/non)
Virus de la grippe A H1N1 Brisbane	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus de la grippe B (Victoria/2/87)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/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>Lactobacillus acidophilus</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Measles	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Coronavirus MERS	Helvetica Care Sarl	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Moraxella Catarrhalis</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>Mycoplasma pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus parainfluenza type 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus parainfluenza type 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus parainfluenza type 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus parainfluenza type 4a	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/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)
Lavage nasal humain groupé	Donneurs internes	14 % v/v	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Proteus mirabilis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Proteus Vulgaris</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)
Virus respiratoire syncytial (type A)	LGC limitée	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus respiratoire syncytial (type B)	LGC limitée	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)

Micro-organisme	Source	Concentration	Réactivité croisée (oui/non)	Interférence (oui/non)
Rhinovirus (par ex. type 1A)	Zeptométrie	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Rhinovirus (par ex. type 2A)	Zeptométrie	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Mumps	Zeptométrie	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁵ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Staphylococcus epidermis</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Streptococcus mitis</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Streptococcus mutans</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Streptococcus oralis</i>	Zeptométrie	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus varicella-zoster	Zeptométrie	1 x 10 ⁵ PFU/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.

- Pour le 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.
- Pour le 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.

Études sur les interférences endogènes/exogènes

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 Ultra. Chaque substance a été testée en triple en l'absence et en présence du SARS-CoV-2 à 2-3 x la LoD. La concentration finale des substances testées est documentée dans le tableau suivant.

Substance interférente	Concentration	Perturbations (Oui/Non)
Sang (humain)*	4 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
HAMA*	44 ng/ml	Non (5/5 négatifs, 5/5 positifs)
Mucine*	500 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Acide acétylsalicylique**	3 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Afrin (Oxymétazoline)**	15 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Biotine**	0,35 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Budésonide**	0,00063 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Gouttes nasales CVS (phényléphrine)**	15 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Spray nasal CVS (cromolyne)**	15 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Dexaméthasone**	1,2 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Dextrométhorphan**	0,00156 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Diphénhydramine**	0,0774 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Fluticasone Propionate**	0,000126 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Homéopathie (Alkalol)**	10 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Menthol/Benzocaïne**	150 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Méthanol**	5 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Mupirocine**	10 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Naso GEL (NeilMed)	5 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Salbutamol**	0,0045 mg/dL	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)
Tamiflu (Phosphate d'oseltamivir)**	500 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Tobramycine**	0,4 mg/dl	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Zicam Cold Remedy**	5 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)

* Substances endogènes

** Substances exogènes

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 Ultra fait l'objet d'un éventuel effet crochet à haute dose, des concentrations croissantes de virus SARS-CoV-2 inactivé par UV (Zeptomatrix 0810622UV) ont été testées jusqu'à $6,3 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Dans cette étude, le matériel de départ a été ensemencé dans 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 Ultra, conformément à la notice, en appliquant la procédure appropriée pour les prélèvements sur écouvillon nasal de patients.

Aucun impact sur la performance du test ni d'effet crochet à haute dose n'a été observé à une concentration de $6,3 \times 10^5$ TCID₅₀/ml de SARS-CoV-2.

Dilution du test	Concentration (TCID ₅₀ /ml)
1	0
2	4921,88
3	9843,75
4	19687,5
5	39 375
6	78 750
7	157 500
8	315 000
9	630 000

Utilisation auprès du patient

Le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag a été utilisé par 8 utilisateurs n'ayant pas suivi de formation dans 4 centres aux États-Unis. Des utilisateurs non formés ont testé 132 patients et effectué 148 tests. Cette étude est aussi valable pour le test SARS-CoV-2 Ag Ultra, car le processus est équivalent.












Variants préoccupants





LumiraDx surveille activement les nouvelles mutations du génome viral du SARS-CoV-2 à mesure qu'elles apparaissent. La réactivité du test LumiraDx SARS CoV-2 Ag Ultra sera évaluée par rapport à tous les variants préoccupants au fur et à mesure qu'ils apparaissent. Les résultats à jour de ce programme de test sont disponibles dans notre bulletin technique sur les variants du SRAS-CoV-2, disponible sur notre site Web lumiradx.com.

Bibliographie :

1. Organisation mondiale de la santé www.who.int
2. Centres de contrôle et de prévention des maladies 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;39(6): 1059-1061

Glossaire des symboles

Symbole	Signification
	Limites de température
	Fabricant
IVD	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
REF	Référence catalogue
LOT	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
	Destiné au test à proximité du patient
UK CA	Conformité au Royaume-Uni évaluée selon les règlements relatifs aux dispositifs médicaux de 2002 (SI 2002 n° 618, tel qu'amendé) (UK MDR 2002)
	Importateur
	Date de fabrication
	Ne pas restériliser
CE	« 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> .
	Indique la présence d'un lecteur/d'une étiquette d'identification par radiofréquence (RFID).
	Désigne le nombre total de tests de diagnostic <i>in vitro</i> pouvant être réalisés avec le dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> .
UDI	Désigne un support qui contient l'identifiant unique du dispositif.

	Désigne le représentant autorisé dans la Communauté européenne/l'Union européenne.
	Désigne un <i>dispositif médical</i> stérilisé à l'oxyde d'éthylène
	Désigne un <i>dispositif médical</i> qui ne doit pas être utilisé si l'emballage a été endommagé ou ouvert et que l'utilisateur doit consulter le <i>mode d'emploi</i> pour des informations supplémentaires
	Désigne l'entité locale distributrice du dispositif médical

Service client LumiraDx :

Pour tout renseignement sur les produits, veuillez contacter le service client LumiraDx à l'adresse suivante :

servicecommercial@lumiradx.com ; vous trouverez également les coordonnées téléphoniques sur 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.

Si un incident grave survient durant l'utilisation du dispositif ou à la suite de son utilisation, le signaler au fabricant et/ou à son représentant agréé et à l'autorité nationale.

Politique de retour :

En cas de problème avec le **test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra**, il est possible que nous vous demandions de nous 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 :

Kit de test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra – Selon la durée de conservation.

Les Cartes Microfluidiques et les écouvillons de prélèvement nasal non utilisés doivent être conservés conformément aux conditions de conservation détaillées dans cette notice et ne peuvent être utilisés que jusqu'à la date de péremption indiquée sur le sachet, la boîte des Cartes Microfluidiques et l'emballage de l'écouvillon. 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 Cartes Microfluidiques. 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 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra 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 Cartes Microfluidiques 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 © 2022 LumiraDx UK et sociétés affiliées. 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 de LumiraDx et les autres enregistrements se trouvent sur le site lumiradx.com/IP. Toutes les autres marques de commerce appartiennent à leurs titulaires respectifs.

Informations sur le fabricant :

Cartes Microfluidiques :



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



Le marquage CE s'applique
uniquement à l'Instrument LumiraDx,
aux Cartes Microfluidiques, aux
Contrôles Qualité et au Connect Hub



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

Écouvillons :



Puritan Medical Products Co LLC
31 School St, P.O. Box 149, Guilford,
ME 04443-0149,
États-Unis



Le marquage CE s'applique
aux écouvillons de ce fabricant
uniquement



Emergo Europe B.V
Prinsessegracht 20, La Haye, 2514
AP, Pays-Bas

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Date de révision 07/2022

 **LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Ultra**

Nur zur Verwendung durch medizinisches Fachpersonal

Nur zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum **IVD**

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Revisionsdatum 2022/07

Produktname	Produktbeschreibung	REF	
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Teststreifen und Abstrichtupfer	L016000501024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Teststreifen und Abstrichtupfer	L016000501048	48
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Teststreifen ohne Abstrichtupfer	L016000401024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Teststreifen ohne Abstrichtupfer	L016000401048	48



LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Ultra

Nur zur Verwendung durch medizinisches Fachpersonal
Nur zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum



SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Revisionsdatum 2022/07

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra

Die LumiraDx Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)-CoV-2 Antigen (Ag) Ultra 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 Ultra Test ist ein automatisierter schneller Mikrofluidik-Immunfluoreszenztest zur Anwendung auf der LumiraDx Plattform für die patientennahe Testung. Er ist für den direkten qualitativen Nachweis des Nukleokapsid-Protein-Antigens von SARS-CoV-2 aus professionell entnommenen anterioren Nasalabstrich-Proben von Personen mit Verdacht auf eine COVID-19-Infektion innerhalb der ersten zwölf Tage nach dem Einsetzen von Symptomen bzw. von Personen ohne Symptome oder sonstigen epidemiologisch begründeten COVID-19-Verdacht bestimmt.

Der LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test differenziert nicht zwischen SARS-CoV und SARS-CoV-2.

Die Ergebnisse beziehen sich auf die Identifikation des SARS-CoV-2-Nukleokapsid-Protein-Antigens. Das Antigen ist im Allgemeinen während der Akutphase der Infektion in anterioren Nasalabstrich-Proben nachweisbar. Ein positives Ergebnis bedeutet, dass virale Antigene vorhanden sind, jedoch muss es klinisch in Korrelation mit der Anamnese und anderen diagnostischen Informationen gesehen werden, um den Infektionsstatus zu bestimmen. Ein positives Ergebnis schließt weder eine bakterielle Infektion noch eine Koinfektion mit anderen Viren aus. Das nachgewiesene Agens muss nicht zwingend die Krankheitsursache sein.

Negative Ergebnisse sind als vorläufig anzusehen. Bei Bedarf kann für das Patientenmanagement eine Bestätigung mit einem molekularen Assay erfolgen. Ein negatives Ergebnis schließt eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus und darf nicht als alleinige Entscheidungsgrundlage bezüglich Behandlung oder Patientenmanagement, einschließlich Infektionsschutzmaßnahmen, dienen. Ein negatives Ergebnis 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.

Der LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test ist zur Verwendung durch im Point-of-Care-Setting geschultes medizinisches Fachpersonal mit guten Kenntnissen der Durchführung von Tests auf dem LumiraDx Instrument bestimmt.



Bisher nicht mit dem LumiraDx Instrument und der LumiraDx Plattform vertraute Benutzer müssen das LumiraDx Plattform-Benutzerhandbuch, die Kurzanleitung zum LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test (online abrufbar) sowie die gesamte vorliegende Gebrauchsanweisung durchlesen. Zusätzlich bitte auch das Schulungsvideo zur LumiraDx Plattform ansehen, das auf 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 Ultra Test kann der Arzt eine Infektion rasch bestätigen, die korrekte Behandlung einleiten und Isolierungsmaßnahmen gegen die weitere Ausbreitung der Infektion ergreifen.

Testprinzip:

Der LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test ist ein Immunfluoreszenztest für den Einmalgebrauch, der für den Nachweis des SARS-CoV-2-Nukleokapsid-Protein-Antigens in anterioren Nasalabstrichen ohne Transportmedien konzipiert ist.

Das Testverfahren umfasst die Entnahme einer anterioren Nasalabstrich-Probe (mithilfe eines empfohlenen Abstrichtupfers oder eines bei bestimmten Produktcodes mitgelieferten 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 5 Minuten nach Zugabe der Probe auf dem Touchscreen des Instruments angezeigt.

Enthaltene Materialien:

- Einzel verpackte LumiraDx Teststreifen in versiegelten Folienbeuteln mit Trockenmittel
- LumiraDx Gebrauchsanweisung
- Im Teststreifenkarton befestigtes RFID-Etikett (Radio Frequency ID)
- Extraktionspuffer-Röhrchen
- Pipettendeckel
- Einzel verpackte sterile Nasalabstrichtupfer (nur bei den Produktcodes L016000501024, L016000501048, L016000502024, L016000502048, L016000504024, L016000504048, L016000505024, L016000505048, L016000508024, L016000508048)

Erforderliche, jedoch nicht im Teststreifenkarton enthaltene Materialien:

- LumiraDx Instrument
- Kurzanleitung zum LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test (online auf lumiradx.com verfügbar)
- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Qualitätskontrollen (nach Bedarf, zur Einhaltung der am Standort und in der jeweiligen Organisation geltenden Vorgaben)
- LumiraDx Connect, sofern die Anbindungsfunktion erforderlich ist (siehe LumiraDx Connect-Benutzerhandbuch)
- Übliches Equipment zur Entnahme von Nasalabstrichen, sofern die LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Kits ohne Abstrichtupfer (L016000401024, L016000401048, L016000402024, L016000402048, L016000404024, L016000404048, L016000405024, L016000405048, L016000408024, L016000408048) verwendet werden. Informationen zu empfohlenen Abstrichtupfern bitte dem Abschnitt „Einschränkungen“ dieser Gebrauchsanweisung entnehmen.

Warn- und Vorsichtshinweise

- Nur zur Verwendung als *In-vitro*-Dagnostikum
- 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.
- Die Tupfer-Einzelverpackung auf Unversehrtheit überprüfen. Bei Schäden entsorgen und nicht verwenden.
- Beschädigte oder heruntergefallene Nasalabstrichtupfer dürfen nicht verwendet werden und sind zu entsorgen.
- Die mitgelieferten Nasalabstrichtupfer nicht zur Entnahme von Nasopharyngealabstrichen verwenden.
- Um eine Kontamination der Probe zu vermeiden, die Abstrichspitze des Tupfers weder vor noch nach der Entnahme berühren.
- Nicht ausreichende bzw. unsachgemäße Entnahme, Aufbewahrung und Transport der Proben können zu falschen Ergebnissen führen.
- 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 falschen Ergebnissen führen.
- Alle Komponenten dieses Kits müssen als biologisch gefährlicher Abfall entsprechend den vor Ort geltenden Vorschriften und Verfahren entsorgt werden.
- Die normalen Vorsichtsmaßnahmen für den Umgang mit allen Laborreagenzien befolgen. Bei der Entnahme und Verarbeitung von Proben Schutzkleidung wie z. B. Laborkittel, Maske, 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.
- Weitere Informationen zu Sicherheit, Handhabung und Entsorgung der Komponenten in diesem Kit sind dem Sicherheitsdatenblatt (SDS) unter lumiradx.com zu entnehmen.

Lagerung der Teststreifen:

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 die 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. Den Teststreifen am blauen Etikett fassen und so halten, dass das Etikett nach oben weist. Das Probenaufragsfeld des Teststreifens nicht berühren. Den Teststreifen nicht biegen oder falten. Die Kontakte des Teststreifens nicht berühren. 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 Ultra Test verwendet werden:

- Anteriore Nasalabstrich-Probe (NA)

Informationen zu den Abstrichtupfern, die für die Verwendung mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test validiert wurden, stehen auf lumiradx.com zur Verfügung.

Das Testsystem enthält:

- Monoklonale Antikörper von Kaninchen und Maus
- Fluoreszierende Partikel
- 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.

Informationen zum Testen einer Patientenprobe bitte dem Abschnitt **Testdurchführung** dieser Gebrauchsanweisung entnehmen. Die LumiraDx Kurzanleitung (KA) enthält eine illustrierte, schrittweise Anleitung zur Testdurchführung. Die LumiraDx Plattform mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test muss bei Raumtemperatur, d. h. zwischen 15 °C und 30 °C (59 °F und 86 °F), sowie bei 10 % bis 75 % relativer Luftfeuchtigkeit betrieben werden.

Das Instrument fordert dazu auf, die Chargen-Kalibrationsdatei zu installieren, wenn Teststreifen einer neuen Charge 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.

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 Ultra Testergebnisse sind im Kontext mit allen vorliegenden klinischen und Laboraten von einer medizinischen Fachkraft zu beurteilen.

Anweisungen für die Probenentnahme:

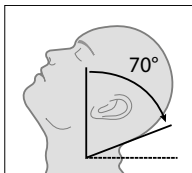
Ungeachtet des Probenotyps müssen bei der Probenentnahme die universellen Vorsichtsmaßnahmen für die Entnahme sowie die Richtlinien der jeweiligen Organisation befolgt werden. Bei der Entnahme von Nasalabstrichen geeignete Richtlinien für die Abstrichentnahme sowie die Empfehlungen des Tupferherstellers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

Die folgenden Schritte beziehen sich auf die Entnahme eines anterioren Nasalabstrichs.

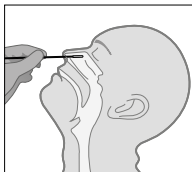
Für die anteriore nasale Probenentnahme bitte den im Kit enthaltenen Tupfer verwenden, sofern mitgeliefert. (L016000501024, L016000501048, L016000502024, L016000502048, L016000504024, L016000504048, L016000505024, L016000505048, L016000508024, L016000508048)

Wenn keine Tupfer im Kit enthalten sind, bitte die Informationen zu den Tupfern, die für die Verwendung mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test validiert wurden, auf lumiradx.com beachten.

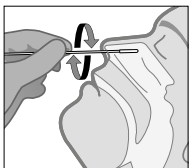
Entnahme eines anterioren Nasalabstrichs:



1. Kopf des Patienten 70° nach hinten neigen.



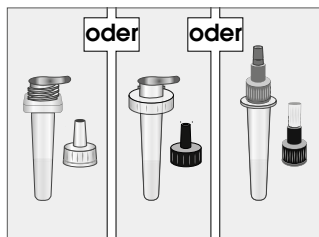
2. Der Abstrich muss aus beiden Nasenlöchern mit demselben Abstrichtupfer entnommen werden. Sterilen Abstrichtupfer aus der Abstrichtupferverpackung nehmen. Den Tupfer am Schaft festhalten und unter vorsichtigem Drehen weniger als 2,5 cm weit in das erste Nasenloch einföhren, bis die Conchae Widerstand bieten. (Als Conchae werden die kleinen Strukturen in der Nase bezeichnet).



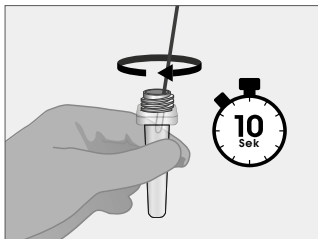
3. Den Tupfer 10–15 Sekunden lang in Kontakt mit der Nasenwand mehrmals drehen. Den Abstrichtupfer herausziehen und diesen Vorgang mit demselben Abstrichtupfer im zweiten Nasenloch wiederholen. Den Tupfer in ein trockenes, sauberes und steriles Röhrchen stecken oder direkt im Extraktionspuffer-Röhrchen gemäß den nachstehenden Anweisungen zur Probenextraktion bearbeiten.

Nach der Abstrichentnahme den Abstrichtupfer so bald wie möglich im Extraktionsröhrchen verarbeiten oder vor der Verarbeitung im Extraktionspuffer bis zu 1 Stunde in ein trockenes, sauberes und steriles Röhrchen stecken. Der Abstrichtupfer darf nach der Probenentnahme nicht wieder in seine Verpackung gesteckt werden.

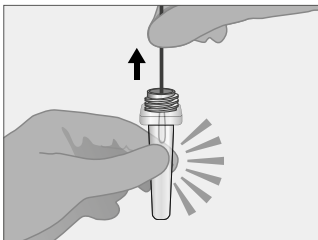
Anweisungen zur Probenextraktion:



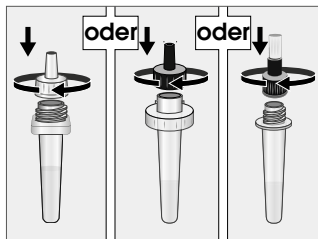
1. Die Versiegelung bzw. den blauen Deckel vom Extraktionsröhrchen mit Extraktionspuffer entfernen.



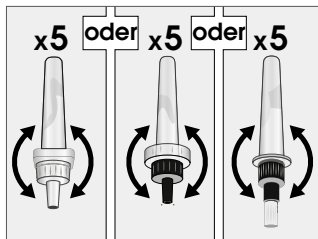
2. **Den Patiententupfer 10 Sekunden lang in den Extraktionspuffer halten, damit er sich vollsaugt,** und anschließend gut rühren, indem der Abstrichtupfer in Kontakt mit der Seite des Röhrchens 5 Mal gedreht wird.



3. **Abstrichtupfer ausdrücken** Den Patiententupfer herausziehen und dabei das Extraktionsröhrchen in der Mitte zusammendrücken, um die Flüssigkeit aus dem Abstrichtupfer zu entfernen. Den Abstrichtupfer als biologisch gefährlichen Abfall entsorgen.



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



5. Das Extraktionsröhrchen unmittelbar vor dem Auftragen der Probe auf den Teststreifen fünf Mal **vorsichtig umdrehen.**

Testdurchführung (vor diesem Schritt die Kurzanleitung beachten, um sicherzustellen, dass das Instrument vorbereitet wurde). Eingefrorene Proben müssen vor dem Test auf Raumtemperatur gebracht werden.

1. Die **extrahierte Probe aus dem Extraktionsröhrchen** auf das Probenauftragsfeld des eingeführten Teststreifens auftragen. Hierzu das Extraktionsröhrchen 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.)**
2. **Nicht mehr als einen Tropfen Probe auftragen.** Die Tür nicht öffnen, während der Test läuft. Der Touchscreen zeigt den Verlauf des Tests an.
3. **Das Ergebnis** erscheint innerhalb von 5 Minuten nach Auftragen der Probe und dem Start des Tests auf dem Touchscreen des Instruments. Die Ergebnisse werden als **positiv oder negativ für SARS-CoV-2 Ag** auf dem Bildschirm des Instruments angezeigt (siehe Abb. 1 und 2).
4. Abstrichtupfer, Extraktionsröhrchen und Teststreifen in den entsprechenden biologisch gefährlichen Abfall **entsorgen**.
5. Bei einer vermuteten Kontamination wird die **Desinfektion** des Instruments mit von LumiraDx freigegebenen Materialien empfohlen. Einzelheiten zu zugelassenen Desinfektionsmaterialien sind unter lumiradx.com erhältlich. Das Instrument vor Testung der nächsten Probe an der Luft trocknen lassen. Das Desinfektionsmittel sollte mindestens 1 Minute lang in Kontakt verbleiben.
6. **Falls der Test wiederholt werden muss**, einen neuen Teststreifen verwenden. Dasselbe Extraktionsröhrchen verwenden und den Test wiederholen. Die extrahierte Probe muss bei Aufbewahrung bei Raumtemperatur innerhalb von 5 Stunden nach der Vorbereitung verwendet werden. Extrahierte Nasalabstrich-Proben können bei -80 °C eingefroren und bis zu 5 Tage nach dem Einfrieren verwendet werden.

Interpretation des Ergebnisses:

Die Ergebnisse werden auf dem Bildschirm des Instruments angezeigt. **Beispiele für die Ergebnisanzeige:**




Abb. 1: Negatives Ergebnis für SARS-CoV-2 Ag



Abb. 2: Positives Ergebnis für SARS-CoV-2 Ag

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.

Ungünstige Testergebnisse

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 Plattform-Benutzerhandbuch nachschlagen und den Kundendienst von LumiraDx unter customerservices@lumiradx.com verständigen.



Beispiel für einen Fehlerbildschirm:

Wenn der OBC-Test (Onboard-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 der LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test 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.

Qualitätskontrollen:

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 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 Ultra Tests einen Qualitätskontrolltest durchzuführen. Detaillierte Anweisungen finden Sie in der Packungsbeilage der LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Qualitätskontrollen, die auf 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. Wenn das Problem weiterhin besteht, 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 bei Verdacht auf Kontamination und bei Gebrauch mindestens einmal täglich mit von LumiraDx zugelassenen Desinfektionsmaterialien zu reinigen und desinfizieren. Einzelheiten zu von LumiraDx zugelassenen Desinfektionsmaterialien sind auf lumiradx.com zu finden. Das Instrument vor Testung der nächsten Probe an der Luft trocknen lassen. Das Desinfektionsmittel sollte mindestens 1 Minute lang in Kontakt verbleiben.

Übermäßige Flüssigkeit kann das Instrument beschädigen. Zum Schutz des Instruments ist es wichtig, dieses keiner übermäßigen Feuchtigkeit auszusetzen. Alle Desinfektionstücher und/oder -lappen sollten nur leicht feucht sein und vor Gebrauch gut von Hand ausgedrückt werden, um überschüssige Flüssigkeit zu entfernen.

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 Differenzierung 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.
- Die Performance des Ag Ultra Tests wurde anhand der Bewertung von klinischen Proben ermittelt, die zwischen Juli 2020 und März 2022 entnommen wurden. Die klinische Performance wurde nicht für alle zirkulierenden Varianten ermittelt, jedoch wird davon ausgegangen, dass sie die prävalenten zirkulierenden Varianten zum Zeitpunkt und am Ort der klinischen Bewertung widerspiegelt. Die Performance zum Testzeitpunkt kann je nach den zirkulierenden Varianten, einschließlich neu auftretender Stämme von SARS-CoV-2 und ihrer Prävalenz, die zeitlichen Veränderungen unterliegen, Schwankungen aufweisen.
- Falls spezifische SARS-Viren und -Stämme unterschieden werden müssen, sind weitere Tests in Absprache mit den nationalen oder lokalen Gesundheitsbehörden erforderlich.
- Die klinische Performance wurde anhand von gefrorenen Proben ermittelt und kann bei frischen klinischen Proben eventuell abweichen.
- Benutzer sollten Proben so bald wie möglich nach der Probenentnahme testen.
- Extrahierte anteriore Nasalabstrich-Proben 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 Nasalabstrich-Proben bestimmt.
- Informationen zu den Abstrichtupfern, die für die Verwendung mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test validiert wurden, stehen im Technical Bulletin auf lumiradx.com zur Verfügung.

Klinische Performance 1 (Performance bei von symptomatischen Personen entnommenen Proben)

Die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Tests wurde anhand von 81 direkten, während der COVID-19-Pandemie prospektiv von Einzelpersonen entnommenen Nasalabstrichen ermittelt. Die Proben wurden von nacheinander aufgenommenen Probanden, die mit Symptomen von COVID-19 oder einer grippeähnlichen Erkrankung vorstellig wurden, entnommen. Es wurden keine positiven Ergebnisse bei symptomfreien Patienten oder bei Patienten mit einem mehr als 12 Tage zurückliegenden Einsetzen der Symptome (Days Since Symptom Onset, DSSO) beobachtet. Es wurden zwei Nasalabstriche gleichzeitig entnommen und anschließend randomisiert der Testung mit dem LumiraDx Test oder einer PCR-Referenzmethode mit EUA-Notfallzulassung zugewiesen. Die Proben wurden an 2 Zentren in den USA entnommen.

Die Tupfer wurden in LumiraDx Extraktionspuffer ohne Transportmedien entnommen und extrahiert.

Die Proben wurden 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 Ultra Tests wurde mit den Ergebnissen für in 3 ml Universal-Transportmedium (UTM) entnommene und mit einer PCR-Referenzmethode mit EUA-Notfallzulassung getestete Nasalabstriche verglichen.

Demografische Angaben zu den Patienten

Demografische Angaben zu den Patienten (Geschlecht, Alter) für die in der Studie verwendeten 81 Proben liegen vor. Aus der nachstehenden Tabelle geht die Anzahl der vom LumiraDx (LDx) Assay korrekt identifizierten positiven Probanden hervor.

Alter	Gesamt N	Mittels LumiraDx und PCR SARS-CoV-2-positiv	Prävalenz*
≤ 5 Jahre	1	0	0,0 %
6 bis 21 Jahre	6	2	33,3 %
22 bis 59 Jahre	59	29	49,2 %
≥ 60 Jahre	15	7	46,7 %
Weiblich	49	21	42,9 %
Männlich	32	17	53,1 %

*Die Prävalenz wird hier berechnet als von LumiraDx korrekt identifizierte positive Proben geteilt durch die Gesamtzahl N.

Klinische Performance

Aus der nachstehenden Tabelle gehen die Performance-Messgrößen und nach dem Wilson-Score-Verfahren berechneten 95%-Konfidenzintervalle für 81 nasale Proben, die bis einschließlich 12 DSSO* entnommen wurden, für den Nachweis von SARS-CoV-2 hervor.

Gruppierung	N	PPA	95%-KI
Ct (alle)	41	92,7 %	(80,6 %, 97,5 %)
Ct < 34 (alle)	39	97,4 %	(86,8 %, 99,5 %)
Ct < 33 (alle)	38	97,4 %	(86,5 %, 99,5 %)
Ct < 30 (alle)	35	97,1 %	(85,5 %, 99,5 %)
Ct < 25 (alle)	25	100,0 %	(86,7 %, 100,0 %)

Proben mit Ct-Werten über 33–34 gelten allgemein als nicht infektiös.³

Aus der nachstehenden Tabelle geht daher die Übereinstimmung zwischen dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra und dem Referenz-RT-PCR-Assay für den Nachweis von SARS-CoV-2 in 79 Proben bis Ct 34 und bis einschließlich 12 DSSO* hervor.

	RT-PCR bis Ct <34				95%-Wilson-Score-KI			
		POS	NEG	Gesamt	Messung	Schätzung	UKI	OKI
LumiraDx SARS- CoV-2 Ag Ultra	POS	38	0	38	PPA	97,4 %	86,8 %	99,5 %
	NEG	1	40	41	NPA	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	GESAMT	39	40	79	PPV	100,0 %	90,8 %	100,0 %
					NPV	97,6 %	87,4 %	99,6 %
					Prävalenz	49,4 %	38,6 %	60,2 %
					OPA (% Übereinstimmung)	98,7 %	93,2 %	99,8 %

- 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

* DSSO = Tage seit Einsetzen der Symptome

Klinische Performance 2 (Performance bei von asymptomatischen Personen entnommenen Proben)

Die Performance des SARS-CoV-2 Ag Ultra Tests wurde anhand von 52 zwischen November 2020 und März 2021 prospektiv von asymptomatischen Einzelpersonen entnommenen anterioren Nasalabstrichen weiter ermittelt. Die Proben wurden an 4 Zentren in den USA entnommen. Die entnommenen Tupferproben wurden in LumiraDx Extraktionspuffer extrahiert. Die Proben wurden innerhalb von 1 Stunde nach Entnahme eingefroren und bis zur Testung gelagert. Die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Tests wurde mit den Ergebnissen für in 3 ml Universal-Transportmedium (UTM) entnommene und mit einer PCR-Methode mit EUA-Notfallzulassung getestete gepaarte anteriore Nasalabstriche verglichen.

Demografische Angaben zu den Patienten (Geschlecht, Alter) für die in der Studie verwendeten 52 Proben liegen vor. Aus der nachstehenden Tabelle geht die Anzahl der vom LumiraDx (LDx) korrekt identifizierten positiven Probanden hervor.

Demografische Angaben zu den Patienten

Alter	Gesamt N	Mittels LumiraDx und PCR SARS-CoV-2-positiv	Prävalenz*
≤ 5 Jahre	0	0	0,00 %
6 bis 21 Jahre	11	7	63,6 %
22 bis 59 Jahre	31	10	32,3 %
≥ 60 Jahre	10	5	50,0 %
Weiblich	35	12	34,3 %
Männlich	17	10	58,8 %

*Die Prävalenz wird hier berechnet als von LumiraDx korrekt identifizierte positive Proben geteilt durch die Gesamtzahl N.

Klinische Performance

Aus der nachstehenden Tabelle gehen die Performance-Messgrößen und nach dem Wilson-Score-Verfahren berechneten 95%-Konfidenzintervalle für Gruppierungen der nachstehenden Ergebnisse hervor.

Gruppierung	N	PPA	95%-KI
Ct (alle)	23	95,7 %	(79,0 %, 99,2 %)
Ct < 30 (alle)	22	100,0 %	(85,1 %, 100 %)
Ct < 25 (alle)	18	100,0 %	(82,4 %, 100 %)

Aus der nachstehenden Tabelle geht die Übereinstimmung zwischen dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra und dem Referenz-RT-PCR-Assay für den Nachweis von SARS-CoV-2 in von asymptomatischen Einzelpersonen entnommenen Proben hervor.

	RT-PCR				95%-Wilson-Score-KI			
		POS	NEG	Gesamt	Messung	Schätzung	UKI	OKI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	22	0	22	PPA	95,7 %	79,0 %	99,2 %
	NEG	1	29	30	NPA	100,0 %	88,3 %	100,0 %
	GESAMT	23	29	52	PPV	100,0 %	85,1 %	100,0 %
					NPV	96,7 %	83,3 %	99,4 %
					Prävalenz	44,2 %	31,6 %	57,7 %
					OPA (% Übereinstimmung)	98,1 %	89,9 %	99,7 %

Zusätzliche Bewertungen der klinischen Performance

Klinische Performance 3 (erweiterter Datensatz mit anteriorem Nasalabstrich als Referenzmethode)

Die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Tests wurde anhand von zusätzlichen Proben nochmals erweitert, mit denen ein Datensatz aus 477 direkten, während der COVID-19-Pandemie prospektiv von Einzelpersonen entnommenen Nasalabstrichen erstellt wurde. Die Proben wurden von nacheinander aufgenommenen Probanden, die mit Symptomen von COVID-19 vorstellig wurden, oder beim Screening von asymptomatischen Personen entnommen. Es wurden keine positiven Ergebnisse bei Patienten mit einem mehr als 12 Tage zurückliegenden Einsetzen der Symptome (Days Since Symptom Onset, DSSO) beobachtet. Es wurden zwei Nasalabstriche gleichzeitig entnommen und anschließend randomisiert der Testung mit dem LumiraDx Test oder einer PCR-Methode mit EUA-Notfallzulassung zugewiesen. Die Proben wurden an 11 Zentren in den USA entnommen.

Die Tupfer wurden in LumiraDx Extraktionspuffer ohne Transportmedien entnommen und extrahiert. Die Proben wurden 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 Ultra Tests wurde mit den Ergebnissen für in 3 ml Universal-Transportmedium (UTM) entnommene und mit einer PCR-Methode mit EUA-Notfallzulassung getestete Nasalabstriche verglichen.

Demografische Angaben zu den Patienten

Demografische Angaben zu den Patienten (Geschlecht, Alter) für die in der Studie verwendeten 477 Proben liegen vor. Aus der nachstehenden Tabelle geht die Anzahl der vom LumiraDx (LDx) korrekt identifizierten positiven Probanden hervor.

Alter	Gesamt N	Mittels LumiraDx und PCR SARS-CoV-2-positiv	Prävalenz*
≤ 5 Jahre	9	3	33,3 %
6 bis 21 Jahre	75	25	33,3 %
22 bis 59 Jahre	306	94	30,7 %
≥ 60 Jahre	87	27	31,0 %
Weiblich	275	70	25,5 %
Männlich	202	79	39,1 %

*Die Prävalenz wird hier berechnet als von LumiraDx korrekt identifizierte positive Proben geteilt durch die Gesamtzahl N.

Klinische Performance

Aus der nachstehenden Tabelle geht die Anzahl der vom LumiraDx Produkt gegenüber RT-PCR korrekt identifizierten positiven und negativen Probanden nach Tagen seit Einsetzen der Symptome (Days Since Symptom Onset, DSSO) hervor:

DSSO	Kumulativ PCR-pos.	LDx-pos.	PPA	UKI	OKI	Kumulativ PCR-neg.	LDx-neg.	NPA	UKI	OKI
0	3	3	100,0 %	43,9 %	100,0 %	8	8	100,0 %	67,6 %	100,0 %
4	109	97	89,0 %	81,7 %	93,6 %	238	237	99,6 %	97,7 %	99,9 %
7	138	122	88,4 %	82,0 %	92,7 %	279	278	99,6 %	98,0 %	99,9 %
12	143	127	88,8 %	82,6 %	93,0 %	282	281	99,6 %	98,0 %	99,9 %

Aus der nachstehenden Tabelle gehen die Performance-Messgrößen und nach dem Wilson-Score-Verfahren berechneten 95%-Konfidenzintervalle für Gruppierungen der nachstehenden Ergebnisse hervor.

Gruppierung	N	PPA	95%-KI
Ct (alle)	166	89,8 %	(84,2 %, 93,5 %)
Ct < 35 (alle)	149	96,0 %	(91,5 %, 98,1 %)
Ct < 34 (alle)	144	98,6 %	(95,1 %, 99,6 %)
Ct < 33 (alle)	141	98,6 %	(95,0 %, 99,6 %)
Ct < 30 (alle)	128	98,4 %	(94,5 %, 99,6 %)
Ct < 25 (alle)	91	98,9 %	(94,0 %, 99,8 %)

Aus der nachstehenden Tabelle gehen die Performance-Messgrößen und nach dem Wilson-Score-Verfahren berechneten 95%-Konfidenzintervalle für **die obigen Probandenergebnisse bis einschließlich 12 DSSO** mit einer PCR-Methode mit EUA-Notfallzulassung als Referenz hervor.

	RT-PCR				95%-Wilson-Score-KI			
		POS	NEG	Gesamt	Messung	Schätzung	UKI	OKI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	149	1	150	PPA	89,8 %	84,2 %	93,5 %
	NEG	17	310	327	NPA	99,7 %	98,2 %	99,9 %
	GESAMT	166	311	477	PPV	99,3 %	96,3 %	99,9 %
					NPV	94,8 %	91,8 %	96,7 %
					Prävalenz	34,8 %	30,7 %	39,2 %
					OPA (% Übereinstimmung)	96,2 %	94,1 %	97,6 %

Klinische Performance 4 (erweiterter Datensatz mit Nasopharyngealabstrich als Referenzmethode)

Bei 346 Probanden aus dem Datensatz im Abschnitt „Klinische Performance 3“ wurde nach den beiden Nasalabstrichen ein zusätzlicher Nasopharyngealabstrich entnommen. Der Nasopharyngealabstrich wurde in 3 ml Universal-Transportmedium (UTM) gegeben und mit einer PCR-Methode mit EUA-Notfallzulassung getestet.

Demografische Angaben zu den Patienten

Demografische Angaben zu den Patienten (Geschlecht, Alter) für die in der Studie verwendeten 346 Proben liegen vor. Aus der nachstehenden Tabelle geht die Anzahl der vom LumiraDx (LDx) korrekt identifizierten positiven Probanden hervor.

Alter	Gesamt N	Mittels LumiraDx und PCR SARS-CoV-2-positiv	Prävalenz*
≤ 5 Jahre	8	3	37,5 %
6 bis 21 Jahre	58	16	27,6 %
22 bis 59 Jahre	217	55	25,4 %
≥ 60 Jahre	63	15	23,8 %
Weiblich	192	37	19,3 %
Männlich	154	52	33,8 %

*Die Prävalenz wird hier berechnet als von LumiraDx korrekt identifizierte positive Proben geteilt durch die Gesamtzahl N.

Klinische Performance

Aus der nachstehenden Tabelle geht die Anzahl der vom LumiraDx Produkt gegenüber RT-PCR korrekt identifizierten positiven und negativen Probanden nach Tagen seit Einsetzen der Symptome (Days Since Symptom Onset, DSSO) hervor:

DSSO	Kumulativ PCR-pos.	LDx-pos.	PPA	UKI	OKI	Kumulativ PCR-neg.	LDx-neg.	NPA	UKI	OKI
0	3	3	100,0 %	43,9 %	100,0 %	8	8	100,0 %	67,6 %	100,0 %
4	79	69	87,3 %	78,2 %	93,0 %	203	202	99,5 %	97,3 %	99,9 %
7	100	86	86,0 %	77,9 %	91,5 %	241	240	99,6 %	97,7 %	99,9 %
12	103	89	86,4 %	78,5 %	91,7 %	243	242	99,6 %	97,7 %	99,9 %

Aus der nachstehenden Tabelle gehen die Performance-Messgrößen und nach dem Wilson-Score-Verfahren berechneten 95%-Konfidenzintervalle für Gruppierungen der nachstehenden Ergebnisse hervor.

Gruppierung	N	PPA	95%-KI
Ct > (alle)	103	86,4 %	(78,5 %, 91,7 %)
Ct < 35 (alle)	97	90,7 %	(83,3 %, 95,0 %)
Ct < 34 (alle)	94	92,6 %	(85,4 %, 96,3 %)
Ct < 33 (alle)	91	93,4 %	(86,4 %, 96,9 %)
Ct < 30 (alle)	84	96,4 %	(90,0 %, 98,8 %)
Ct < 25 (alle)	59	98,3 %	(91,0 %, 99,7 %)

Aus der nachstehenden Tabelle gehen die Performance-Messgrößen und nach dem Wilson-Score-Verfahren berechneten 95%-Konfidenzintervalle für **die obigen Probandenergebnisse bis einschließlich 12 DSSO** mit einer PCR-Methode mit EUA-Notfallzulassung als Referenz hervor.

	RT-PCR				95%-Wilson-Score-KI			
		POS	NEG	Gesamt	Messung	Schätzung	UKI	OKI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	89	1	90	PPA	86,4 %	78,5 %	91,7 %
	NEG	14	242	256	NPA	99,6 %	97,7 %	99,9 %
	GESAMT	103	243	346	PPV	98,9 %	94,0 %	99,8 %
					NPV	94,5 %	91,0 %	96,7 %
					Prävalenz	29,8 %	25,2 %	34,8 %
					OPA (% Übereinstimmung)	95,7 %	93,0 %	97,4 %

Nachweisgrenze – (Analytische Sensitivität)

In Studien zur Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) wurde die niedrigste nachweisbare Konzentration von SARS-CoV-2 ermittelt, bei der 95 % aller (richtig positiven) Replikate positiv getestet werden. Die LoD für den LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test wurde anhand von limitierenden Verdünnungen von mit Ultraviolettlicht (UV-Licht) inaktiviertem SARS-CoV-2 (Zeptometrix 0810622UV) ermittelt. 0810622UV ist ein Präparat des SARS-Related Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), Isolat USA/NY-Wadsworth-33126-01/2020, das mittels Bestrahlung mit Ultraviolettlicht inaktiviert wurde. Das Material wurde eingefroren mit einer Konzentration von $1,26 \times 10^6$ TCID₅₀/ml geliefert.

Screening zur Nachweisgrenze

Eine erste LoD-Screeningstudie wurde anhand einer 5-fachen Verdünnungsreihe (insgesamt sechs Verdünnungen) des UV-inaktivierten Virus durchgeführt, die in gepoolter negativer humaner Nasalmatrix mit einer Anfangs-Testkonzentration von $1,6 \times 10^5$ TCID₅₀/ml angesetzt und für jede Studie wie oben beschrieben bearbeitet wurde. Diese Verdünnungen wurden jeweils dreifach und über 3 Chargennummern des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra hinweg 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 1600 TCID₅₀/ml.

Ermittlung des Bereichs der Nachweisgrenze

Ausgehend von dieser Konzentration von 1600 TCID₅₀/ml wurde die LoD anhand einer 2-fachen Verdünnungsreihe (insgesamt fünf Verdünnungen) des UV-inaktivierten 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 Ultra Test angesehen. Diese Konzentration war 800 TCID₅₀/ml.

Bestätigung der Nachweisgrenze

Die LoD des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra 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 Ultra Tests wurde die niedrigste Konzentration ermittelt, bei der mindestens neunzehn (19) von zwanzig (20) Replikaten positiv getestet wurden. Anhand dieser Tests wurde 800 TCID₅₀/ml als LoD für Nasalabstriche bestätigt.

Konzentration des Ausgangsmaterials	Geschätzte LoD	Anz. positiv/gesamt	% positiv
1,26 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	800 TCID ₅₀ /ml	20/20	100

Zur Vergleichbarkeit wurde der LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test (12-Minuten-Test) ebenfalls mit dem UV-inaktivierten Virenstamm getestet, um die LoD zu vergleichen. Die Ergebnisse in der nachstehenden Tabelle belegen, dass beide Teststreifen bei Verwendung dieses Stamms eine LoD von 800 TCID₅₀/ml erreichen. Damit ist bestätigt, dass der LumiraDx SARS CoV-2 Ag Ultra Test eine mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test (12-Minuten-Test) gleichwertige LoD aufweist.

In weiteren internen Untersuchungen wurde die Vergleichbarkeit zwischen 32 TCID₅₀/ml mit GI-Virus (ursprünglich belegte LoD des SARS-CoV-2 Ag 12-Minuten-Tests), 800 TCID₅₀/ml mit UV-Virus und 3,2 pg/ml mit rekombinantem Nukleoprotein belegt, was bedeutet, dass die LoDs für beide Assays vergleichbar sind.

	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test (12-Minuten-Test)	SARS-CoV-2 Ag Ultra Charge A	SARS-CoV-2 Ag Ultra Charge B
Getestete SARS-CoV-2-Konzentration (in TCID₅₀/ml) mit Zeptomatrix 0810622UV	Testergebnis	Testergebnis	Testergebnis
1600	3/3 positiv	3/3 positiv	3/3 positiv
800	3/3 positiv	3/3 positiv	3/3 positiv
400	0/3 positiv	2/3 positiv	4/20 positiv
200	0/3 positiv	0/3 positiv	0/3 positiv
100	0/3 positiv	0/3 positiv	0/3 positiv
50	0/3 positiv	0/3 positiv	0/3 positiv

Hinweis: Der Spiegel in TCID₅₀/ml kann zwischen Chargen, Präparaten und verschiedenen verwendeten Stammmaterialien unterschiedlich sein. LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test (12-Minuten-Test) und SARS-CoV-2 Ag Ultra Test wurden zur Rückverfolgbarkeit mit dem gleichen Stammmaterialpräparat zur gleichen Zeit verglichen und wiesen eine gleichwertige LoD auf.

Studien zur Kreuzreaktivität (analytischen Spezifität) und mikrobiellen Interferenz

Kreuzreaktivität und Interferenz des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra 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 Ultra 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 2-3-Fachen der LoD getestet.

Mikroorganismus	Referenz	Konzentration	Kreuzreaktivität (ja/nein)	Interferenz (ja/nein)
Adenovirus (z. B. Typ 1)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Adenovirus (z. B. Typ 5)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Adenovirus (z. B. Typ 7)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	LGC Limited	1 x 10 ⁶ CFU/ml	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>Burkholderia cepacia</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)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Cytomegalovirus</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Enterovirus (EV70)</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Eikenella corrodens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Escherichia coli</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Epstein-Barr-Virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ Kop./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>Haemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Herpes-simplex-Virus	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Humanes Coronavirus 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Humanes Coronavirus NL63	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 (3/3 positiv)
Humanes Echovirus 3	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Humanes Metapneumovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)

Mikroorganismus	Referenz	Konzentration	Kreuzreaktivität (ja/nein)	Interferenz (ja/nein)
Influenzavirus A H1N1 Brisbane	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Influenzavirus B (Victoria/2/87)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/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>Lactobacillus acidophilus</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Masern	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
MERS-Coronavirus	Helvetica Care Sarl	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Moraxella catarrhalis</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>Mycoplasma pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/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)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Gepoolte humane Nasalspülung	Hausinterne Spender	14 Vol.-%	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Proteus mirabilis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Proteus vulgaris</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)
Respiratory-Syncytial-Virus (Typ A)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Respiratory-Syncytial-Virus (Typ B)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)

Mikroorganismus	Referenz	Konzentration	Kreuzreaktivität (ja/nein)	Interferenz (ja/nein)
Rhinovirus (z. B. Typ 1A)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Rhinovirus (z. B. Typ 2A)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Mumps	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Staphylococcus aureus</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 mitis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Streptococcus mutans</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>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Streptococcus oralis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Varicella-Zoster-Virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/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.

Studien zur endogenen und exogenen Interferenz

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

Störsubstanz	Konzentration	Interferenz (Ja/Nein)
Blut (human)*	4 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
HAMA*	44 ng/ml	Nein (5/5 negativ, 5/5 positiv)
Mucin*	500 mg/dl	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Acetylsalicylsäure**	3 mg/dl	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Afrin (Oxymetazolin)**	15 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Biotin**	0,35 mg/dl	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Budesonid**	0,00063 mg/dl	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
CVS Nasentropfen (Phenylephrin)**	15 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
CVS Nasenspray (Cromolyn)**	15 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Dexamethason**	1,2 mg/dl	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Dextromethorphan**	0,00156 mg/dl	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Diphenhydramin**	0,0774 mg/dl	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Fluticasonpropionat**	0,000126 mg/dl	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Homöopathikum (Alkalol)**	10 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Menthol/Benzocain**	150 mg/dl	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Methanol**	5 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Mupirocin**	10 mg/dl	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Naso GEL (NeilMed)	5 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Salbutamol**	0,0045 mg/dl	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Phenolspray gegen Halsschmerzen**	15 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Tamiflu (Osetamivirphosphat)**	500 mg/dl	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Tobramycin**	0,4 mg/dl	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Zicam Cold Remedy**	5 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)

* Endogene Substanzen

** Exogene Substanzen

High-Dose-Hook-Effekt

In Studien zum High-Dose-Hook-Effekt 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 Ultra Test ein High-Dose-Hook-Effekt auftritt, wurden zunehmende Konzentrationen von UV-inaktivierten SARS-CoV-2-Viren (Zeptomatrix 0810622UV) bis zu einer Konzentration von $6,3 \times 10^8$ 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 Ultra Test bearbeitet.

Bis zu einer Konzentration von $6,3 \times 10^8$ TCID₅₀/ml SARS-CoV-2 wurde weder eine Beeinträchtigung der Test-Performance noch ein High-Dose-Hook-Effekt beobachtet.

Testverdünnung	Konzentration (TCID ₅₀ /ml)
1	0
2	4921,88
3	9843,75
4	19687,5
5	39375
6	78750
7	157500
8	315000
9	630000

Verwendung am Point-of-Care

Der LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test wurde von 8 ungeschulten Benutzern an 4 über die USA verteilten Zentren verwendet. Die ungeschulten Benutzer testeten 132 Patienten und führten 148 Tests durch. Diese Studie ist auf den SARS-CoV-2 Ag Ultra Test übertragbar, da der Ablauf gleichwertig ist.












Besorgniserregende Varianten (Variants of Concern, VOC)





LumiraDx führt eine aktive Überwachung von neuen Mutationen im SARS-CoV-2-Virusgenom in Echtzeit durch. Die Reaktivität des LumiraDx SARS CoV-2 Ag Ultra Tests wird auch künftig bezüglich aller besorgniserregender Varianten in Echtzeit beurteilt. Die aktuellen Ergebnisse dieses Testprogramms sind im Technical Bulletin zu SARS-CoV-2-Varianten auf lumiradx.com zu finden.

Literaturangaben:

1. Weltgesundheitsorganisation 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;39(6): 1059-1061

Symbolerklärungen

Symbol	Bedeutung
	Temperaturgrenze
	Hersteller
IVD	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
REF	Bestellnummer
LOT	Chargennummer
	Ablaufdatum – Angabe des Datums, nach dem das ungeöffnete IVD/Qualitätskontrollmaterial nicht mehr verwendet werden kann
	Siehe Gebrauchsanweisung
	Nicht wiederverwenden
	Für die patientennahe Testung
UK CA	Die Konformität für das Vereinigte Königreich wurde gemäß Medical Devices Regulations 2002 (SI 2002 Nr. 618, in der ergänzten Fassung) (UK MDR 2002) beurteilt.
	Importeur
	Herstellungsdatum
	Nicht resterilisieren
CE	CE-Kennzeichnung. Dieses Produkt erfüllt die Anforderungen der Europäischen Richtlinie 98/79/EG über <i>In-vitro</i> -Diagnostika.
	Bedeutet, dass ein RFID-Lesegerät/Etikett (Radio Frequency Identification) vorhanden ist.
	Angabe der Gesamtzahl der IVD-Tests, die mit dem <i>In-vitro</i> -Diagnostikum durchgeführt werden können.
UDI	Kennzeichnet einen Träger mit der einmaligen Produktkennung (Unique Device Identifier).

	Angabe des Bevollmächtigten in der Europäischen Gemeinschaft/ Europäischen Union.
	Kennzeichnet ein <i>Medizinprodukt</i> , das mit Ethylenoxid sterilisiert wurde.
	Kennzeichnet ein <i>Medizinprodukt</i> , das nicht verwendet werden darf, wenn die Verpackung beschädigt oder geöffnet ist und für das der Anwender die <i>Gebrauchsanweisung</i> für zusätzliche Informationen beachten sollte.
	Angabe der Stelle, die das Medizinprodukt im jeweiligen Land vertreibt.

Kundendienst von LumiraDx:

Für Produktanfragen bitte den Kundendienst von LumiraDx unter

customerservices@lumiradx.com verständigen. Angaben zur telefonischen Kontaktaufnahme siehe lumiradx.com.

Etwas 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.

Falls während der Verwendung des Produkts oder als Konsequenz seiner Verwendung ein schwerwiegendes Vorkommnis eingetreten ist, dieses bitte an den Hersteller und/oder seinen Bevollmächtigten sowie an die Behörde des jeweiligen Landes melden.

Rückgabebedingungen:

Bei einem Problem mit dem **LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test** 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 Ultra Testkit – Bis zum Ablaufdatum.

Unbenutzte Streifen und Nasalabstrich tupfer müssen gemäß den in dieser Gebrauchsanweisung angegebenen Lagerbedingungen aufbewahrt werden; sie können nur bis zum auf dem Teststreifen-Folienbeutel und -Karton sowie der Tupferverpackung 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 Ultra 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 © 2022 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:

Teststreifen:



LumiraDx UK Ltd
Dumyat Business Park, Alloa
FK10 2PB, United Kingdom
Unternehmensnummer:
09206123



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



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

Abstrichtupfer:



Puritan Medical Products Co LLC
31 School St, P.O. Box 149, Guilford,
ME 04443-0149,
USA



Die CE-Kennzeichnung gilt nur für die Abstrichtupfer dieses Herstellers.



Emergo Europe B.V
Prinsessegracht 20, Den Haag,
2514 AP, Niederlande

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Revisionsdatum 2022/07

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Ultra

Solo per uso professionale

Solo per uso diagnostico *in vitro* **IVD**

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Data di revisione 2022/07

Nome del prodotto	Descrizione del prodotto	REF	Σ
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Strisce Reattive e tamponi	L016000501024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Strisce Reattive e tamponi	L016000501048	48
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Strisce Reattive senza tamponi	L016000401024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Strisce Reattive senza tamponi	L016000401048	48

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Ultra

Solo per uso professionale

Solo per uso diagnostico *in vitro* **IVD**

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Data di revisione 2022/07

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra

Le Strisce Reattive LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra per la diagnosi delle 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 (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 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra è un dosaggio rapido in immunofluorescenza microfluidica attiva automatizzato da utilizzare con LumiraDx Platform, per l'analisi decentrata dei pazienti, destinato al rilevamento qualitativo dell'antigene della proteina nucleocapsidica del virus SARS-CoV-2 direttamente da campioni di tamponi nasali anteriori prelevati da individui con sospetto di COVID-19, in base a quanto determinato dall'operatore sanitario, entro i primi dodici giorni dall'insorgenza dei sintomi, o da individui asintomatici, oppure in base ad altri motivi epidemiologici di sospetto di COVID-19.

Il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra non distingue tra SARS-CoV e SARS-CoV-2.

I risultati riguardano l'identificazione dell'antigene della proteina nucleocapsidica SARS-CoV-2. L'antigene è in genere rilevabile nei campioni prelevati con tamponi nasali anteriori durante la fase acuta dell'infezione. I risultati positivi indicano la presenza di antigeni virali, ma per determinare lo stato dell'infezione è necessaria la correlazione clinica con l'anamnesi del paziente e altre informazioni diagnostiche. I risultati positivi non escludono la presenza di infezione batterica o coinfezione con altri virus. L'agente rilevato può non essere la causa precisa della malattia.

I risultati negativi devono essere trattati come presuntivi e, se necessario ai fini della gestione del paziente, possono essere confermati con un test molecolare. I test negativi non escludono la presenza di infezione da SARS-CoV-2 e non devono essere utilizzati come l'unica base per le decisioni in merito al trattamento o alla gestione del paziente, comprese le decisioni riguardanti il controllo dell'infezione. I risultati negativi devono essere presi in considerazione nel contesto delle recenti esposizioni, anamnesi e presenza di segni e sintomi clinici del paziente compatibili con il COVID-19.

Il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra è previsto per l'uso da parte di operatori sanitari che abbiano ricevuto una formazione in ambienti Point-of-Care e siano esperti nell'esecuzione di test con l'utilizzo di LumiraDx Instrument.

Attenzione: per uso diagnostico *in vitro*.



Se non si ha esperienza con il LumiraDx Instrument e la LumiraDx Platform, prima di eseguire il test è necessario leggere il Manuale d'uso della LumiraDx Platform, le istruzioni di riferimento rapido del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, disponibili online, e il presente foglietto illustrativo per intero. Guardare, inoltre, il video di formazione per la LumiraDx Platform disponibile sul sito lumiradx.com.

Sintesi e spiegazione del test

La malattia causata dal virus SARS-CoV-2 è stata denominata malattia da coronavirus 2019 o COVID-19 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)¹. 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 particolar 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 di un test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra consentirà al medico di verificare rapidamente la presenza di infezione, iniziare un trattamento adeguato e avviare l'isolamento precauzionale, consentendo così di prevenire un'ulteriore diffusione dell'infezione.

Principio analitico

Il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra è un dispositivo monouso di immunodosaggio a fluorescenza, formulato per rilevare la presenza dell'antigene della proteina nucleocapsidica del SARS-CoV-2 nei campioni prelevati con tamponi nasali anteriori, senza terreno di trasporto.

La procedura del test consiste nel prelievo di un campione per mezzo di un tampone nasale anteriore (utilizzando un tampone consigliato o un tampone fornito con codici prodotto specifici) 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. 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 5 minuti dall'aggiunta del campione.

Materiali forniti

- Le Strisce Reattive LumiraDx sono confezionate singolarmente in buste di alluminio con essiccante sigillate.
- Foglietto illustrativo LumiraDx
- Targhetta RFID (Radio-frequency ID, identificazione a radiofrequenza) contenuta nella scatola delle Strisce Reattive
- Provette con buffer di estrazione
- Tappi con contagocce
- Tamponi sterili per il prelievo nasale confezionati singolarmente (forniti solo con i codici prodotto L016000501024, L016000501048, L016000502024, L016000502048, L016000504024, L016000504048, L016000505024, L016000505048, L016000508024, L016000508048)

Materiale necessario ma non fornito nella confezione delle Strisce Reattive:

- LumiraDx Instrument
- Istruzioni di riferimento rapido per il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra (disponibili online sul sito lumiradx.com)
- Controlli Qualità per il LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (necessari per soddisfare i requisiti di conformità locali e dell'organizzazione)
- LumiraDx Connect, se è richiesta la connettività (consultare il Manuale d'uso di LumiraDx Connect)
- Attrezzatura standard per il prelievo di tamponi nasali se si utilizzano kit LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra forniti senza tamponi (L016000401024, L016000401048, L016000402024, L016000402048, L016000404024, L016000404048, L016000405024, L016000405048, L016000408024, L016000408048) Per informazioni sui tamponi consigliati, fare riferimento alla sezione Limitazioni del presente foglietto illustrativo.

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.
- Controllare l'integrità della confezione del singolo tampone per verificare la presenza di danni. In caso di danni, gettare e non utilizzare.
- Gettare e non utilizzare tamponi di prelievo nasale danneggiati o caduti.
- Non utilizzare i tamponi nasali forniti per prelevare i campioni nasofaringei.
- Per evitare la contaminazione del campione, evitare di toccare la testa di campionamento del tampone prima e dopo il prelievo del campione.
- Il prelievo, la conservazione e il trasporto non adeguati o non appropriati dei campioni possono dar luogo a risultati non corretti.
- Il test non può essere interpretato visivamente; il LumiraDx Instrument deve essere utilizzato per generare i 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.
- Adottare le normali precauzioni richieste per la manipolazione di tutti i reagenti di laboratorio. Indossare indumenti di protezione come camici da laboratorio, mascherine, guanti monouso e occhiali protettivi quando si prelevano e si valutano i campioni.
- Quando si lavora con campioni di pazienti potenzialmente 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 possono essere potenzialmente infettivi. Il laboratorio deve stabilire metodi di manipolazione e smaltimento adeguati in conformità alle normative e procedure locali.
- Per ulteriori informazioni sulla sicurezza, sulla manipolazione e sullo smaltimento dei componenti inclusi in questo kit, consultare la Scheda dati di sicurezza (SDS, Safety Data Sheet) disponibile alla pagina lumiradx.com.

Conservazione delle Strisce Reattive

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 si potrebbero superare i 30 °C. Se conservate correttamente, le Strisce Reattive possono essere utilizzate fino alla data di scadenza stampata sulla bustina 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 bustina in alluminio. Tenere la Striscia Reattiva afferrando l'estremità dell'etichetta blu, con l'etichetta rivolta verso l'alto. Non toccare l'area di applicazione del campione sulla Striscia Reattiva. Non piegare la Striscia Reattiva. Non toccare i contatti della Striscia Reattiva. Una volta rimossa dalla bustina di alluminio, la Striscia Reattiva deve essere utilizzata immediatamente. Non usare la Striscia Reattiva in presenza di segni visibili di danneggiamento della bustina in alluminio, come strappi o fori.

Campioni da analizzare:

Con il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra possono essere usati i seguenti campioni:

- Campione prelevato con tampone nasale anteriore (NS)

Per informazioni sui tamponi validati per l'uso con il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, visitare il sito lumiradx.com.

Il dispositivo di test contiene:

- Anticorpi monoclonali di coniglio e topo
- Particelle 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.

Per informazioni su come analizzare il campione di un paziente, consultare la sezione relativa all'**Esecuzione di un test** nel presente Foglietto illustrativo. Le Istruzioni di riferimento rapido (QR) LumiraDx contengono una procedura passo-passo illustrata per l'esecuzione di un test. Utilizzare la LumiraDx Platform con il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra a temperatura ambiente compresa tra 15 °C e 30 °C (tra 59 °F e 86 °F) e con umidità relativa del 10% - 75%.

Quando si inserisce 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 un nuovo lotto di Strisce Reattive, l'Instrument chiede di installare il file di calibrazione del lotto.

Lettores 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 bustina in alluminio appena prima dell'uso e inserire la Striscia Reattiva LumiraDx nel LumiraDx Instrument. L'Instrument indicherà quando è pronto per l'applicazione del campione.

I risultati dei test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra devono essere valutati da un operatore sanitario nel contesto di tutti i dati clinici e di laboratorio disponibili.

Istruzioni per il prelievo di campioni:

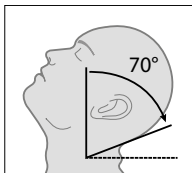
Quando si preleva un qualsiasi tipo di campione, devono essere rispettate le precauzioni universali e le linee guida della propria organizzazione relative al prelievo di campioni. Per il prelievo di campioni di tamponi nasali, seguire le adeguate linee guida per il prelievo dei tamponi e le raccomandazioni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

I passaggi descritti di seguito si riferiscono al prelievo con tampone nasale anteriore.

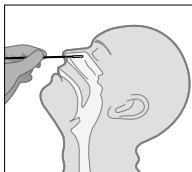
Per il campionamento con tampone nasale anteriore, laddove fornito, utilizzare il tampone presente nel kit. (L016000501024, L016000501048, L016000502024, L016000502048, L016000504024, L016000504048, L016000505024, L016000505048, L016000508024, L016000508048)

Qualora il kit non includa tamponi, per informazioni sui tamponi di cui è stato convalidato l'uso con il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, visitare il sito lumiradx.com.

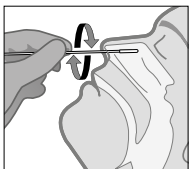
Campionamento con tampone nasale anteriore:



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



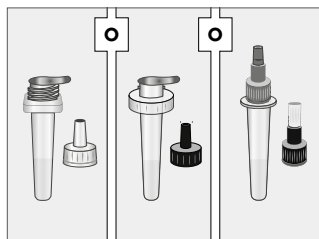
2. È necessario prelevare un campione da entrambe le narici, utilizzando lo stesso tampone. Rimuovere il tampone sterile dalla sua confezione. Ruotare delicatamente il tampone tenendolo per lo stelo e inserirlo meno di 2,5 cm (1 poll.) nella prima narice fino a incontrare resistenza in corrispondenza dei turbinati, piccole strutture all'interno del naso.



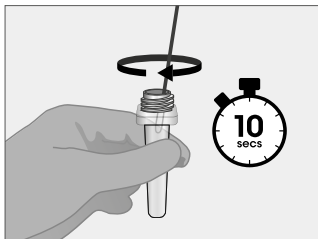
3. Ruotare varie volte il tampone contro la parete nasale per 10-15 secondi. Rimuovere il tampone e ripetere questa operazione per la seconda narice, utilizzando lo stesso tampone. Posizionare il tampone in una provetta sterile, asciutta e pulita oppure processarlo direttamente nella fiala del buffer di estrazione, seguendo le istruzioni per l'estrazione dei campioni riportate di seguito.

Dopo aver prelevato il campione dal paziente, elaborare il tampone nella fiala di estrazione il prima possibile o metterlo in una provetta asciutta, pulita e sterile fino a un'ora, prima di trattarlo nel buffer di estrazione. Non riporre il tampone nell'involucro della confezione dopo il prelievo del campione.

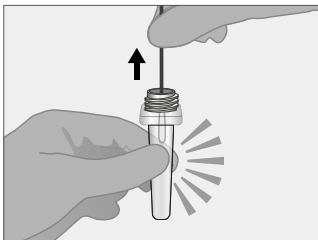
Istruzioni per l'estrazione del campione:



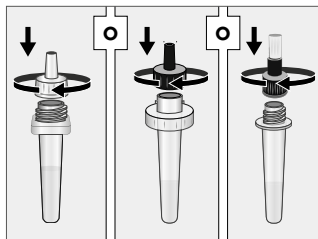
1. Rimuovere il sigillo o il tappo a vite **blu** dalla parte superiore della fiala di estrazione contenente il buffer di estrazione.



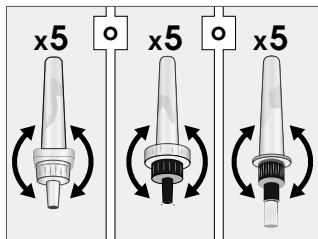
2. **Collocare e immergere il tampone del paziente** nel buffer di estrazione per 10 secondi, quindi miscelare bene ruotando 5 volte il tampone contro le pareti della fiala.



3. **Comprimere il tampone** Rimuovere il tampone del paziente stringendo il centro della fiala di estrazione in modo da rimuovere il liquido dal tampone. Gettare il tampone nei rifiuti a rischio biologico.



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



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

Esecuzione di un test (prima di iniziare questo passaggio, consultare le Istruzioni di riferimento rapido per accertarsi che l'Instrument sia stato preparato). Se si utilizza un campione congelato, portarlo a temperatura ambiente prima di eseguire il test.

1. **Applicare il campione estratto dalla fiala di estrazione** sull'area di applicazione del campione della Striscia Reattiva inserita. Per eseguire questa operazione premere delicatamente i lati della fiala di estrazione fino a quando non si vede fuoriuscire **una goccia intera** e fare in modo che la goccia entri a contatto con l'area di applicazione del campione sulla 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)**.
2. **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.
3. **Il risultato** apparirà sul touchscreen dell'Instrument entro 5 minuti dall'applicazione del campione e dall'avvio del test. I risultati saranno visualizzati sullo schermo dell'Instrument come risultato **positivo o negativo per SARS-CoV-2 Ag**. (Vedere Fig. 1 e Fig. 2).
4. **Gettare via il tampone**, la fiala di estrazione e la Striscia Reattiva in un contenitore adatto ai rifiuti a rischio biologico.
5. In caso di sospetta contaminazione, si raccomanda la **disinfezione** dell'Instrument con materiali approvati da LumiraDx. Informazioni dettagliate sui materiali disinfettanti approvati sono disponibili sul sito lumiradx.com. Lasciare asciugare l'Instrument all'aria prima di analizzare il campione successivo. La durata del contatto con il disinfettante deve essere di almeno 1 minuto.
6. **Se fosse necessario ripetere il test**, utilizzare una Striscia Reattiva nuova. Utilizzare la stessa fiala di estrazione e ripetere il test. Il campione estratto deve essere utilizzato entro 5 ore dalla preparazione, se conservato a temperatura ambiente. Dopo l'estrazione, i campioni prelevati con tampone nasale possono essere congelati a -80 °C e utilizzati fino a 5 giorni dal congelamento.

Interpretazione dei risultati:

I risultati vengono visualizzati sullo schermo dell'Instrument - Seguono alcuni esempi di risultati visualizzati:




Fig. 1 - Risultato negativo per SARS-CoV-2 Ag



Fig. 2 - Risultato positivo per SARS-CoV-2 Ag

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

Risultati di test non validi

Se si presenta un problema, sul touchscreen dell'Instrument viene visualizzato 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 usato 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, appare un messaggio di errore e non viene emesso 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, nel qual caso lo richiederà.

Il LumiraDx Instrument e il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra 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 superati, 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 fornitura del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra. Per istruzioni dettagliate, consultare il foglietto illustrativo dei Controlli Qualità LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, disponibile nel sito 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 essere eseguiti seguendo i protocolli e le tempistiche stabiliti dal proprio laboratorio di analisi.

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

In caso di sospetta contaminazione, si raccomanda di pulire e 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 lumiradx.com. Lasciare asciugare l'Instrument all'aria prima di analizzare il campione successivo. La durata del contatto con il disinfettante deve essere di almeno 1 minuto.

Il liquido in eccesso può danneggiare l'Instrument. Per la protezione dell'Instrument è importante evitare l'esposizione a un eccesso di umidità. Tutti i panni e/o le salviette di disinfezione devono essere solo leggermente umidi e l'eventuale liquido in eccesso deve essere eliminato manualmente prima dell'uso.

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.
- Le prestazioni del test Ag Ultra sono state stabilite tramite la valutazione di campioni clinici prelevati tra luglio 2020 e marzo 2022. Le prestazioni cliniche non sono state stabilite per tutte le varianti in circolazione, ma si prevede che rispecchieranno le varianti prevalenti in circolazione nel periodo e nel luogo della valutazione clinica. Le prestazioni al momento dell'esecuzione del test possono variare in base alle varianti in circolazione, compresi i nuovi ceppi emergenti di SARS-CoV-2 e la rispettiva prevalenza, che mutano nel tempo.
- Se occorre differenziare tra virus e ceppi SARS specifici, sono necessari ulteriori test, in consultazione con i dipartimenti di sanità pubblica statali o locali.
- Le prestazioni cliniche sono state stabilite su campioni congelati e possono essere diverse con campioni clinici freschi.
- L'utilizzatore deve testare i campioni di test il più rapidamente possibile dopo il prelievo.
- Dopo l'estrazione, i campioni prelevati con tampone nasale anteriore possono essere congelati a -80 °C e utilizzati fino a 5 giorni dal 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 SARS-CoV-2 solo da campioni di tamponne nasale.
- Per informazioni sui tamponi validati per l'uso con il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, visitare il sito lumiradx.com e consultare il bollettino tecnico.

Prestazioni cliniche 1 (prestazioni con campioni raccolti da individui sintomatici)

Le prestazioni del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra sono state stabilite con 81 tamponi nasali diretti raccolti in modo prospettico da singoli individui durante la pandemia COVID-19. I campioni sono stati prelevati da soggetti arruolati in sequenza che presentavano sintomi di COVID-19 o sindromi simil-influenzali. Non sono stati osservati risultati positivi da pazienti senza sintomi o oltre i 12 giorni dall'insorgenza dei sintomi (DSSO). Sono stati acquisiti contemporaneamente tamponi nasali doppi, successivamente assegnati in modo casuale per l'analisi con il test LumiraDx o un metodo di riferimento di PCR con autorizzazione EUA (Emergency Use Authorization, autorizzazione per l'uso d'emergenza). I campioni sono stati raccolti da 2 centri degli Stati Uniti d'America.

I tamponi sono stati prelevati ed estratti nel buffer di estrazione LumiraDx senza terreno di trasporto.

I campioni 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 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra sono state confrontate con i risultati dei tamponi nasali raccolti in 3 ml di terreno di trasporto universale (UTM) e analizzati in base a un metodo di riferimento di PCR con autorizzazione EUA.

Dati demografici dei pazienti

I dati demografici dei pazienti (sesso, età) sono disponibili per gli 81 campioni utilizzati nello studio. La tabella seguente mostra il numero di soggetti positivi correttamente identificati dal dosaggio LumiraDx (LDx).

Età	N. totale	LumiraDx e PCR SARS-CoV-2 Positivo	Prevalenza*
≤ 5 anni	1	0	0,0%
da 6 a 21 anni	6	2	33,3%
da 22 a 59 anni	59	29	49,2%
≥ 60 anni	15	7	46,7%
Femmina	49	21	42,9%
Maschio	32	17	53,1%

* La prevalenza è calcolata come i positivi correttamente identificati da LumiraDx divisi per il N. totale

Prestazioni cliniche

La tabella seguente mostra le misure di prestazione e gli intervalli di confidenza al 95%, calcolati con il metodo del punteggio Wilson per 81 campioni nasali raccolti fino a 12 DSSO* inclusi, per il rilevamento di SARS-CoV-2.

Gruppi	N	PPA	IC al 95%
Ct (tutti)	41	92,7%	(80,6%, 97,5%)
Ct < 34 (tutti)	39	97,4%	(86,8%, 99,5%)
Ct < 33 (tutti)	38	97,4%	(86,5%, 99,5%)
Ct < 30 (tutti)	35	97,1%	(85,5%, 99,5%)
Ct < 25 (tutti)	25	100,0%	(86,7%, 100,0%)

I campioni con Ct superiori a 33-34 sono generalmente considerati non infettivi.³

Pertanto, la tabella seguente mostra la concordanza tra il LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra e il dosaggio di riferimento RT-PCR per il rilevamento di SARS-CoV-2 in 79 campioni raccolti fino a Ct 34 e fino a 12 DSSO* inclusi.

	RT-PCR fino a Ct < 34				IC al 95% del punteggio Wilson			
		POS	NEG	Totale	Misura	Stima	LCI	UCI
LumiraDx SARS- CoV-2 Ag Ultra	POS	38	0	38	PPA	97,4%	86,8%	99,5%
	NEG	1	40	41	NPA	100,0%	91,2%	100,0%
	Totale	39	40	79	PPV	100,0%	90,8%	100,0%
					NPV	97,6%	87,4%	99,6%
					Prevalenza	49,4%	38,6%	60,2%
					OPA (Concordanza %)	98,7%	93,2%	99,8%

- 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

* DSSO (Days Since Symptom Onset) = Giorni dall'insorgenza dei sintomi

Prestazioni cliniche 2 (prestazioni con campioni raccolti da individui asintomatici)

Le prestazioni del test SARS-CoV-2 Ag Ultra sono state ulteriormente stabilite con 52 tamponi nasali anteriori raccolti in modo prospettico da singoli individui asintomatici tra novembre 2020 e marzo 2021. I campioni sono stati raccolti da 4 centri degli Stati Uniti d'America. I tamponi sono stati prelevati ed estratti nel buffer di estrazione LumiraDx. I campioni sono stati congelati entro 1 ora dal prelievo e conservati fino al momento del test. Le prestazioni del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra sono state confrontate con i risultati dei campioni prelevati con tamponi nasali anteriori accoppiati raccolti in 3 ml di terreno di trasporto universale (UTM) e testati in base al metodo di PCR con autorizzazione EUA.

I dati demografici dei pazienti (sesso, età) sono disponibili per i 52 campioni utilizzati nello studio. La tabella seguente mostra il numero di soggetti positivi correttamente identificati da LumiraDx (LDx).

Dati demografici dei pazienti

Età	N. totale	LumiraDx e PCR SARS-CoV-2 Positivo	Prevalenza*
≤ 5 anni	0	0	0,00%
da 6 a 21 anni	11	7	63,6%
da 22 a 59 anni	31	10	32,3%
≥ 60 anni	10	5	50,0%
Femmina	35	12	34,3%
Maschio	17	10	58,8%

* La prevalenza è calcolata come i positivi correttamente identificati da LumiraDx divisi per il N. totale

Prestazioni cliniche

La seguente tabella mostra le misure di prestazione e gli intervalli di confidenza al 95%, come calcolato con il metodo del punteggio Wilson per i gruppi di risultati riportati di seguito.

Gruppi	N	PPA	IC al 95%
Ct (tutti)	23	95,7%	(79,0%, 99,2%)
Ct < 30 (tutti)	22	100,0%	(85,1%, 100%)
Ct < 25 (tutti)	18	100,0%	(82,4%, 100%)

La tabella seguente mostra la concordanza fra il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra e il saggio RT-PCR di riferimento per il rilevamento di SARS-CoV-2 in campioni prelevati da individui asintomatici.

	RT-PCR				IC al 95% del punteggio Wilson			
		POS	NEG	Totale	Misura	Stima	LCI	UCI
LumiraDx SARS- CoV-2 Ag Ultra	POS	22	0	22	PPA	95,7%	79,0%	99,2%
	NEG	1	29	30	NPA	100,0%	88,3%	100,0%
	Totale	23	29	52	PPV	100,0%	85,1%	100,0%
					NPV	96,7%	83,3%	99,4%
					Prevalenza	44,2%	31,6%	57,7%
					OPA (Concordanza %)	98,1%	89,9%	99,7%

Valutazioni supplementari delle prestazioni cliniche

Prestazioni cliniche 3 (set di dati ampliato con tampone nasale anteriore come metodo di riferimento)

Le prestazioni del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra sono state ulteriormente ampliate con campioni supplementari per creare un set di dati di 477 tamponi nasali diretti raccolti in modo prospettico da singoli individui durante la pandemia COVID-19. I campioni sono stati prelevati da soggetti arruolati in sequenza che presentavano sintomi di COVID-19 o da screening in popolazioni asintomatiche. Non sono stati osservati risultati positivi da pazienti che presentavano sintomi oltre i 12 giorni dall'insorgenza dei sintomi (DSSO). Sono stati acquisiti contemporaneamente tamponi nasali doppi, successivamente assegnati in modo casuale per l'analisi con il test LumiraDx o con un metodo di PCR con autorizzazione EUA. I campioni sono stati raccolti da 11 centri degli Stati Uniti d'America.

I tamponi sono stati prelevati ed estratti nel buffer di estrazione LumiraDx senza terreno di trasporto. I campioni 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 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra sono state confrontate con i risultati dei tamponi nasali raccolti in 3 ml di terreno di trasporto universale (UTM) e analizzati con un metodo di PCR con autorizzazione EUA.

Dati demografici dei pazienti

I dati demografici dei pazienti (sesso, età) sono disponibili per i 477 campioni utilizzati nello studio. La tabella seguente mostra il numero di soggetti positivi correttamente identificati da LumiraDx (LDx).

Età	N. totale	LumiraDx e PCR SARS-CoV-2 Positivo	Prevalenza*
≤ 5 anni	9	3	33,3%
da 6 a 21 anni	75	25	33,3%
da 22 a 59 anni	306	94	30,7%
≥ 60 anni	87	27	31,0%
Femmina	275	70	25,5%
Maschio	202	79	39,1%

* La prevalenza è calcolata come i positivi correttamente identificati da LumiraDx divisi per il N. totale

Prestazioni cliniche

La tabella seguente mostra il numero di soggetti positivi e negativi correttamente identificati dal dispositivo LumiraDx rispetto al metodo di RT-PCR nel corso dei giorni dall'esordio dei sintomi (DSSO):

DSSO	Positivi cumulativi con PCR	Positivi al LDx	PPA	LCI	UCI	Negativi cumulativi con PCR	Negativi al LDx	NPA	LCI	UCI
0	3	3	100,0%	43,9%	100,0%	8	8	100,0%	67,6%	100,0%
4	109	97	89,0%	81,7%	93,6%	238	237	99,6%	97,7%	99,9%
7	138	122	88,4%	82,0%	92,7%	279	278	99,6%	98,0%	99,9%
12	143	127	88,8%	82,6%	93,0%	282	281	99,6%	98,0%	99,9%

La seguente tabella mostra le misure di prestazione e gli intervalli di confidenza al 95%, come calcolato con il metodo del punteggio Wilson per i gruppi dei risultati riportati sotto.

Gruppi	N	PPA	IC al 95%
Ct (tutti)	166	89,8%	(84,2%, 93,5%)
Ct < 35 (tutti)	149	96,0%	(91,5%, 98,1%)
Ct < 34 (tutti)	144	98,6%	(95,1%, 99,6%)
Ct < 33 (tutti)	141	98,6%	(95,0%, 99,6%)
Ct < 30 (tutti)	128	98,4%	(94,5%, 99,6%)
Ct < 25 (tutti)	91	98,9%	(94,0%, 99,8%)

La tabella seguente mostra le misure di prestazione e gli intervalli di confidenza al 95%, come calcolato con il metodo del punteggio Wilson per i risultati dei **soggetti di cui sopra, fino a 12 DSSO inclusi**, utilizzando come riferimento un metodo di RT-PCR autorizzato dall'EUA.

	RT-PCR				IC al 95% del punteggio Wilson			
		POS	NEG	Totale	Misura	Stima	LCI	UCI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	149	1	150	PPA	89,8%	84,2%	93,5%
	NEG	17	310	327	NPA	99,7%	98,2%	99,9%
	Totale	166	311	477	PPV	99,3%	96,3%	99,9%
					NPV	94,8%	91,8%	96,7%
					Prevalenza	34,8%	30,7%	39,2%
					OPA (Concordanza %)	96,2%	94,1%	97,6%

Prestazioni cliniche 4 (set di dati ampliato con tampone nasofaringeo come metodo di riferimento)

Per 346 soggetti nel set di dati della sezione "prestazioni cliniche 3", è stato raccolto un ulteriore tampone nasofaringeo dopo il doppio prelievo nasale. Il tampone nasofaringeo è stato posto in 3 ml di terreno di trasporto universale (UTM) e analizzato con un metodo di PCR autorizzato dall'EUA.

Dati demografici dei pazienti

I dati demografici dei pazienti (sesso, età) sono disponibili per i 346 campioni utilizzati nello studio. La tabella seguente mostra il numero di soggetti positivi correttamente identificati da LumiraDx (LDx).

Età	N. totale	LumiraDx e PCR SARS-CoV-2 Positivo	Prevalenza*
≤ 5 anni	8	3	37,5%
da 6 a 21 anni	58	16	27,6%
da 22 a 59 anni	217	55	25,4%
≥ 60 anni	63	15	23,8%
Femmina	192	37	19,3%
Maschio	154	52	33,8%

* La prevalenza è calcolata come i positivi correttamente identificati da LumiraDx divisi per il N. totale

Prestazioni cliniche

La tabella seguente mostra il numero di soggetti positivi e negativi correttamente identificati dal dispositivo LumiraDx rispetto al metodo di RT-PCR nel corso dei giorni dall'esordio dei sintomi (DSSO):

DSSO	Positivi cumulativi con PCR	Positivi al LDx	PPA	LCI	UCI	Negativi cumulativi con PCR	Negativi al LDx	NPA	LCI	UCI
0	3	3	100,0%	43,9%	100,0%	8	8	100,0%	67,6%	100,0%
4	79	69	87,3%	78,2%	93,0%	203	202	99,5%	97,3%	99,9%
7	100	86	86,0%	77,9%	91,5%	241	240	99,6%	97,7%	99,9%
12	103	89	86,4%	78,5%	91,7%	243	242	99,6%	97,7%	99,9%

La seguente tabella mostra le misure di prestazione e gli intervalli di confidenza al 95%, come calcolato con il metodo del punteggio Wilson per i gruppi di risultati riportati di seguito.

Gruppi	N	PPA	IC al 95%
Ct > (tutti)	103	86,4%	(78,5%, 91,7%)
Ct < 35 (tutti)	97	90,7%	(83,3%, 95,0%)
Ct < 34 (tutti)	94	92,6%	(85,4%, 96,3%)
Ct < 33 (tutti)	91	93,4%	(86,4%, 96,9%)
Ct < 30 (tutti)	84	96,4%	(90,0%, 98,8%)
Ct < 25 (tutti)	59	98,3%	(91,0%, 99,7%)

La tabella seguente mostra le misure di prestazione e gli intervalli di confidenza al 95%, come calcolato con il metodo del punteggio Wilson per i risultati dei **sogetti di cui sopra, fino a 12 DSSO inclusi**, utilizzando come riferimento un metodo di RT-PCR autorizzato dall'EUA.

	RT-PCR				IC al 95% del punteggio Wilson			
		POS	NEG	Totale	Misura	Stima	LCI	UCI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	89	1	90	PPA	86,4%	78,5%	91,7%
	NEG	14	242	256	NPA	99,6%	97,7%	99,9%
	Totale	103	243	346	PPV	98,9%	94,0%	99,8%
					NPV	94,5%	91,0%	96,7%
					Prevalenza	29,8%	25,2%	34,8%
					OPA (Concordanza %)	95,7%	93,0%	97,4%

Limite di rilevamento - (Sensibilità analitica)

Gli studi sul limite di rilevamento (Limit of Detection - LoD) hanno determinato la concentrazione più bassa rilevabile di SARS-CoV-2 alla quale il 95% di tutti i replicati (veri positivi) risulta positivo. Il LoD per il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra è stato stabilito utilizzando diluizioni limitanti di SARS-CoV-2 inattivato ai raggi ultravioletti (UV) (Zeptomatrix 0810622UV). 0810622UV è una preparazione di Coronavirus 2 correlata alla SARS (SARS-CoV-2), isolato USA/NY-Wadsworth-33126-01/2020, inattivata tramite irradiazione con raggi ultravioletti. Il materiale è stato fornito congelato a una concentrazione di $1,26 \times 10^6$ TCID₅₀/ml.

Screening del limite di rilevamento

È stato condotto uno studio iniziale di screening LoD utilizzando diluizioni seriali di 5 volte (sei diluizioni in totale) del virus inattivato ai raggi UV realizzato in matrice nasale umana negativa in pool a partire da una concentrazione di test di $1,6 \times 10^5$ TCID₅₀/ml ed elaborate per ciascuno studio come descritto sopra. Queste diluizioni sono state testate in triplo e su 3 numeri di lotto di LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra. 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 1600 TCID₅₀/ml.

Ricerca dell'intervallo del limite di rilevamento

Utilizzando la concentrazione di 1600 TCID₅₀/ml, il LoD è stato ulteriormente affinato utilizzando una serie di diluizioni di 2 volte (cinque diluizioni in totale) del virus inattivato ai raggi UV 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 Ultra. La concentrazione era 800 TCID₅₀/ml.

Conferma del limite di rilevamento

Il LoD del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra è stato quindi confermato testando 20 replicati con concentrazioni al limite di rilevamento provvisorio. Il LoD finale del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra è stato determinato come la concentrazione più bassa risultante in un rilevamento positivo di almeno diciannove (19) su venti (20) replicati. Sulla base di questo test, il LoD per i campioni prelevati con tamponi nasali è stato confermato come 800 TCID₅₀/ml.

Concentrazione del materiale di partenza	LoD stimato	N. Positivi/Totale	% Positivi
1,26 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	800 TCID ₅₀ /ml	20/20	100

A scopo di comparazione, è stato analizzato anche il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (test di 12 minuti) utilizzando il virus inattivato ai raggi UV per confrontare il LoD. I risultati riportati nella tabella sottostante dimostrano che entrambe le Strisce Reattive hanno un LoD di 800 TCID₅₀/ml quando si utilizza questa soluzione madre. Ciò conferma che il test LumiraDx SARS CoV-2 Ag Ultra ha un LoD equivalente a quello del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (test di 12 minuti).

Ulteriori indagini interne hanno dimostrato la comparabilità fra 32 TCID₅₀/ml di virus GI (LoD originariamente dimostrato del test SARS-CoV-2 Ag 12 minuti), 800 TCID₅₀/ml di virus UV e 3,2 pg/ml di nucleoproteina ricombinante, indicando LoD comparabili per entrambi i dosaggi.

	Test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (test di 12 minuti)	SARS-CoV-2 Ag Ultra Lotto A	SARS-CoV-2 Ag Ultra Lotto B
SARS-CoV-2 testato (TCID ₅₀ /ml) con Zeptomatrix 0810622UV	Risultato del test	Risultato del test	Risultato del test
1600	3/3 positivi	3/3 positivi	3/3 positivi
800	3/3 positivi	3/3 positivi	3/3 positivi
400	0/3 positivi	2/3 positivi	4/20 positivi
200	0/3 positivi	0/3 positivi	0/3 positivi
100	0/3 positivi	0/3 positivi	0/3 positivi
50	0/3 positivi	0/3 positivi	0/3 positivi

Nota: i livelli di TCID₅₀/ml possono variare a seconda dei lotti, delle preparazioni e della soluzione madre utilizzata. Il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (test di 12 minuti) e il test SARS-CoV-2 Ag Ultra sono stati confrontati contemporaneamente con la stessa preparazione di soluzione madre ai fini della tracciabilità e hanno mostrato un LoD equivalente.

Studi della reattività crociata (specificità analitica) e dell'interferenza microbica

La reattività crociata e l'interferenza del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra 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 Ultra. Organismi e virus sono stati testati in assenza o in presenza di SARS-CoV-2 fermicamente inattivato a 2-3 x LoD.

Microrganismo	Fonte	Concentrazione	Reattività crociata (Si/No)	Interferenza (Si/No)
Adenovirus (es. tipo 1)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Adenovirus (es. tipo 5)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Adenovirus (es. tipo 7)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Acinetobacter Baumannii</i>	LGC Limited	1 x 10 ⁶ CFU/ml	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>Burkholderia cepacia</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Cytomegalovirus</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Enterovirus (EV70)</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Eikenella corrodens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Escherichia.coli</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus di Epstein-Barr	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ cp/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>Haemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus dell'herpes simplex	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Coronavirus umano 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Coronavirus umano NL63	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 (3/3 positivi)
Echovirus umano 3	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Metapneumovirus umano	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)

Microrganismo	Fonte	Concentrazione	Reattività crociata (Si/No)	Interferenza (Si/No)
Virus dell'influenza A H1N1 Brisbane	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus dell'influenza B (Victoria/2/87)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/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>Lactobacillus acidophilus</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus del morbillo	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Coronavirus MERS	Helvetica Care Sarl	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Moraxella catarrhalis</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>Mycoplasma pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/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 4a	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ 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)
Lavaggio nasale umano in pool	Donatori interni	14% v/v	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Proteus mirabilis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Proteus Vulgaris</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)
Virus respiratorio sinciziale (tipo A)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus respiratorio sinciziale (tipo B)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)

Microrganismo	Fonte	Concentrazione	Reattività crociata (Si/No)	Interferenza (Si/No)
Rinovirus (es. tipo 1A)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Rinovirus (es. tipo 2A)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus della parotite	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Staphylococcus aureus</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 mitis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Streptococcus mutans</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)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Streptococcus oralis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus varicella-zoster	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/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.

Studi sulle sostanze interferenti endogene ed esogene

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 Ultra. Ciascuna sostanza è stata testata in triplicato in assenza o presenza di SARS-CoV-2 a 2-3 x LoD. La concentrazione finale delle sostanze testate è documentata nella tabella riportata di seguito.

Sostanza interferente	Concentrazione	Interferenza (Si/No)
Sangue (umano)*	4% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
HAMA*	44 ng/ml	No (5/5 negativi, 5/5 positivi)
Mucina*	500 mg/dl	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Acido acetilsalicilico**	3 mg/dl	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Afrin (ossimetazolina)**	15% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Biotina**	0,35 mg/dl	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Budesonide**	0,00063 mg/dl	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Gocce nasali CVS (fenilefrina)**	15% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Spray nasale CVS (cromolina)**	15% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Desametasone**	1,2 mg/dl	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Destrometorfano**	0,00156 mg/dl	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Difenidramina**	0,0774 mg/dl	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Flucicasone propionato**	0,000126 mg/dl	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Omeopatico (Alcalolo)**	10% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Mentolo/benzocaina**	150 mg/dl	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Metanolo**	5% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Mupirocina**	10 mg/dl	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Naso GEL (NeilMed)	5% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Salbutamolo**	0,0045 mg/dl	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Spray al fenolo per mal di gola**	15% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Tamiflu (fosfato di oseltamivir)**	500 mg/dl	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Tobramicina**	0,4 mg/dl	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Rimedio contro il raffreddore Zicam**	5% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)

*Sostanze endogene

**Sostanze esogene

Effetto Hook ad alto dosaggio

Gli studi sull'effetto Hook da alto dosaggio consentono di determinare la concentrazione alla quale è possibile osservare risultati falsi negativi quando in un campione analizzato sono presenti livelli molto alti di bersaglio. Per determinare se il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra è soggetto a qualsiasi effetto Hook ad alto dosaggio, sono state testate concentrazioni crescenti di virus SARS-CoV-2 inattivato ai raggi UV (Zepfometrix 0810622UV) fino a una concentrazione di $6,3 \times 10^6$ 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 Ultra secondo il foglietto illustrativo, utilizzando la procedura adeguata per i campioni del paziente prelevati mediante tampone nasale.

Non è stato osservato alcun impatto sulle prestazioni del test né alcun effetto Hook ad alto dosaggio fino a una concentrazione di $6,3 \times 10^6$ TCID₅₀/ml di SARS-CoV-2.

Diluizione del test	Concentrazione (TCID ₅₀ /ml)
1	0
2	4921,88
3	9843,75
4	19687,5
5	39375
6	78750
7	157500
8	315000
9	630000

Utilizzo in Point of Care

Il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag è stato usato da 8 utilizzatori senza formazione in 4 siti negli Stati Uniti. Gli utilizzatori senza formazione hanno testato 132 pazienti ed eseguito 148 test. Questo studio sarà applicabile anche al test SARS-CoV-2 Ag Ultra, poiché il flusso di lavoro è equivalente.












Varianti di preoccupazione





LumiraDx monitora attivamente le nuove mutazioni del genoma virale SARS-CoV-2 mano a mano che emergono. La reattività del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra verrà valutata rispetto a tutte le varianti di preoccupazione mano a mano che si presentano. I risultati aggiornati di questo programma di test si trovano nel Bollettino tecnico sulle varianti SARS-CoV-2, disponibile nel nostro sito [web lumiradx.com](http://www.lumiradx.com).

Riferimenti bibliografici

1. Organizzazione Mondiale della Sanità 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;39(6): 1059-1061

Glossario dei simboli

Simbolo	Significato
	Limite di temperatura
	Fabbricante
IVD	Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>
REF	Codice prodotto
LOT	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
	Per test presso il punto di assistenza
UK CA	Conformità del Regno Unito valutata ai sensi del Medical Devices Regulations 2002 (SI 2002 n. 618 e successive modifiche) (UK MDR 2002)
	Importatore
	Data di fabbricazione
	Non risterilizzare
CE	"Marchio CE". Questo prodotto soddisfa i requisiti della Direttiva europea 98/79/CE sui dispositivi medico-diagnostici <i>in vitro</i> .
	Indica la presenza del lettore/etichetta di identificazione a radiofrequenza (RFID).
	Indica il numero totale di test IVD che possono essere eseguiti con il dispositivo medico IVD.
UDI	Indica un contenitore con le informazioni sull'identificatore univoco del dispositivo.

	Indica il Mandatario nella Comunità Europea/nell'Unione Europea.
	Indica un <i>dispositivo medico</i> sterilizzato con ossido di etilene
	Indica un <i>dispositivo medico</i> che non deve essere utilizzato se la confezione è stata aperta o danneggiata e che l'utilizzatore deve consultare le <i>istruzioni per l'uso</i> per informazioni aggiuntive
	Indica l'ente che distribuisce il dispositivo medico nella struttura

Assistenza clienti LumiraDx

Per domande relative al prodotto, contattare l'assistenza clienti LumiraDx tramite posta elettronica all'indirizzo

customerservices@lumiradx.com o telefonare ai numeri 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.

Se durante l'uso del dispositivo o in conseguenza del suo utilizzo, si è verificato un grave incidente, segnalarlo al fabbricante e/o al suo mandatario e all'autorità nazionale.

Politica dei resi

In caso di problemi con il **test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra**, 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 scatola 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

Kit del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra - In base alla durata di conservazione.

Le strisce e i tamponi di prelievo nasale inutilizzati devono essere conservati rispettando le condizioni di conservazione richieste e stampate sul presente foglietto illustrativo e possono essere utilizzate solo fino alla data di scadenza stampata sulla bustina della Striscia Reattiva e sulla scatola delle Strisce Reattive e dei tamponi. 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 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra 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 © 2022 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

Strisce Reattive:



LumiraDx UK Ltd
Dumyat Business Park, Alloa,
FK10 2PB, Regno Unito
**N. di registrazione della
società:** 09206123



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



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

Tamponi:



Puritan Medical Products Co LLC
31 School St, P.O. Box 149,
Guilford, ME 04443-0149,
Stati Uniti



Il marchio CE si applica soltanto ai tamponi del presente fabbricante



Emergo Europe B.V
Prinsessegracht 20, The Hague,
2514 AP, Paesi Bassi

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Data di revisione 2022/07

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Ultra

Uitsluitend voor professioneel gebruik

Uitsluitend voor gebruik bij *in-vitro*diagnostiek

IVD

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Herzieningsdatum 2022/07

Productnaam	Productbeschrijving	REF	Σ
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Teststrips en monsterstaafjes	L016000501024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Teststrips en monsterstaafjes	L016000501048	48
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Teststrips zonder monsterstaafjes	L016000401024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Teststrips zonder monsterstaafjes	L016000401048	48



LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Ultra

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

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Herzieningsdatum 2022/07

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra

De LumiraDx Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) CoV-2 Antigen (Ag) Ultra Teststrips (hierna de 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 Ultra Test is een geautomatiseerde snelle microfluidische immunofluorescentieassay voor gebruik met het LumiraDx Platform om te testen op zorglocaties, bestemd voor de rechtstreekse kwalitatieve detectie van het nucleocapside-eiwitantigeen van SARS-CoV-2 in anterieure neusuitstrijkmonsters van personen van wie hun zorgverlener vermoedt dat ze met COVID-19 besmet zijn, binnen de eerste twaalf dagen na het intreden van symptomen of bij personen zonder symptomen of andere epidemiologische redenen voor verdenking van COVID-19.

De LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test maakt geen onderscheid tussen SARS-CoV en SARS-CoV-2.

De resultaten dienen voor de identificatie van SARS-CoV-2-nucleocapside-eiwitantigen. Het antigeen is gewoonlijk in anterieure neusuitstrijkmonsters waarneembaar tijdens de acute infectiefase. Positieve resultaten wijzen op de aanwezigheid van virusantigenen, maar klinische correlatie met de anamnese van de patiënt en andere diagnostische informatie is vereist om de infectiestatus te kunnen bepalen. Positieve resultaten sluiten een bacteriële infectie of co-infectie met andere virussen niet uit. De gedetecteerde stof is mogelijk niet de absolute oorzaak van de ziekte.

Negatieve resultaten moeten als presumptief worden beschouwd en zo nodig kan met het oog op patiëntbeheer bevestiging worden verkregen door middel van een moleculaire assay. Negatieve resultaten sluiten een infectie met SARS-CoV-2 niet uit en mogen niet worden gebruikt als exclusieve basis voor beslissingen over behandeling of patiëntbeheer, met inbegrip van beslissingen over infectiebeheersing. Negatieve resultaten 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.

De LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test is bestemd voor gebruik door zorgverleners opgeleid in een zorglocatieomgeving, en bekwaam in het uitvoeren van tests met behulp van het LumiraDx Instrument.



Voordat u begint met het testen geldt dat u als u nieuw bent in het gebruik van het LumiraDx Instrument en het LumiraDx Platform, de handleiding van het LumiraDx Platform, de online beschikbare beknopte instructies voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test en deze gehele productbijsluiters moet lezen. Bekijk daarnaast de trainingvideo voor het LumiraDx Platform op lumiradx.com.

Samenvatting van en toelichting op de test:

De World Health Organisation (WHO) heeft de door het SARS-CoV-2-virus veroorzaakte ziekte de naam coronavirus 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 Ultra Test stelt de arts in staat om de aanwezigheid van de infectie 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 Ultra Test is een fluorescentie-immunoassayhulpmiddel voor eenmalig gebruik, bestemd voor de detectie van het nucleocapside-eiwitantigeen uit SARS-CoV-2 in anterieure neusuitstrijkmonsters, zonder transportmedia.

Bij de testprocedure wordt een anterieur neusuitstrijkmonster afgenomen (door middel van een aanbevolen monsterstaafje of een monsterstaafje dat bij specifieke productcodes wordt meegeleverd), dat wordt geëluëerd in een buisje met extractiebuffer. Een druppel monster in extractiebuffer wordt op de Teststrip aangebracht met behulp van de inbegrepen buisdruppelpop. Het LumiraDx Instrument is geprogrammeerd om de test uit te voeren met behulp van de in de strip 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 analyt in het monster is evenredig aan de waargenomen fluorescentie. Het resultaat wordt binnen 5 minuten na het aanbrengen van het monster weergegeven op het aanraakscherm van het Instrument.

Geleverde materialen:

- LumiraDx Teststrips afzonderlijk verpakt in verzegelde foliezakjes met droogmiddel.
- Productbijsluiters LumiraDx
- RFID-tag (radiofrequentie-ID) in de doos met Teststrips
- Buisjes met extractiebuffer
- Druppeldoppen
- Afzonderlijk verpakte sterile monsterstaafjes voor het afnemen van neusuitstrijkes (uitsluitend geleverd met productcode L016000501024, L016000501048, L016000502024, L016000502048, L016000504024, L016000504048, L016000505024, L016000505048, L016000508024, L016000508048)

Benodigheden die niet in de doos met Teststrips zijn inbegrepen:

- LumiraDx Instrument
- Beknopte instructies voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test (online beschikbaar op lumiradx.com)
- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Quality Controls (indien vereist om te voldoen aan de naleving van de lokale regels en regels binnen de organisatie)
- LumiraDx Connect indien connectiviteit is vereist (zie de LumiraDx Connect-gebruikershandleiding)
- Standaardmateriaal voor de afname van neusuitstrijkjes bij gebruik van LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra-kits waarin geen monsterstaafjes zijn inbegrepen (L016000401024, L016000401048, L016000402024, L016000402048, L016000404024, L016000404048, L016000405024, L016000405048, L016000408024, L016000408048). Zie de paragraaf Beperkingen van deze productbijsluiter voor informatie over aanbevolen monsterstaafjes.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Uitsluitend voor gebruik bij in-vitrodiagnostiek
- Open de Teststrip pas onmiddellijk vóór het gebruik.
- Beschadigde of gevallen Teststrips en andere materialen weggooien en niet gebruiken.
- Controleer de integriteit van de afzonderlijke verpakking van de monsterstaafjes op beschadiging. Gooi ze weg als ze beschadigd zijn en gebruik ze niet.
- Gooi beschadigde of gevallen monsterstaafjes voor het afnemen van neusuitstrijkjes weg en gebruik ze niet.
- Gebruik de meegeleverde neusuitstrijkjes niet voor het afnemen van nasofaryngeale uitstrijkjes.
- Raak de kop van het wattenstaafje voor en na de monsterafname niet aan om verontreiniging van het monster te voorkomen.
- Ontoereikende of onjuiste afname, opslag en vervoer van monsters kunnen leiden tot onjuiste resultaten.
- 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 Instructies voor monstereextractie en Een test uitvoeren van deze productbijsluiter. 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.
- 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, masker, 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 extractiebufferbuisjes kunnen potentieel infectieus zijn. Correcte hanterings- en afvoermethoden moeten door het laboratorium worden vastgesteld in overeenstemming met de plaatselijke voorschriften en procedures.
- Raadpleeg het veiligheidsinformatieblad dat te vinden is op lumiradx.com voor meer informatie over de veiligheid, het hanteren en het afvoeren van de onderdelen in deze kit.

Opslag van de Teststrips:

Bewaar de Teststrips in de oorspronkelijke doos. U kunt de Teststrips opslaan bij een temperatuur van 2 °C tot 30 °C (36 °F tot 86 °F). Vries het product niet in en bewaar het niet op een plaats waar de temperatuur hoger dan 30 °C kan worden. Bij correcte opslag kunnen de Teststrips worden bewaard tot de uiterste gebruiksdatum die is gedrukt op het foliezakje met de Teststrip en op de doos met 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. Houd de Teststrip aan het uiteinde met het blauwe etiket vast, met het etiket naar boven gericht. Raak het monsteraanbrenggebied van Teststrips niet aan. Verbuig of vouw de Teststrip niet. Raak de contacten van de Teststrip niet aan. 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 Ultra Test:

- Anterieur neusuitstrijkmonster

Ga naar lumiradx.com voor informatie over de monsterstaafjes die gevalideerd zijn voor gebruik in combinatie met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test.

Het testhulpmiddel bevat:

- Monoklonale antilichamen van konijn en muis
- Florescerende deeltjes
- 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, tikt u op het aanraakscherm om het Instrument uit de slaapstand te halen.

Zie de paragraaf **Een test uitvoeren** in deze productbijsluiters voor informatie over hoe u een patiëntmonster test. De beknopte instructies van LumiraDx bieden een geïllustreerde stapsgewijze procedure voor het uitvoeren van een test. Gebruik het LumiraDx Platform met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test bij kamertemperatuur van 15 °C tot 30 °C (59 °F tot 86 °F) en relatieve luchtvochtigheid van 10% tot 75%.

Het Instrument vraagt om het installeren van het lotkalibratiebestand wanneer er 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.

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 Ultra Test moeten door een zorgverlener worden geïnterpreteerd in het licht van alle beschikbare klinische en laboratoriumgegevens.

Instructies voor de monsterafname:

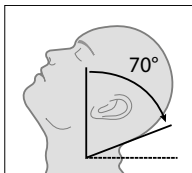
Bij het afnemen van elk type monster moet u de universele voorzorgsmaatregelen en richtlijnen voor afname van uw organisatie in acht nemen. Volg voor de afname van neusuitstrijkjes de relevante richtlijnen voor het afnemen van uitstrijkjes en de aanbevelingen van de fabrikant van de monsterstaafjes op.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

De stappen hieronder zijn van toepassing op de afname van een anterieur neusuitstrijkje.

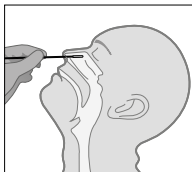
Gebruik voor anterieure neusuitstrijkjes waar monsterstaafjes zijn meegeleverd, het bij de kit meegeleverde monsterstaafje. (L016000501024, L016000501048, L016000502024, L016000502048, L016000504024, L016000504048, L016000505024, L016000505048, L016000508024, L016000508048)

Ga, indien er geen monsterstaafje in de kit is meegeleverd, naar lumiradx.com voor informatie over de monsterstaafjes die gevalideerd zijn voor gebruik met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test.

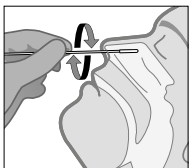
Afname van een neusuitstrijkje:



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



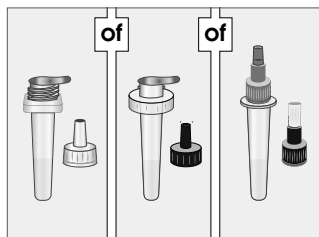
2. Er is een uitstrijkje uit beide neusgaten vereist en dit wordt afgenomen met hetzelfde monsterstaafje. Haal het steriele monsterstaafje uit de verpakking. Houd het monsterstaafje aan de steel vast en terwijl u het monsterstaafje zachtjes draait, steekt u het wattenstaafje minder dan 2,5 cm in het eerste neusgat, totdat u weerstand ondervindt wanneer u aankomt bij de neusschelpen. (Neusschelpen zijn de kleine structuren binnen in de neus).



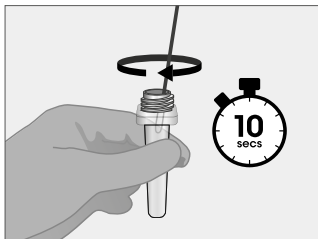
3. Draai het monsterstaafje gedurende 10-15 seconden meerdere malen tegen de neuswand aan. Verwijder het monsterstaafje en herhaal het proces met hetzelfde monsterstaafje in het tweede neusgat. Plaats het monsterstaafje in een droog, schoon, steriel buisje of verwerk het monsterstaafje rechtstreeks in het buisje met extractiebuffer volgens de onderstaande instructies voor de monsterextractie van monsters.

Na het afnemen van een uitstrijkje bij de patiënt verwerkt u het wattenstaafje zo snel mogelijk in het extractiebuisje of plaatst u het maximaal 1 uur in een droog, schoon en steriel buisje voorafgaand aan de verwerking in de extractiebuffer. Plaats het monsterstaafje na afname van het monster niet terug in het verpakkingshoesje.

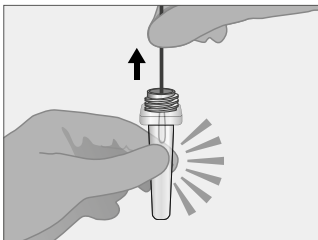
Instructies voor monsterextractie:



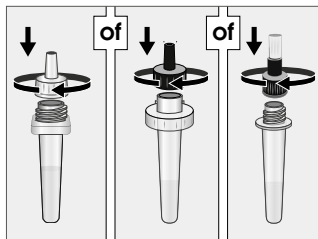
1. Verwijder de afsluiting of blauwe schroefdop van de bovenkant van het extractiebuisje met extractiebuffer.



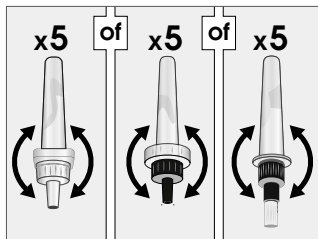
2. **Plaats het monsterstaafje met het patiëntuitstrijkje** in de extractiebuffer en laat het 10 seconden weken, waarna u goed roert door het monsterstaafje 5 maal tegen de zijkant van het buisje aan te draaien.



3. **Monsterstaafje uitknippen** Verwijder het monsterstaafje met het patiëntuitstrijkje terwijl u het midden van het extractiebuisje inknijpt om de vloeistof uit het monsterstaafje te verwijderen. Gooi het monsterstaafje weg met het biologisch gevaarlijk afval.



4. **Breng de doorzichtige of paarse druppeldop** stevig aan op de bovenkant van het extractiebuisje. Het geëxtraheerde monster moet binnen 5 uur na de preparatie worden gebruikt als het bij kamertemperatuur wordt bewaard. Geëxtraheerde neusuitstrijkmonsters kunnen bij $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ worden ingevroren en tot 5 dagen na het invriezen worden gebruikt.



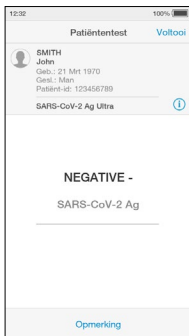
5. **Keer het extractiebuisje voorzichtig vijf maal om**, net voordat u het monster aanbrengt op de Teststrip.

Een test uitvoeren (raadpleeg de beknopte instructies om er zeker van te zijn dat uw Instrument is gereedgemaakt voordat u met deze stap begint). Bij gebruik van een ingevroren monster moet het monster op kamertemperatuur zijn gekomen voordat u het test.

1. **Breng het geëxtraheerde monster uit het extractiebuisje** op het monsteraanbrenggebied van de geplaatste Teststrip aan. Hiertoe drukt u de zijkanten van het extractiebuisje 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 **klepennmiddellijk te sluiten (NB: u hebt slechts 10 seconden om de klep te sluiten)**.
2. **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.
3. **Het resultaat** wordt binnen 5 minuten na het aanbrengen van het monster en het starten van de test weergegeven op het aanraakscherm van het Instrument. De resultaten worden op het Instrumentscherm als een **positief of negatief resultaat voor SARS-CoV-2 Ag** weergegeven. (Zie afb. 1 en afb. 2.)
4. **Voer** het monsterstaafje, het extractiebuisje en de Teststrip op de juiste wijze af met biologisch gevaarlijk afval.
5. Als het vermoeden van verontreiniging bestaat, wordt aanbevolen het Instrument met door LumiraDx goedgekeurde materialen te **desinfecteren**. Gegevens over goedgekeurde desinfectiematerialen zijn beschikbaar op lumiradx.com. Laat het Instrument aan de lucht drogen voordat u het volgende monster test. Het desinfectiemiddel moet minimaal 1 minuut contact maken.
6. **Als u een test moet herhalen**, moet u een nieuwe Teststrip gebruiken. Gebruik hetzelfde extractiebuisje en herhaal de test. Het geëxtraheerde monster moet binnen 5 uur na de preparatie worden gebruikt als het bij kamertemperatuur wordt bewaard. Geëxtraheerde neusuitstrijkmonsters kunnen bij -80 °C worden ingevroren en tot 5 dagen na het invriezen worden gebruikt.

Interpretatie van de resultaten:

De resultaten worden weergegeven op het scherm van het Instrument – voorbeelden van de weergave van resultaten op het scherm:




Afb. 1: Negatief resultaat voor SARS-CoV-2 Ag



Afb. 2: Positief resultaat voor SARS-CoV-2 Ag

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.

Ongeldige testresultaten

Als er een probleem optreedt, wordt op het aanraakscherm van het Instrument een bericht weergegeven. 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 (onboard control; OBC) mislukt, wordt er een foutmelding 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 verlopen en of het striplotkalibratiebestand nog niet is geladen. Is het bestand niet geladen, dan wordt gevraagd dit te doen.

In het LumiraDx Instrument en de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Teststrips 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 er een foutmelding 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 bedieningselementen 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 de 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 Ultra Test. Raadpleeg de bijsluiters van de Quality Controls voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test op lumiradx.com voor meer informatie.

Quality Controls voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test moeten apart worden aangeschaft.

Als de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Quality Controls niet de verwachte resultaten opleveren, herhaal de QC-test dan en als het probleem aanhoudt, 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 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 lumiradx.com. Laat het Instrument aan de lucht drogen voordat u het volgende monster test. Het desinfectiemiddel moet minimaal 1 minuut contact maken.

Overtollige vloeistof kan het Instrument beschadigen. Voor de bescherming van het Instrument is het belangrijk dat blootstelling aan overmatig vocht wordt voorkomen. Alle desinfectiedoeken en/of -doekjes mogen slechts licht vochtig zijn; overtollige vloeistof moet vóór gebruik handmatig uit de doek worden verwijderd.

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 virusweekresultaten.
- 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.
- De prestaties van de Ag Ultra Test zijn vastgesteld op basis van de evaluatie van klinische monsters die tussen juli 2020 en maart 2022 zijn afgenomen. De klinische prestaties zijn niet voor alle in omloop zijnde varianten vastgesteld, maar zullen naar verwachting een afspiegeling zijn van de prevalentie varianten die op het tijdstip en de plaats van de klinische evaluatie in omloop zijn. De resultaten op het tijdstip van de test kunnen variëren afhankelijk van de varianten die in omloop zijn, waaronder nieuwe opkomende stammen van SARS-CoV-2 en de prevalentie daarvan, die in de loop van de tijd verandert.
- Als onderscheiding van specifieke SARS-virussen en -stammen vereist is, moeten aanvullende tests worden uitgevoerd, in overleg met de landelijke of plaatselijke volksgezondheidsinstanties.
- De klinische prestaties zijn bepaald op grond van ingevroren monsters en de prestaties kunnen anders liggen bij verse klinische monsters.
- Gebruikers moeten monsters zo snel mogelijk na de monsterafname testen.
- Geëxtraheerde neusmonsters kunnen bij -80 °C worden ingevroren en tot 5 dagen na het invriezen worden gebruikt.
- Uitsrijkmonsters 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 neusuitstrijkjes.
- Ga naar lumiradx.com en raadpleeg het technisch bulletin voor informatie over de monsterstaafjes die gevalideerd zijn voor gebruik in combinatie met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test.

Klinische prestaties 1 (Prestaties met monsters die zijn afgenomen bij symptomatische personen)

De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test werden vastgesteld met 81 directe neusuitstrijkjes, prospectief afgenomen bij individuele proefpersonen tijdens de COVID-19-pandemie. Er werden monsters afgenomen bij sequentieel ingeschreven proefpersonen die symptomen van COVID-19 of Influenza-achtige ziekte vertoonden. Er werden geen positieve resultaten waargenomen bij patiënten zonder symptomen of bij personen bij wie de symptomen langer dan 12 dagen geleden waren ingetreden (dagen sinds intreden symptomen, DSIS). Er werden tegelijktijd dubbele neusuitstrijkjes afgenomen en deze werden vervolgens willekeurig toegewezen aan testen met de LumiraDx-test of een voor gebruik in nood goedgekeurde (emergency use authorization, EUA) PCR-referentiemethode. De monsters werden afgenomen in 2 centra in de Verenigde Staten.

Uitstrijkjes werden afgenomen en in de LumiraDx-extractiebuffer geëxtraheerd zonder transportmedia.

De monsters werden binnen 1 uur na afname ingevroren en opgeslagen totdat 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 Ultra Test werden vergeleken met de resultaten van neusuitstrijkmonsters afgenomen in 3 ml universeel transportmedium (UTM) en getest met een door de FDA voor gebruik in nood goedgekeurde PCR-referentiemethode.

Demografische patiëntgegevens

Er zijn demografische patiëntgegevens (geslacht, leeftijd) beschikbaar voor de 81 monsters die in het onderzoek zijn gebruikt. De volgende tabel toont het aantal positieve proefpersonen die door de LumiraDx-assay (LDx) correct zijn geïdentificeerd.

Leeftijd	Totaal N	Positief voor SARS-CoV-2 met LumiraDx en PCR	Prevalentie*
≤ 5 jaar	1	0	0,0%
6 tot 21 jaar	6	2	33,3%
22 tot 59 jaar	59	29	49,2%
≥ 60 jaar	15	7	46,7%
Vrouw	49	21	42,9%
Man	32	17	53,1%

*De prevalentie wordt hier berekend door het aantal correct geïdentificeerde positieve resultaten door LumiraDx te delen door Totaal N

Klinische prestaties

De volgende tabel toont de prestatiebeoordeling en de 95%-betrouwbaarheidsintervallen, zoals berekend met de Wilson-scoremethode voor 81 neusmonsters die tot en met 12 DSIS* zijn afgenomen voor de detectie van SARS-CoV-2.

Groepering	N	PPO	95%-BI
Ct (alle)	41	92,7%	(80,6%,97,5%)
Ct < 34 (alle)	39	97,4%	(86,8%,99,5%)
Ct < 33 (alle)	38	97,4%	(86,5%,99,5%)
Ct < 30 (alle)	35	97,1%	(85,5%,99,5%)
Ct < 25 (alle)	25	100,0%	(86,7%,100,0%)

Monsters met CT's boven 33-34 worden over het algemeen als niet-infectieus beschouwd.³

Daarom toont de volgende tabel de overeenkomst tussen LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra en de referentie-RT-PCR-assay voor detectie van SARS-CoV-2 in 79 monsters die zijn afgenomen tot Ct 34 en tot en met 12 DSIS*.

	RT-PCR tot Ct < 34				BI 95% Wilson-score			
		POS	NEG	Totaal	Meting	Schatting	OBI	BBI
LumiraDx SARS- CoV-2 Ag Ultra	POS	38	0	38	PPO	97,4%	86,8%	99,5%
	NEG	1	40	41	NPO	100,0%	91,2%	100,0%
	TOTAAL	39	40	79	PVW	100,0%	90,8%	100,0%
					NVW	97,6%	87,4%	99,6%
					Prevalentie	49,4%	38,6%	60,2%
					TPO (%-overeenkomst)	98,7%	93,2%	99,8%

PPO – positieve procentuele overeenstemming (gevoeligheid)

NPO – negatieve procentuele overeenstemming (specificiteit)

PVW – positieve voorspellende waarde

NVW – negatieve voorspellende waarde

TPO – totale procentuele overeenstemming

BI – betrouwbaarheidsinterval

OBI – onderste betrouwbaarheidslimiet

BBI – bovenste betrouwbaarheidslimiet

* DSIS = dagen sinds intreden symptomen

Klinische prestaties 2 (Prestaties met monsters die zijn afgenomen bij asymptomatische personen)

De prestaties van de SARS-CoV-2 Ag Ultra Test werden verder vastgesteld met 52 anterieure neusuitstrijkmonsters, prospectief afgenomen bij afzonderlijke proefpersonen zonder symptomen in de periode tussen november 2020 en maart 2021. De monsters werden afgenomen in 4 centra in de Verenigde Staten. Uitstrijkjes werden afgenomen en in de LumiraDx-extractiebuffer geëxtraheerd. De monsters werden binnen 1 uur na afname ingevroren en opgeslagen totdat ze werden getest. De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test werden vergeleken met de resultaten van gepaarde anterieure neusuitstrijkjes afgenomen in 3 ml universeel transportmedium (UTM) en getest met een voor gebruik in nood goedgekeurde (emergency use authorization, EUA) PCR-methode.

Er zijn demografische patiëntgegevens (geslacht, leeftijd) beschikbaar voor de 52 monsters die in het onderzoek zijn gebruikt. De volgende tabel toont het aantal positieve proefpersonen die door de LumiraDx (LDx) correct zijn geïdentificeerd.

Demografische patiëntgegevens

Leeftijd	Totaal N	Positief voor SARS-CoV-2 met LumiraDx en PCR	Prevalentie*
≤ 5 jaar	0	0	0,00%
6 tot 21 jaar	11	7	63,6%
22 tot 59 jaar	31	10	32,3%
≥ 60 jaar	10	5	50,0%
Vrouw	35	12	34,3%
Man	17	10	58,8%

*De prevalentie wordt hier berekend door het aantal correct geïdentificeerde positieve resultaten door LumiraDx te delen door Totaal N

Klinische prestaties

De volgende tabel toont de prestatiemeting en 95%-betrouwbaarheidsintervallen, zoals berekend met de Wilson-scoremethode voor groepen van de onderstaande resultaten.

Groepering	N	PPO	95%-BI
Ct (alle)	23	95,7%	(79,0%, 99,2%)
Ct < 30 (alle)	22	100,0%	(85,1%, 100%)
Ct < 25 (alle)	18	100,0%	(82,4%, 100%)

De volgende tabel toont de overeenkomst tussen LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra en de referentie-RT-PCR-assay voor detectie van SARS-CoV-2 in monsters die zijn afgenomen bij asymptomatische personen.

	RT-PCR				BI 95% Wilson-score			
		POS	NEG	Totaal	Meting	Schatting	OBI	BBI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	22	0	22	PPO	95,7%	79,0%	99,2%
	NEG	1	29	30	NPO	100,0%	88,3%	100,0%
	TOTAAL	23	29	52	PVW	100,0%	85,1%	100,0%
					NVW	96,7%	83,3%	99,4%
					Prevalentie	44,2%	31,6%	57,7%
					TPO (%-overeenkomst)	98,1%	89,9%	99,7%

Evaluaties van aanvullende klinische prestaties

Klinische prestaties 3 (Uitgebreide gegevensreeks met anterieur neusuitstrijkje als referentiemethode)

De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test werden verder uitgebreid met aanvullende monsters, zodat een gegevensreeks ontstond van 477 directe neusuitstrijkjes, prospectief afgenomen bij individuele proefpersonen tijdens de COVID-19-pandemie. Er werden monsters afgenomen bij sequentieel ingeschreven proefpersonen die symptomen van COVID-19 vertoonden of van asymptomatische screening. Er werden geen positieve resultaten waargenomen bij patiënten die zich presenteerden met symptomen die langer dan 12 dagen geleden waren ingetreden (DSIS). Er werden tegelijkertijd dubbele neusuitstrijkjes afgenomen en deze werden vervolgens willekeurig toegewezen aan testen met de LumiraDx-test of een voor gebruik in nood goedgekeurde PCR-methode. De monsters werden afgenomen in 11 centra in de Verenigde Staten.

Uitstrijkjes werden afgenomen en in de LumiraDx-extractiebuffer geëxtraheerd zonder transportmedia. De monsters werden binnen 1 uur na afname ingevroren en opgeslagen totdat ze werden getest. De monsters werden ontdooid en sequentieel getest volgens de aanwijzingen in de productbijsluiters, waarbij de gebruikers geblijndeerd waren voor het PCR-resultaat. De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test werden vergeleken met de resultaten van neusuitstrijkjes afgenomen in 3 ml universeel transportmedium (UTM) en getest met een voor gebruik in nood goedgekeurde PCR-methode.

Demografische patiëntgegevens

Er zijn demografische patiëntgegevens (geslacht, leeftijd) beschikbaar voor de 477 monsters die in het onderzoek zijn gebruikt. De volgende tabel toont het aantal positieve proefpersonen die door de LumiraDx (LDx) correct zijn geïdentificeerd.

Leeftijd	Totaal N	Positief voor SARS-CoV-2 met LumiraDx en PCR	Prevalentie*
≤ 5 jaar	9	3	33,3%
6 tot 21 jaar	75	25	33,3%
22 tot 59 jaar	306	94	30,7%
≥ 60 jaar	87	27	31,0%
Vrouw	275	70	25,5%
Man	202	79	39,1%

*De prevalentie wordt hier berekend door het aantal correct geïdentificeerde positieve resultaten door LumiraDx te delen door Totaal N

Klinische prestaties

De volgende tabel toont het aantal positieve en negatieve proefpersonen die door het LumiraDx-hulpmiddel correct zijn geïdentificeerd in vergelijking met de RT-PCR-test op verschillende dagen sinds het intreden van symptomen (DSIS):

DSIS	Cumulatief PCR +ve	LDx +ve	PPO	OBI	BBI	Cumulatief PCR -ve	LDx -ve	NPO	OBI	BBI
0	3	3	100,0%	43,9%	100,0%	8	8	100,0%	67,6%	100,0%
4	109	97	89,0%	81,7%	93,6%	238	237	99,6%	97,7%	99,9%
7	138	122	88,4%	82,0%	92,7%	279	278	99,6%	98,0%	99,9%
12	143	127	88,8%	82,6%	93,0%	282	281	99,6%	98,0%	99,9%

De volgende tabel toont de prestatiemetingen en 95%-betrouwbaarheidsintervallen, zoals berekend met de Wilson-scoremethode voor subsets van de bovenstaande resultaten.

Groepering	N	PPO	95%-BI
Ct (alle)	166	89,8%	(84,2%, 93,5%)
Ct < 35 (alle)	149	96,0%	(91,5%, 98,1%)
Ct < 34 (alle)	144	98,6%	(95,1%, 99,6%)
Ct < 33 (alle)	141	98,6%	(95,0%, 99,6%)
Ct < 30 (alle)	128	98,4%	(94,5%, 99,6%)
Ct < 25 (alle)	91	98,9%	(94,0%, 99,8%)

De volgende tabel toont de prestatiebeoordeling en de 95%-betrouwbaarheidsintervallen, zoals berekend met de Wilson-scoremethode voor de **bovengenoemde resultaten van de proefpersonen die tot en met 12 DSIS** zijn afgenomen met behulp van een voor gebruik in nood goedgekeurde RT-PCR-methode als referentie.

	RT-PCR				BI 95% Wilson-score			
		POS	NEG	Totaal	Meting	Schatting	OBI	BBI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	149	1	150	PPO	89,8%	84,2%	93,5%
	NEG	17	310	327	NPO	99,7%	98,2%	99,9%
	TOTAAL	166	311	477	PVW	99,3%	96,3%	99,9%
					NVW	94,8%	91,8%	96,7%
					Prevalentie	34,8%	30,7%	39,2%
					TPO (%-overeenkomst)	96,2%	94,1%	97,6%

Klinische prestaties 4 (Uitgebreide gegevensreeks met een anterieur nasofaryngeaal uitstrijkje als referentiemethode)

Bij 346 proefpersonen in de gegevensreeks in rubriek "klinische prestaties 3" werd na de afname van dubbele neusuitstrijkes een extra nasofaryngeaal uitstrijkje afgenomen. Het nasofaryngeale uitstrijkje werd in 3 ml universeel transportmedium (UTM) geplaatst en getest met een voor gebruik in nood goedgekeurde PCR-methode.

Demografische patiëntgegevens

Er zijn demografische patiëntgegevens (geslacht, leeftijd) beschikbaar voor de 346 monsters die in het onderzoek zijn gebruikt. De volgende tabel toont het aantal positieve proefpersonen die door de LumiraDx (LDx) correct zijn geïdentificeerd.

Leeftijd	Totaal N	Positief voor SARS-CoV-2 met LumiraDx en PCR	Prevalentie*
≤ 5 jaar	8	3	37,5%
6 tot 21 jaar	58	16	27,6%
22 tot 59 jaar	217	55	25,4%
≥ 60 jaar	63	15	23,8%
Vrouw	192	37	19,3%
Man	154	52	33,8%

*De prevalentie wordt hier berekend door het aantal correct geïdentificeerde positieve resultaten door LumiraDx te delen door Totaal N

Klinische prestaties

De volgende tabel toont het aantal positieve en negatieve proefpersonen die door het LumiraDx-hulpmiddel correct zijn geïdentificeerd in vergelijking met de RT-PCR-test op verschillende dagen sinds het intreden van symptomen (DSIS):

DSIS	Cumulatief PCR +ve	LDx +ve	PPO	OBI	BBI	Cumulatief PCR -ve	LDx -ve	NPO	OBI	BBI
0	3	3	100,0%	43,9%	100,0%	8	8	100,0%	67,6%	100,0%
4	79	69	87,3%	78,2%	93,0%	203	202	99,5%	97,3%	99,9%
7	100	86	86,0%	77,9%	91,5%	241	240	99,6%	97,7%	99,9%
12	103	89	86,4%	78,5%	91,7%	243	242	99,6%	97,7%	99,9%

De volgende tabel toont de prestatiemeting en 95%-betrouwbaarheidsintervallen, zoals berekend met de Wilson-scoremethode voor groepen van de onderstaande resultaten.

Groepering	N	PPO	95%-BI
Ct > (alle)	103	86,4%	(78,5%, 91,7%)
Ct < 35 (alle)	97	90,7%	(83,3%, 95,0%)
Ct < 34 (alle)	94	92,6%	(85,4%, 96,3%)
Ct < 33 (alle)	91	93,4%	(86,4%, 96,9%)
Ct < 30 (alle)	84	96,4%	(90,0%, 98,8%)
Ct < 25 (alle)	59	98,3%	(91,0%, 99,7%)

De volgende tabel toont de prestatiebeoordeling en de 95%-betrouwbaarheidsintervallen, zoals berekend met de Wilson-scoremethode voor de **bovengenoemde resultaten van de proefpersonen die tot en met 12 DSIS** zijn afgenomen met behulp van een voor gebruik in nood goedgekeurde RT-PCR-methode als referentie.

	RT-PCR				BI 95% Wilson-score			
		POS	NEG	Totaal	Meting	Schatting	OBI	BBI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	89	1	90	PPO	86,4%	78,5%	91,7%
	NEG	14	242	256	NPO	99,6%	97,7%	99,9%
	TOTAAL	103	243	346	PVW	98,9%	94,0%	99,8%
					NVW	94,5%	91,0%	96,7%
					Prevalentie	29,8%	25,2%	34,8%
					TPO (%-overeenkomst)	95,7%	93,0%	97,4%

Detectielimiet - (analytische gevoeligheid)

Door middel van LoD-onderzoeken (Limit of Detection; detectielimiet) werd de laagst detecteerbare concentratie van SARS-CoV-2 vastgesteld waarbij 95% van alle (werkelijk positieve) replicaten een positief testresultaat oplevert. De LoD voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test werd vastgesteld met behulp van beperkende verdunningen van met ultraviolet (UV) gedeactiveerd SARS-CoV-2 (Zeptomatrix 0810622UV). De 0810622UV is een preparaat van aan SARS-gerelateerd coronavirus 2 (SARS-CoV-2), isolaat USA/NY-Wadsworth-33126-01/2020, dat is gedeactiveerd met ultraviolette straling. Het materiaal werd ingevroren geleverd met een concentratie van $1,26 \times 10^6$ TCID₅₀/ml.

Detectielimiet-screening

Er werd een aanvankelijk LoD-screenonderzoek uitgevoerd met gebruik van een 5-voudige seriële verdunning (in totaal zes verdunningen) van het met UV gedeactiveerde virus aangemaakt in samengevoegde negatieve menselijke neusmatrix, te beginnen bij een testconcentratie van $1,6 \times 10^3$ TCID₅₀/ml en voor elk onderzoek verwerkt zoals hierboven beschreven. Deze verdunningen werden getest in drievoud en verspreid over 3 lotnummers van LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra. De laagste concentratie waarbij alle (3 van de 3 replicaten) positief waren, werd gekozen voor het bepalen van het LoD-bereik. Dit was 1600 TCID₅₀/ml.

Bepaling detectielimietbereik

Met gebruik van de concentratie van 1600 TCID₅₀/ml werd de LoD nader verfijnd met gebruik van een 2-voudige reeks verdunningen (in totaal vijf verdunningen) van het met UV gedeactiveerde 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 Ultra Test. Dit was 800 TCID₅₀/ml.

Bevestiging detectielimiet

Vervolgens werd de LoD van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra 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 Ultra Test vastgesteld als de laagste concentratie die resulteerde in positieve detectie van minimaal negentien (19) van de twintig (20) replicaten. Op grond van dit onderzoek werd de LoD voor neusuitstrijkmonsters bevestigd als zijnde 800 TCID₅₀/ml.

Concentratie uitgangsmateriaal	Geschatte LoD	Aant. positief/totaal	% positief
1,26 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	800 TCID ₅₀ /ml	20/20	100

Voor de vergelijkbaarheid werd de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test (12-minutentest) ook getest met de met UV gedeactiveerde virusgeslacht om de LoD te vergelijken. De resultaten in onderstaande tabel laten zien dat beide Teststrips een LoD van 800 TCID₅₀/ml hebben bij gebruik van dit virusgeslacht. Dit bevestigt dat de LoD van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test gelijkwaardig is aan die van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test (12-minutentest).

Verder intern onderzoek heeft de vergelijkbaarheid aangetoond tussen de 32 TCID₅₀/ml van het GI-virus (oorspronkelijk aangetoonde LoD van de SARS-CoV-2 Ag 12-minutentest), 800 TCID₅₀/ml UV-virus en 3,2 pg/ml recombinant nucleoproteïne, wat wijst op vergelijkbare LoD's voor beide assays.

	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test (12-minutentest)	SARS-CoV-2 Ag Ultra, lot A	SARS-CoV-2 Ag Ultra, lot B
Getest op SARS-CoV-2 (TCID ₅₀ /ml) met behulp van Zepmetrix 0810622UV	Testresultaat	Testresultaat	Testresultaat
1600	3/3 positief	3/3 positief	3/3 positief
800	3/3 positief	3/3 positief	3/3 positief
400	0/3 positief	2/3 positief	4/20 positief
200	0/3 positief	0/3 positief	0/3 positief
100	0/3 positief	0/3 positief	0/3 positief
50	0/3 positief	0/3 positief	0/3 positief

NB: De hoeveelheden TCID₅₀/ml kunnen variëren tussen batches, preparaties en verschillende gebruikte voorraadmaterialen. De LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test (12-minutentest) en de SARS-CoV-2 Ag Ultra Test werden vergeleken waarbij hetzelfde voorraadmateriaal op hetzelfde tijdstip werd geprepareerd met het oog op de traceerbaarheid en vertoonden een gelijkwaardige LoD.

Kruisreactiviteit (analytische specificiteit) en onderzoeken naar microbiële interferentie

De kruisreactiviteit en interferentie van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra 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 Ultra Test zouden kunnen veroorzaken. Elk organisme en virus werd getest bij afwezigheid of aanwezigheid van met hitte gedeactiveerde SARS-CoV-2 bij 2-3 x LoD.

Micro-organisme	Herkomst	Concentratie	Kruisreactiviteit (ja/nee)	Interferentie (ja/nee)
Adenovirus (bijv. type 1)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Adenovirus (bijv. type 5)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Adenovirus (bijv. type 7)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Acinetobacter Baumannii</i>	LGC Limited	1 x 10 ⁶ CFU/ml	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>Burkholderia cepacia</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Cytomegalovirus</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Enterovirus (EV70)</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Eikenella corrodens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Escherichia.coli</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Epstein-barrvirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ kopieën/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>Haemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Herpes simplexvirus	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Menselijk coronavirus 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Menselijk coronavirus NL63	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 (3/3 positief)
Menselijk echovirus 3	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Menselijk metapneumovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)

Micro-organisme	Herkomst	Concentratie	Kruisreactiviteit (ja/nee)	Interferentie (ja/nee)
Influenzavirus A H1N1 Brisbane	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Influenzavirus B (Victoria/2/87)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/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>Lactobacillus acidophilus</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Mazelen	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
MERS-coronavirus	Helvetica Care Sarl	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Moraxella Catarrhalis</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>Mycoplasma pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/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)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Samengevoegde menselijke neusuitspoeling	Interne donoren	14% v/v	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Proteus mirabilis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Proteus vulgaris</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)
Respiratoir syncytieel virus (type A)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Respiratoir syncytieel virus (type B)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)

Micro-organisme	Herkomst	Concentratie	Kruisreactiviteit (ja/nee)	Interferentie (ja/nee)
Rhinovirus (bijv. type 1A)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Rhinovirus (bijv. type 2A)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Bof	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Staphylococcus aureus</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 mitis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Streptococcus mutans</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)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Streptococcus oralis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Varicella-zostervirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/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% homogool 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% homogool over 100% van de sequentie. Dit is hoog en er is grote kans op kruisreactiviteit.

Onderzoeken naar endogene en exogene interferentie

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 Ultra Test. Elke stof werd in triplo getest bij afwezigheid of aanwezigheid van SARS-CoV-2 bij 2-3 x LoD. De uiteindelijke concentraties van de geteste stoffen worden vermeld in onderstaande tabel.

Interfererende stof	Concentratie	Interferentie (Ja/Nee)
Bloed (menselijk)*	4% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
HAMA*	44 ng/ml	Nee (5/5 negatief, 5/5 positief)
Mucine*	500 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Acetylsalicylzuur**	3 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Afrin (oxymetazoline)**	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Biotine**	0,35 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Budesonide**	0,00063 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
CVS-neusdruppels (fenylefrine)**	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
CVS-neusspray (cromoglicinezuur)**	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Dexamethason**	1,2 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Dextromethorfan**	0,00156 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Difenhydramine**	0,0774 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Fluticasonpropionaat**	0,000126 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Homeopathisch (Alkalol)**	10% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Menthol/Benzocaïne**	150 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Methanol**	5% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Mupirocine**	10 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Naso GEL (NeilMed)	5% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Salbutamol**	0,0045 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Fenolspray voor keelpijn**	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Tamiflu (Oseltamivirfosfaat)**	500 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Tobramycine**	0,4 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Zicam Cold Remedy**	5% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)

* Endogene stoffen

** Exogene stoffen

Haakeffect bij hoge dosis

Onderzoeken naar het hook-effect 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 Ultra Test lijdt aan een haakeffect bij hoge dosis, werden toenemende concentraties van met UV gedeactiveerd SARS-CoV-2-virus (Zeptomatrix 0810622UV) getest tot een maximale concentratie van $6,3 \times 10^5$ 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 productbijsluiters te worden getest met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test, met gebruik van de juiste procedure voor neusuitstrijkmonsters van patiënten.

Er werden geen gevolgen voor de prestaties van de test en geen Hook-effect bij hoge dosis waargenomen bij een concentratie tot $6,3 \times 10^5$ TCID₅₀/ml van SARS-CoV-2.

Testverdunning	Concentratie (TCID ₅₀ /ml)
1	0
2	4921,88
3	9843,75
4	19687,5
5	39375
6	78750
7	157500
8	315000
9	630000

Gebruik op zorglocaties

De LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test werd gebruikt door 8 ongetrainde gebruikers op 4 locaties op verschillende plaatsen in de Verenigde Staten. Ongetrainde gebruikers testten 132 patiënten en voerden 148 tests uit. Dit onderzoek zal ook van toepassing zijn op de SARS-CoV-2 Ag Ultra Test, aangezien de werkstroom gelijkwaardig is.


















Betrokken varianten





LumiraDx controleert actief nieuwe mutaties in het SARS-CoV-2-virusgenoom wanneer die zich voordoen. De reactiviteit van de LumiraDx SARS CoV-2 Ag Ultra Test zal worden beoordeeld ten aanzien van alle betrokken varianten zodra deze zich voordoen. De meest recente resultaten van dit testprogramma zijn te vinden in ons technisch bulletin over SARS-CoV-2-varianten, dat beschikbaar is op onze website lumiradx.com.

Literatuur:

1. World Health Organisation 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;39(6): 1059-1061

Verklaring van symbolen

Symbol	Betekenis
	Temperatuurlimieten
	Fabrikant
	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	Catalogusnummer
	Lotnummer
	Uiterste gebruiksdatum - geef de datum aan waarna het ongeopende IVD-/Quality Control-materiaal niet meer kan worden gebruikt
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Niet hergebruiken
	Voor testen op zorglocaties
	UKCA-markering (UK Conformity Assessed) volgens de Medical Devices Regulations 2002 (SI 2002 No 618, als gewijzigd) (UK MDR 2002)
	Importeur
	Datum van vervaardiging
	Niet opnieuw steriliseren
	'CE-markering'. Dit product voldoet aan de eisen van de Europese richtlijn 98/79/EG inzake medische hulpmiddelen voor <i>in-vitro</i> diagnostiek.
	Geef de aanwezigheid aan van de RFID-lezer/tag (radiofrequentie-identificatie).
	Geef het totaal aantal IVD-tests aan dat met het medische hulpmiddel voor IVD kan worden uitgevoerd.
	Duidt op een gegevensdrager die informatie met betrekking tot een unieke hulpmiddelenidentificatie bevat.

	Duidt op de gemachtigde in de Europese Gemeenschap/Europese Unie.
	Geeft aan dat een <i>medisch hulpmiddel</i> is gesteriliseerd met gebruik van ethyleenoxide
	Geeft aan dat een <i>medisch hulpmiddel</i> niet gebruikt moet worden als de verpakking is beschadigd of geopend, en dat de gebruiker de <i>gebruiksaanwijzing</i> moet raadplegen voor meer informatie
	Geeft de entiteit aan die het medische hulpmiddel in de regio distribueert

Klantendienst LumiraDx:

Voor vragen over producten kunt u contact opnemen met de LumiraDx klantendienst 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 vialumiradx.com.

Als er tijdens het gebruik van het hulpmiddel of als gevolg van het gebruik van het hulpmiddel een ernstig incident is voorgevallen, moet u dit melden bij de fabrikant en/of diens geautoriseerde vertegenwoordiger en bij de nationale autoriteit.

Voor het retourbeleid:

Als er een probleem is met de **LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test**, 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 retourzending doos 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 Ultra Testkit – conform houdbaarheid.

Ongebruikte strips en staafjes voor het afnemen van neusuitstrijkjes moeten worden bewaard in overeenstemming met de vereiste opslagcondities zoals aangegeven in deze productbijsluiters en zij kunnen uitsluitend worden gebruikt tot de uiterste gebruiksdatum gedrukt op het zakje met Teststrips en op het doosje met Teststrips en de verpakking met monsterstaafjes. 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 overheidsinstanties 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 Ultra Test heeft onderworpen aan fysiek misbruik, verkeerd gebruik, abnormaal gebruik, gebruik dat inconsistent is met de gebruikershandleiding van het LumiraDx Platform of de bijsluiters, 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 © 2022 LumiraDx UK en gelieerde 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:

Teststrips:



LumiraDx UK Ltd
Dumyat Business Park, Alloa
FK10 2PB, Verenigd Koninkrijk
Ondernemingsnummer:
09206123



De CE-markering heeft uitsluitend betrekking op het LumiraDx Instrument, de Teststrips, de Quality Controls en de Connect Hub



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

Monsterstaafjes:



Puritan Medical Products Co LLC
31 School St, P.O. Box 149,
Guilford, ME 04443-0149,
Verenigde Staten



Het CE-merk is alleen van toepassing op de monsterstaafjes van deze fabrikant



Emergo Europe B.V
Prinsessegracht 20, Den Haag,
2514 AP, Nederland

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Herzieningsdatum 2022/07

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Ultra

Solo para uso profesional

Solo para uso diagnóstico *in vitro* **IVD**

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Fecha de revisión 07/2022

Nombre de producto	Descripción del producto	REF	Σ
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Tiras Reactivas e hisopos	L016000501024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Tiras Reactivas e hisopos	L016000501048	48
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Tiras Reactivas sin hisopos	L016000401024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	EN,FR,DE,IT,NL,ES Tiras Reactivas sin hisopos	L016000401048	48

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Ultra

Solo para uso profesional

Solo para uso diagnóstico *in vitro* **IVD**

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Fecha de revisión 07/2022

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra

Las Tiras Reactivas para antígenos (Ag) del síndrome respiratorio agudo grave (SARS) CoV-2 LumiraDx Ultra (en lo sucesivo, las Tiras Reactivas) 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 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra es un ensayo de inmunofluorescencia microfluídico rápido automatizado para uso con la LumiraDx Platform para pruebas en puntos de atención e indicado para la detección cualitativa del antígeno proteico de la nucleocápside del SARS-CoV-2 directamente en muestras de hisopos nasales anteriores recogidas de personas con sospecha de COVID-19 por su profesional sanitario en los primeros doce días desde la aparición de los síntomas o de personas sin síntomas u otras razones epidemiológicas para sospechar de la presencia de COVID-19.

El test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra no distingue entre SARS-CoV y SARS-CoV-2.

Los resultados son para la identificación del antígeno proteico de la nucleocápside del SARS-CoV-2. El antígeno se detecta generalmente en muestras de hisopos nasales anteriores durante la fase aguda de la infección. Los resultados positivos indican la presencia de antígenos víricos, pero se necesita la correlación clínica con el historial del paciente y otra información de diagnóstico para determinar el estado de infección. Los resultados positivos no descartan la infección bacteriana ni la coinfección con otros virus. Es posible que el agente detectado no sea la causa definitiva de la enfermedad.

Los resultados negativos deben tratarse como presuntos negativos y, si es necesario para el tratamiento del paciente, pueden confirmarse mediante un ensayo molecular. Los resultados negativos no descartan la infección por SARS-CoV-2 y no deben utilizarse como única base para las decisiones de tratamiento o de manejo del paciente, incluidas las decisiones relacionadas con el control de infecciones. Los resultados negativos deben considerarse en el contexto de la exposición reciente del paciente, los antecedentes, y la presencia de signos y síntomas clínicos compatibles con la COVID-19.

El test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra está concebido para ser utilizado por profesionales sanitarios formados en entornos de punto de atención y competentes en la realización de tests en el LumiraDx Instrument.

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, las instrucciones de referencia rápida del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, disponibles en línea, y este prospecto completo. Además, mire el vídeo de formación de la LumiraDx Platform, disponible en 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 la enfermedad de coronavirus 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 período de incubación de la COVID-19 varían entre 2 y 14 días².

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

Principio del ensayo:

El test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra es un dispositivo de inmunoanálisis con fluorescencia de un solo uso, diseñado para detectar la presencia del antígeno proteico de la nucleocápside del SARS-CoV-2 directamente de muestras de hisopos nasales anteriores, sin medio de transporte.

El procedimiento del test consiste en recoger una muestra de hisopo nasal anterior (utilizando un hisopo recomendado o uno suministrado con códigos de producto específicos) y eluir la muestra 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. 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 5 minutos siguientes a la adición de la muestra.

Material suministrado:

- Tiras Reactivas LumiraDx envasadas individualmente en bolsas de aluminio con desecador selladas.
- Prospecto de LumiraDx
- Etiqueta de RFID (ID de radiofrecuencia) dentro de la caja de Tiras Reactivas
- Viales de tampón de extracción
- Tapas cuentagotas
- Hisopos nasales de recogida estériles envasados individualmente (suministrados únicamente con los códigos de producto L016000501024, L016000501048, L016000502024, L016000502048, L016000504024, L016000504048, L016000505024, L016000505048, L016000508024, L016000508048)

Material necesario pero no suministrado con la caja de Tiras Reactivas:

- LumiraDx Instrument
- Instrucciones de referencia rápida del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra (disponibles en línea en www.lumiradx.com)
- Controles de Calidad LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (según sea necesario para cumplir la normativa local y de la organización)
- LumiraDx Connect, si se requiere conectividad (consulte el manual del usuario de LumiraDx Connect)
- Equipo estándar de hisopos nasales de recogida si se usan kits LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra que no incluyen hisopos (L016000401024, L016000401048, L016000402024, L016000402048, L016000404024, L016000404048, L016000405024, L016000405048, L016000408024, L016000408048). Consulte el apartado Limitaciones de este prospecto para obtener información sobre los hisopos recomendados.

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.
- Examine el envase del hisopo individual para comprobar si presenta daños. Si está dañado, deseche el producto y no lo utilice.
- Deseche y no utilice ningún hisopo nasal de recogida de muestras dañado o que se haya caído.
- No utilice los hisopos nasales suministrados para recoger muestras nasofaríngeas.
- Para evitar la contaminación de las muestras, no toque la cabeza de recogida de muestra del hisopo antes y después de la recogida de las muestras.
- La recogida, conservación o transporte inadecuados o incorrectos de las muestras pueden dar lugar a resultados incorrectos.
- El test no puede interpretarse visualmente; debe utilizarse 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.
- Adopte las precauciones normales necesarias para la manipulación de todos los reactivos de laboratorio. Use ropa protectora, como bata de laboratorio, mascarillas, 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.
- Para obtener más información sobre seguridad, manipulación y eliminación de los componentes de este kit, consulte la Ficha de datos de seguridad (SDS), que puede obtenerse en lumiradx.com

Almacenamiento de las Tiras Reactivas:

Almacene las Tiras Reactivas en su caja original. Puede almacenar las Tiras Reactivas a una temperatura entre 2 °C y 30 °C (entre 36 °F y 86 °F). Evite congelarlas o almacenarlas 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 la bolsa 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. Sujete la Tira Reactiva, agarrándola por el extremo de la etiqueta azul, con la etiqueta dirigida hacia arriba. No toque el área de aplicación de la muestra en la Tira Reactiva. No doble ni pliegue la Tira Reactiva. No toque los contactos de la Tira Reactiva. 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 Ultra:

- Muestra de hisopo nasal anterior (HS)

Para obtener información sobre los hisopos validados para su uso con el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, visite lumiradx.com.

El dispositivo de test contiene:

- Anticuerpos monoclonales de conejo y de ratón
- Partículas 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.

Consulte el apartado **Realización de un test** de este prospecto para obtener información sobre cómo analizar una muestra de paciente. Las Instrucciones de referencia rápida (QRI) de LumiraDx proporcionan un procedimiento ilustrado paso a paso para realizar un test. Utilice la LumiraDx Platform con el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra a una temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C (59 °F y 86 °F) y una humedad relativa entre 10 % y 75 %.

El Instrument pedirá que se instale el archivo de calibración del lote cuando se inserte un nuevo lote de Tiras Reactivas. 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.

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 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra deben evaluarse conjuntamente con todos los datos clínicos y de laboratorio de los que disponga el profesional sanitario.

Instrucciones para la recogida de muestras:

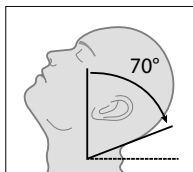
Al recoger cualquier tipo de muestra, siga las precauciones universales para la recogida y las directrices de la organización. Para la recogida de muestras de hisopos nasales, siga las directrices de recogida de hisopos adecuadas y las recomendaciones del fabricante de los hisopos. Los usuarios deberán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

Los siguientes pasos se aplican a la recogida de un hisopo nasal anterior.

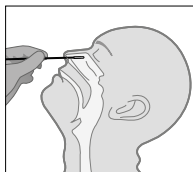
Para obtener muestras de la parte anterior de las fosas nasales si se suministran hisopos, utilice el hisopo dentro del kit. (L016000501024, L016000501048, L016000502024, L016000502048, L016000504024, L016000504048, L016000505024, L016000505048, L016000508024, L016000508048)

Si no se suministra un hisopo con el kit, visite lumiradx.com para obtener información sobre los hisopos validados para su uso con el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra.

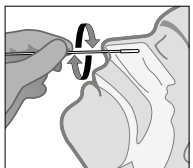
Recogida de muestras de un hisopo nasal anterior:



1. Inclina la cabeza del paciente hacia atrás 70°



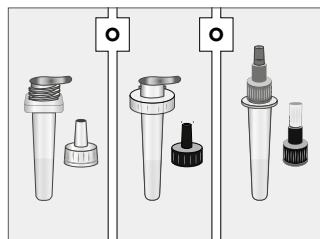
2. Se requiere una muestra de hisopo de ambas fosas nasales, que se recoge con el mismo hisopo. Extraiga el hisopo estéril de su envase. Sostenga el hisopo por el mango y, a la vez que gira suavemente el hisopo, introdúzcalo menos de 2,5 cm en la primera fosa nasal hasta que note resistencia en los cornetes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



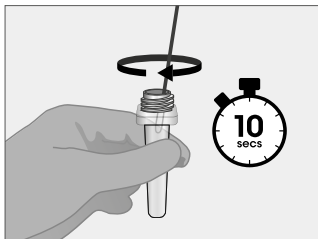
3. Gire el hisopo varias veces contra la pared nasal durante 10-15 segundos. Extraiga el hisopo y repita el proceso con el mismo hisopo en la segunda fosa nasal. Coloque el hisopo en un tubo limpio, seco y estéril, o procéselo directamente en el vial de tampón de extracción, siguiendo las instrucciones para la extracción de muestras que aparecen a continuación.

Después de obtener la muestra del paciente, procese el hisopo en el vial de extracción lo antes posible o déjelo introducido en un tubo seco, limpio y estéril durante un máximo de 1 hora antes de procesarlo en el tampón de extracción. No vuelva a colocar el hisopo en su envase después de recoger la muestra.

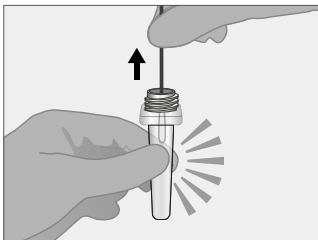
Instrucciones para la extracción de la muestra:



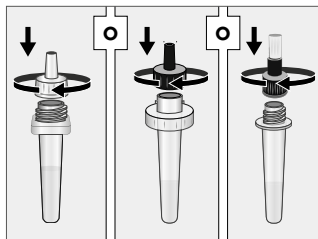
1. Quite el precinto o el tapón de rosca azul de la parte superior del vial de extracción que contiene el tampón de extracción.



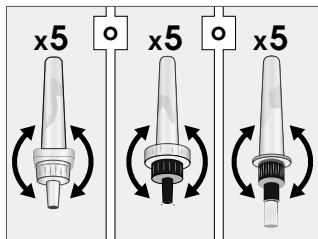
2. **Introduzca y empape el hisopo de paciente** en el tampón de extracción durante 10 segundos; después, agite bien, girando el hisopo contra la pared del vial 5 veces.



3. **Comprima el hisopo.** Extraiga el hisopo de paciente mientras aprieta la parte central del vial de extracción para extraer el líquido del hisopo. Deseche el hisopo como residuo biopeligroso.



4. **Acople firmemente la tapa cuentagotas transparente o morada** a la parte superior del vial 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 extraídas pueden congelarse a -80°C y utilizarse hasta 5 días después de congelarse.



5. **Invierta suavemente el vial de extracción** cinco 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). Si está utilizando una muestra congelada, esta deberá estar a temperatura ambiente antes de empezar el test.

1. **Aplice la muestra extraída del vial de extracción** en el área de aplicación de la muestra de la Tira Reactiva insertada. Para esto, presione suavemente las paredes del vial 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).**
2. **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.
3. **El resultado** aparecerá en la pantalla táctil del Instrument en los 5 minutos siguientes a la aplicación de la muestra y el inicio del test. Los resultados se mostrarán como un resultado **positivo o negativo para SARS-CoV-2 Ag** en la pantalla del Instrument. (Consulte las figuras 1 y 2).
4. **Deseche** el hisopo, el vial de extracción y la Tira Reactiva de forma adecuada como residuos biopeligrosos.
5. Se recomienda **desinfectar** el Instrument con los productos aprobados por LumiraDx si se sospecha que puede estar contaminado. Los detalles de los productos desinfectantes aprobados pueden consultarse en lumiradx.com. Deje que el Instrument se seque al aire antes de analizar la muestra siguiente. El desinfectante deberá permanecer en contacto durante al menos 1 minuto.
6. **Si necesita repetir un test,** deberá utilizar una nueva Tira Reactiva. Use el mismo vial 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 extraídas pueden congelarse a -80 °C y utilizarse hasta 5 días después de congelarse.

Interpretación de los resultados:

Los resultados se mostrarán en la pantalla del Instrument - **Ejemplos de pantalla de resultados:**

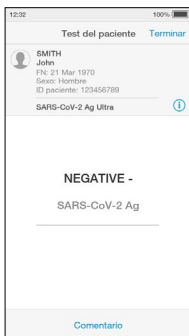


Fig 1: Resultado negativo para SARS-CoV-2 Ag

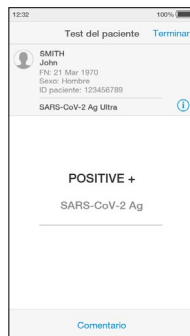



Fig 2: Resultado positivo para SARS-CoV-2 Ag

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.

Resultados no válidos del test

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 Ultra 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 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 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra. Para obtener instrucciones detalladas, consulte el prospecto de los Controles de Calidad LumiraDx SARS-CoV-2 Ag en 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 el problema persiste, 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 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 lumiradx.com. Deje que el Instrument se seque al aire antes de analizar la muestra siguiente. El desinfectante deberá permanecer en contacto durante al menos 1 minuto.

El exceso de líquido podría causar daños al Instrument. Para la protección del Instrument es importante evitar exponerlo a una humedad excesiva. Todos los paños o toallitas desinfectantes deberán estar solamente un poco húmedos, y el exceso de líquido deberá retirarse manualmente de estos antes del uso.

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.
- El rendimiento del test Ag Ultra se estableció sobre la base de una evaluación de un número limitado de muestras clínicas recogidas entre julio de 2020 y marzo de 2022. El rendimiento clínico no se ha establecido en todas las variantes circulantes, pero se prevé que refleje las variantes prevalentes en circulación en el momento y el lugar de la evaluación clínica. El rendimiento en el momento de la realización del test puede variar dependiendo de las variantes circulantes, incluidas las cepas de SARS-CoV-2 de reciente aparición y su prevalencia, que cambian con el tiempo.
- Si es necesario diferenciar cepas y virus SARS específicos, deberán hacerse tests adicionales, tras consultar con las autoridades sanitarias locales o nacionales.
- El rendimiento clínico se determinó con muestras congeladas y puede ser diferente al de las muestras clínicas recién obtenidas.
- Los usuarios deben analizar las muestras lo antes posible tras su recogida.
- Las muestras nasales anteriores 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 únicamente.
- Para obtener información sobre los hisopos validados para su uso con el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, visite lumiradx.com y consulte el boletín técnico.

Rendimiento clínico 1 (Rendimiento con muestras recogidas de personas sintomáticas)

El rendimiento del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra se determinó con 81 hisopos nasales directos recogidos de forma prospectiva de sujetos individuales durante la pandemia de COVID-19. Las muestras se recogieron de sujetos inscritos secuencialmente que presentaban síntomas de tipo gripal o de COVID-19. No se obtuvieron resultados positivos de pacientes sin síntomas ni tras más de 12 días de la aparición de los síntomas (DSSO). Se recogieron simultáneamente hisopos nasales dobles y, a continuación, se asignaron aleatoriamente al análisis con el test LumiraDx o con un método de referencia PCR autorizado para uso de emergencia (EUA). Las muestras se recogieron de 2 centros de diferentes lugares de Estados Unidos.

Los hisopos se recogieron y se extrajeron en tampón de extracción LumiraDx sin medio de transporte.

Las muestras se congelaron antes de 1 hora desde la recogida y se almacenaron hasta el momento de analizarlas. Las muestras se descongelaron y se analizaron secuencialmente según el prospecto; los usuarios desconocían el resultado de la PCR. El rendimiento del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra se comparó con los resultados de los hisopos nasales recogidos en 3 ml de medio de transporte universal (UTM) y analizados con un método de PCR autorizado para uso de emergencia (EUA).

Características demográficas de los pacientes

Para las 81 muestras utilizadas en el estudio, se dispone de las características demográficas (edad, género) de los pacientes. La tabla siguiente muestra el número de sujetos positivos identificados correctamente por el ensayo LumiraDx (LDx).

Edad	N total	Positivo en SARS-CoV-2 con LumiraDx y PCR	Prevalencia*
≤ 5 años	1	0	0,0 %
6 a 21 años	6	2	33,3 %
22 a 59 años	59	29	49,2 %
≥ 60 años	15	7	46,7 %
Mujer	49	21	42,9 %
Hombre	32	17	53,1 %

* En este caso la prevalencia se calcula como los positivos identificados correctamente por LumiraDx divididos por N total

Rendimiento clínico

La siguiente tabla muestra la medición de rendimiento y los intervalos de confianza del 95 %, calculados por el método de la puntuación Wilson para 81 hisopos nasales recogidos hasta los 12 DSSO (incluido el día 12) para la detección de SARS-CoV-2.

Agrupamiento	N	CPP	IC del 95 %
Ct (todos)	41	92,7 %	(80,6 %, 97,5 %)
Ct < 34 (todos)	39	97,4 %	(86,8 %, 99,5 %)
Ct < 33 (todos)	38	97,4 %	(86,5 %, 99,5 %)
Ct < 30 (todos)	35	97,1 %	(85,5 %, 99,5 %)
Ct < 25 (todos)	25	100,0 %	(86,7 %, 100,0 %)

Las muestras con Ct por encima de 33-34 se suelen considerar como no infecciosas.³

Por tanto, la siguiente tabla muestra la concordancia entre LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra y el ensayo RT-PCR de referencia para la detección de SARS-CoV-2 en 79 muestras recogidas a Ct 34 e incluyendo 12 DSSO*.

	RT-PCR a Ct <34				IC del 95 % de la puntuación Wilson			
		POS	NEG	Total	Parámetro	Estimación	ICinf	ICsup
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	38	0	38	CPP	97,4 %	86,8 %	99,5 %
	NEG	1	40	41	CPN	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	Total	39	40	79	VPP	100,0 %	90,8 %	100,0 %
					VPN	97,6 %	87,4 %	99,6 %
					Prevalencia	49,4 %	38,6 %	60,2 %
					CPT (% de concordancia)	98,7 %	93,2 %	99,8 %

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

* DSSO = Días desde la aparición de los síntomas

Rendimiento clínico 2 (rendimiento con muestras recogidas de personas asintomáticas)

El rendimiento del test SARS-CoV-2 Ag Ultra se corroboró con 52 hisopos de la parte anterior de las fosas nasales recogidos de forma prospectiva de sujetos asintomáticos individuales entre noviembre de 2020 y marzo de 2021. Las muestras se recogieron de 4 centros de diferentes lugares de Estados Unidos. Los hisopos se recogieron y se extrajeron en tampón de extracción LumiraDx. Las muestras se congelaron antes de 1 hora desde la recogida y se almacenaron hasta el momento de analizarlas. El rendimiento del test LumiraDx SARS-COV-2 Ag Ultra se comparó con los resultados de las muestras de hisopos de la parte anterior de las fosas nasales emparejados recogidas en 3 ml de medio de transporte universal (UTM) y analizadas con un método de PCR autorizado para uso de emergencia (EUA).

Para las 52 muestras utilizadas en el estudio, se dispone de las características demográficas (sexo, edad) de los pacientes. La tabla siguiente muestra el número de sujetos positivos identificados correctamente por el dispositivo LumiraDx (LDx).

Características demográficas de los pacientes

Edad	N total	Positivo en SARS-CoV-2 con LumiraDx y PCR	Prevalencia*
≤ 5 años	0	0	0,00 %
6 a 21 años	11	7	63,6 %
22 a 59 años	31	10	32,3 %
≥ 60 años	10	5	50,0 %
Mujer	35	12	34,3 %
Hombre	17	10	58,8 %

*En este caso la prevalencia se calcula como positivos identificados correctamente con LumiraDx divididos por N total

Rendimiento clínico

La tabla siguiente muestra los parámetros de rendimiento e intervalos de confianza del 95 %, calculados con el método de puntuación de Wilson para agrupamientos de los resultados siguientes.

Agrupamiento	N	CPP	IC del 95 %
Ct (todos)	23	95,7 %	(79,0 %, 99,2 %)
Ct < 30 (todos)	22	100,0 %	(85,1 %, 100 %)
Ct < 25 (todos)	18	100,0 %	(82,4 %, 100 %)

La tabla siguiente muestra la concordancia entre el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra y el ensayo RT-PCR de referencia para la detección de SARS-CoV-2 en muestras recogidas de personas asintomáticas.

	RT-PCR				IC del 95 % de la puntuación Wilson			
		POS	NEG	Total	Parámetro	Estimación	ICinf	ICsup
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	22	0	22	CPP	95,7 %	79,0 %	99,2 %
	NEG	1	29	30	CPN	100,0 %	88,3 %	100,0 %
	Total	23	29	52	VPP	100,0 %	85,1 %	100,0 %
					VPN	96,7 %	83,3 %	99,4 %
					Prevalencia	44,2 %	31,6 %	57,7 %
					CPT (% de concordancia)	98,1 %	89,9 %	99,7 %

Evaluaciones de rendimiento clínico adicionales

Rendimiento clínico 3 (conjunto de datos ampliado con hisopo nasal anterior como método de referencia)

El rendimiento del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra se determinó de forma ampliada con muestras adicionales para crear un grupo de datos de 477 hisopos nasales directos recogidos de forma prospectiva de sujetos individuales durante la pandemia de COVID-19. Las muestras se recogieron de sujetos inscritos secuencialmente que presentaban síntomas de COVID-19 o por cribado asintomático. No se obtuvieron resultados positivos de pacientes con síntomas tras más de 12 días de la aparición de los síntomas (DSSO). Se recogieron simultáneamente hisopos nasales dobles y se asignaron aleatoriamente al análisis con el test LumiraDx o con un método de PCR autorizado para uso de emergencia (EUA). Las muestras se recogieron de 11 centros de diferentes lugares de Estados Unidos.

Los hisopos se recogieron y se extrajeron en tampón de extracción LumiraDx sin medio de transporte. Las muestras se congelaron antes de 1 hora desde la recogida y se almacenaron hasta el momento de analizarlas. Las muestras se descongelaron y se analizaron secuencialmente según el prospecto; los usuarios desconocían el resultado de la PCR. El rendimiento del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra se comparó con los resultados de los hisopos nasales recogidos en 3 ml de medio de transporte universal (UTM) y analizados con un método de PCR autorizado para uso de emergencia (EUA).

Características demográficas de los pacientes

Para las 477 muestras utilizadas en el estudio, se dispone de las características demográficas (sexo, edad) de los pacientes. La tabla siguiente muestra el número de sujetos positivos identificados correctamente por el dispositivo LumiraDx (LDx)

Edad	N total	Positivo en SARS-CoV-2 con LumiraDx y PCR	Prevalencia*
≤ 5 años	9	3	33,3 %
6 a 21 años	75	25	33,3 %
22 a 59 años	306	94	30,7 %
≥ 60 años	87	27	31,0 %
Mujer	275	70	25,5 %
Hombre	202	79	39,1 %

En este caso la prevalencia se calcula como positivos identificados correctamente con LumiraDx divididos por N total

Rendimiento clínico

La tabla siguiente muestra el número de sujetos positivos y negativos identificados correctamente por el dispositivo LumiraDx en comparación con la RT-PCR a lo largo de días desde la aparición de los síntomas (DSSO):

DSSO	PCR acumulada +vo	LDx +vo	CPP	ICinf	ICsup	PCR acumulada -vo	LDx -vo	CPN	ICinf	ICsup
0	3	3	100,0 %	43,9 %	100,0 %	8	8	100,0 %	67,6 %	100,0 %
4	109	97	89,0 %	81,7 %	93,6 %	238	237	99,6 %	97,7 %	99,9 %
7	138	122	88,4 %	82,0 %	92,7 %	279	278	99,6 %	98,0 %	99,9 %
12	143	127	88,8 %	82,6 %	93,0 %	282	281	99,6 %	98,0 %	99,9 %

La tabla siguiente muestra los parámetros de rendimiento e intervalos de confianza del 95 %, calculados con el método de puntuación de Wilson para agrupamientos de los resultados siguientes.

Agrupamiento	N	CPP	IC del 95 %
Ct (todos)	166	89,8 %	(84,2 %, 93,5 %)
Ct < 35 (todos)	149	96,0 %	(91,5 %, 98,1 %)
Ct < 34 (todos)	144	98,6 %	(95,1 %, 99,6 %)
Ct < 33 (todos)	141	98,6 %	(95,0 %, 99,6 %)
Ct < 30 (todos)	128	98,4 %	(94,5 %, 99,6 %)
Ct < 25 (todos)	91	98,9 %	(94,0 %, 99,8 %)

La siguiente tabla muestra el parámetro de rendimiento y los intervalos de confianza del 95 %, calculados con el método de puntuación de Wilson para los resultados de los sujetos anteriores, hasta 12 DSSO (incluido el día 12) utilizando un método de RT-PCR autorizado para uso de emergencia (EUA) como referencia.

	RT-PCR				IC del 95 % de la puntuación Wilson			
		POS	NEG	Total	Parámetro	Estimación	ICinf	ICsup
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	149	1	150	CPP	89,8 %	84,2 %	93,5 %
	NEG	17	310	327	CPN	99,7 %	98,2 %	99,9 %
	Total	166	311	477	VPP	99,3 %	96,3 %	99,9 %
					VPN	94,8 %	91,8 %	96,7 %
					Prevalencia	34,8 %	30,7 %	39,2 %
					CPT (% de concordancia)	96,2 %	94,1 %	97,6 %

Rendimiento clínico 4 (datos ampliados con hisopo nasofaríngeo como método de referencia)

Para 346 sujetos en el conjunto de datos en la sección "rendimiento clínico 3", se recogió un hisopo nasofaríngeo adicional siguiendo la recogida nasal doble. El hisopo nasofaríngeo se colocó en 3 ml de medio de transporte universal (UTM) y se analizó con un método de PCR autorizado para uso de emergencia (EUA).

Características demográficas de los pacientes

Para las 346 muestras utilizadas en el estudio, se dispone de las características demográficas (sexo, edad) de los pacientes. La tabla siguiente muestra el número de sujetos positivos identificados correctamente por el dispositivo LumiraDx (LDx).

Edad	N total	Positivo en SARS-CoV-2 con LumiraDx y PCR	Prevalencia*
≤ 5 años	8	3	37,5 %
6 a 21 años	58	16	27,6 %
22 a 59 años	217	55	25,4 %
≥ 60 años	63	15	23,8 %
Mujer	192	37	19,3 %
Hombre	154	52	33,8 %

*En este caso la prevalencia se calcula como positivos identificados correctamente con LumiraDx divididos por N total

Rendimiento clínico

La tabla siguiente muestra el número de sujetos positivos y negativos identificados correctamente por el dispositivo LumiraDx en comparación con la RT-PCR a lo largo de días desde la aparición de los síntomas (DSSO):

DSSO	PCR acumulada +vo	LDx +vo	CPP	ICinf	ICsup	PCR acumulada -vo	LDx -vo	CPN	ICinf	ICsup
0	3	3	100,0 %	43,9 %	100,0 %	8	8	100,0 %	67,6 %	100,0 %
4	79	69	87,3 %	78,2 %	93,0 %	203	202	99,5 %	97,3 %	99,9 %
7	100	86	86,0 %	77,9 %	91,5 %	241	240	99,6 %	97,7 %	99,9 %
12	103	89	86,4 %	78,5 %	91,7 %	243	242	99,6 %	97,7 %	99,9 %

La tabla siguiente muestra los parámetros de rendimiento e intervalos de confianza del 95 %, calculados con el método de puntuación de Wilson para agrupamientos de los resultados siguientes.

Agrupamiento	N	CPP	IC del 95 %
Ct > (todos)	103	86,4 %	(78,5 %, 91,7 %)
Ct < 35 (todos)	97	90,7 %	(83,3 %, 95,0 %)
Ct < 34 (todos)	94	92,6 %	(85,4 %, 96,3 %)
Ct < 33 (todos)	91	93,4 %	(86,4 %, 96,9 %)
Ct < 30 (todos)	84	96,4 %	(90,0 %, 98,8 %)
Ct < 25 (todos)	59	98,3 %	(91,0 %, 99,7 %)

La siguiente tabla muestra el parámetro de rendimiento y los intervalos de confianza del 95 %, calculados con el método de puntuación de Wilson para los resultados de **los sujetos anteriores, hasta 12 DSSO** (incluido el día 12) utilizando un método de RT-PCR autorizado para uso de emergencia (EUA) como referencia.

	RT-PCR				IC del 95 % de la puntuación Wilson			
		POS	NEG	Total	Parámetro	Estimación	ICinf	ICsup
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra	POS	89	1	90	CPP	86,4 %	78,5 %	91,7 %
	NEG	14	242	256	CPN	99,6 %	97,7 %	99,9 %
	Total	103	243	346	VPP	98,9 %	94,0 %	99,8 %
					VPN	94,5 %	91,0 %	96,7 %
					Prevalencia	29,8 %	25,2 %	34,8 %
					CPT (% de concordancia)	95,7 %	93,0 %	97,4 %

Límite de detección - (sensibilidad analítica)

Los estudios de límite de detección (LD) determinaron la concentración detectable más baja de SARS-CoV-2 a la que el 95 % de todas las réplicas (positivos verdaderos) dieron un resultado positivo. El LD para el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra se determinó usando diluciones limitantes de SARS-CoV-2 inactivado por ultravioleta (Zeptomatrix 0810622UV). 0810622UV es una preparación de coronavirus 2 relacionado con SARS (SARS-CoV2), aislado USA/NY-Wadsworth-33126-01/2020, inactivada por ultravioleta. El material se suministró congelado a una concentración de $1,26 \times 10^6$ DICT₅₀/ml.

Determinación del límite de detección

Se llevó a cabo un estudio inicial de determinación del LD con diluciones seriadas 5 veces (seis diluciones en total) del virus inactivado por ultravioleta en matriz nasal humana negativa en pool a una concentración inicial de prueba de $1,6 \times 10^3$ DICT₅₀/ml, procesadas para cada estudio como se describió anteriormente. Estas diluciones se analizan por triplicado y a lo largo de 3 número de lote de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra. 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 de 1600 DICT₅₀/ml.

Determinación del rango del límite de detección

Utilizando la concentración de 1600 DICT₅₀/ml, el LD se afinó aún más utilizando una serie de diluciones 2x (cinco diluciones en total) del virus inactivado por ultravioleta 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 Ultra. Esta fue de 800 TCID₅₀/ml.

Confirmación del límite de detección

El LD del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra se confirmó después analizando 20 réplicas con concentraciones en el límite de detección tentativo. El LD final del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra se determinó como la concentración más baja que producía la detección positiva de diecinueve (19) de las veinte (20) réplicas. Basándose en este análisis, el LD para las muestras de hisopos nasales se confirmó como 800 DICT₅₀/ml.

Concentración del material inicial	LD estimado	N.º positivos/Total	% positivos
1,26 x 10 ⁶ DICT ₅₀ /ml	800 TCID ₅₀ /ml	20/20	100

Para la comparación, el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (test de 12 minutos) se probó también usando el stock de virus inactivado por ultravioleta para comparar el LD. Los resultados de la siguiente tabla demuestran que ambas Tiras Reactivas tienen un LD de 800 DICT₅₀/ml al usar este stock. Esto confirma que el test LumiraDx SARS CoV-2 Ag Ultra tiene un LD equivalente al del test LumiraDx SARS CoV-2 Ag (test de 12 minutos).

La investigación interna adicional ha mostrado la comparabilidad entre los 32 DICT 50/ml de virus IG (LD demostrado originalmente para el test de 12 minutos de SARS-CoV-2 Ag), 800 DICT₅₀/ml de virus UV y 3,2 pg/ml de nucleoproteína recombinante que indican LD comparables para ambos ensayos.

	Test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (test de 12 minutos)	SARS-CoV-2 Ag Ultra lote A	SARS-CoV-2 Ag Ultra lote B
SARS-CoV-2 testado (DICT ₅₀ /ml) utilizando 0810622UV	Resultado del test	Resultado del test	Resultado del test
1600	3/3 positivos	3/3 positivos	3/3 positivos
800	3/3 positivos	3/3 positivos	3/3 positivos
400	0/3 positivos	2/3 positivos	4/20 positivos
200	0/3 positivos	0/3 positivos	0/3 positivos
100	0/3 positivos	0/3 positivos	0/3 positivos
50	0/3 positivos	0/3 positivos	0/3 positivos

Nota: Los niveles de DICT₅₀/ml pueden variar entre lotes, preparaciones y diferentes materiales del stock utilizados. Se comparó el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (test de 12 minutos) y el test SARS-CoV-2 Ag Ultra con la misma preparación de material de stock al mismo tiempo para su trazabilidad y mostraron LD equivalentes.

Estudios de reactividad cruzada (especificidad analítica) y de interferencia microbiana

La reactividad cruzada y la interferencia del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra 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 Ultra. Cada organismo y virus se analizó en ausencia o presencia de SARS-CoV-2 inactivado por calor a 2-3 x LD.

Microorganismo	Origen	Concentración	Reactividad cruzada (Sí/No)	Interferencia (Sí/No)
Adenovirus (p. ej. tipo 1)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Adenovirus (p. ej. tipo 5)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Adenovirus (p. ej. tipo 7)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Acinetobacter Baumannii</i>	LGC Limited	1 x 10 ⁶ UFC/ml	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>Burkholderia cepacia</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)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Citomegalovirus</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Enterovirus (EV70)</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Eikenella corrodens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Escherichia.coli</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus de Epstein Barr	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ copias/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>Haemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus del herpes simple	LGC Limited	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Coronavirus humano 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Coronavirus humano NL63	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 (3/3 positivos)
Echovirus humano 3	LGC Limited	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Metaneumovirus humano	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)

Microorganismo	Origen	Concentración	Reactividad cruzada (Sí/No)	Interferencia (Sí/No)
Virus de gripe H1N1 Brisbane	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus gripe B (Victoria/2/87)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/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>Lactobacillus acidophilus</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Sarampión	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Coronavirus MERS	Helvetica Care Sarl	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Moraxella Catarrhalis</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>Mycoplasma pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/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)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Lavados nasales humanos en pool	Donantes internos	14 % v/v	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Proteus mirabilis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Proteus Vulgaris</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)
Virus respiratorio sincitial (tipo A)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus respiratorio sincitial (tipo B)	LGC Limited	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)

Microorganismo	Origen	Concentración	Reactividad cruzada (Sí/No)	Interferencia (Sí/No)
Rinovirus (p. ej. tipo 1A)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Rinovirus (p. ej. tipo 2A)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Parotitis	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Staphylococcus epidermis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Streptococcus mitis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Streptococcus mutans</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>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Streptococcus oralis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus de la varicela-zóster	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/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.

Estudios de interferencia endógena y exógena

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 Ultra. Cada sustancia se analizó por triplicado en ausencia o presencia de SARS-CoV-2 a 2-3 x LD. La concentración final de las sustancias evaluadas se documenta en la tabla siguiente.

Sustancia interferente	Concentración	Interferencia (Sí/No)
Sangre (humana)*	4 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
HAMA*	44 ng/ml	No (5/5 negativas, 5/5 positivas)
Mucina*	500 mg/dl	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Ácido acetilsalicílico**	3 mg/dl	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Afrin (oximetazolina)**	15 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Biotina**	0,35 mg/dl	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Budesonida**	0,00063 mg/dl	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Gotas nasales CVS (fenilefrina)**	15 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Spray nasal CVS (cromolina)**	15 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Dexametasona**	1,2 mg/dl	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Dextrometorfano**	0,00156 mg/dl	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Difenhidramina**	0,0774 mg/dl	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Propionato de fluticasona**	0,000126 mg/dl	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Medicamento homeopático (Alkalol)**	10 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Mentol/benzocaina**	150 mg/dl	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Metanol**	5 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Mupirocina**	10 mg/dl	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Naso GEL (NeilMed)	5 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Salbutamol**	0,0045 mg/dl	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Spray fenólico para el dolor de garganta**	15 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Tamiflu (oseltamivir fosfato)**	500 mg/dl	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Tobramicina**	0,4 mg/dl	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Anticatarral Zicam**	5 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)

* Sustancias endógenas

** Sustancias exógenas

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 Ultra sufre de efecto gancho con dosis altas, se analizaron concentraciones crecientes del virus SARS CoV-2 inactivado por ultravioleta (Zeptomatrix 0810622UV) hasta una concentración de $6,3 \times 10^5$ 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 Ultra según el prospecto, utilizando el procedimiento adecuado para muestras de hisopos nasales de pacientes.

No se apreció afectación al rendimiento del test o efecto gancho de dosis alta hasta una concentración de $6,3 \times 10^5$ TCID₅₀/ml de SARS-CoV-2.

Dilución del test	Concentración (DICT ₅₀ /ml)
1	0
2	4921,88
3	9843,75
4	19687,5
5	39375
6	78750
7	157500
8	315000
9	630000

Uso en el punto de atención

8 usuarios sin formación utilizaron el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag en 4 centros en todo Estados Unidos. Los usuarios no formados realizaron 148 tests de 132 pacientes. Este estudio también será aplicable al test SARS-CoV-2 Ag Ultra, dado que el flujo de trabajo es equivalente.












Variantes preocupantes





LumiraDx monitoriza activamente nuevas mutaciones en el genoma vírico del SARS-CoV-2 a medida que aparecen. La reactividad del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra se evaluará con respecto a todas las variantes preocupantes a medida que aparezcan. Los resultados actualizados de este programa de realización de tests puede encontrarse en nuestro boletín técnico de variantes del SARS-CoV-2, que puede consultarse en nuestro sitio web lumiradx.com.

Referencias:

1. Organización Mundial de la Salud www.who.int
2. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades 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;39(6): 1059-1061

Glosario de símbolos

Símbolo	Significado
	Limitación de temperatura
	Fabricante
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
REF	Número de catálogo
LOT	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
	Para pruebas en el punto de atención
UK CA	Conformidad para el RU evaluada bajo los Reglamentos para productos sanitarios 2002 (SI 2002 N.º 618, con enmiendas) (UK MDR 2002)
	Importador
	Fecha de fabricación
	No reesterilizar
CE	«Marca CE». Este producto cumple los requisitos de la Directiva Europea 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico <i>in vitro</i> .
	Indica la presencia del lector/etiqueta de identificación de radiofrecuencia (RFID).
	Indica el número total de pruebas <i>in vitro</i> que se pueden realizar con el producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i> .
UDI	Indica un portador que contiene la información de identificador único de producto.

	Indica el representante autorizado en la Comunidad Europea/Unión Europea.
	Indica un <i>producto sanitario</i> que se ha esterilizado usando óxido de etileno
	Indica que un <i>producto sanitario</i> no debe usarse si se ha abierto el envase o este ha sufrido daños, y que el usuario debe consultar las <i>instrucciones</i> de uso para obtener información adicional
	Indica la entidad que distribuye el producto sanitario en la localidad

Atención al cliente de LumiraDx:

Para consultas sobre el producto, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de LumiraDx en

customerservices@lumiradx.com o busque el teléfono de contacto en lumiradx.com.

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

Si durante el uso o a causa del uso del dispositivo ocurre un incidente grave, notifíquelo a su fabricante o representante autorizado y a su autoridad nacional.

Política de devolución:

Si hubiera algún problema con las **Tiras Reactivas del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra**, se le podría 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:

Kit del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra – Según su vida útil.

Las tiras no utilizadas y los hisopos nasales de recogida 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, en la caja de Tiras Reactivas y en el envase del hisopo. 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 LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra 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 © 2022 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:

Tiras Reactivas:



LumiraDx UK Ltd
Dumyat Business Park, Alloa
FK10 2PB, Reino Unido
Número de compañía: 09206123



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



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

Hisopos:



Puritan Medical Products Co LLC
31 School St, P.O. Box 149,
Guilford, ME 04443-0149,
Estados Unidos



La marca CE se aplica únicamente a los hisopos de este fabricante.



Emergo Europe B.V
Prinsessegracht 20, The Hague,
2514 AP, Países Bajos

SPEC-35815 R1 ART-02553 R1 Fecha de revisión 07/2022