


LumiraDx™ SARS-CoV-2 & Flu A/B

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

SPEC-34351 R3 ART-01225 R5

Product Name	Product Description	REF	Σ
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Test Strips and Swabs	L019000201012	12
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Test Strips and Swabs	L019000201024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Test Strips and Swabs	L019000201048	48
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Test Strips (No swabs included)	L019000101012	12
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Test Strips (No swabs included)	L019000101024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Test Strips (No swabs included)	L019000101048	48

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 & Flu A/B

LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B

The LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B 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 and to view results quickly on the Instrument touchscreen.

Intended use:

The LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test is an automated rapid microfluidic immunofluorescence assay for use with the LumiraDx Platform, for near-patient testing, intended for the qualitative detection and differentiation of SARS-CoV-2, Influenza A and/or Influenza B viral antigens from nasal swab samples. Samples are collected from individuals suspected of respiratory viral infection consistent with COVID-19 by their healthcare provider.

The LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test is intended for use as an aid in the differential diagnosis of SARS-CoV-2, Influenza A, and Influenza B in humans and is not intended to detect Influenza C.

The LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test does not differentiate between SARS-CoV and SARS-CoV-2.

Results are for the identification and differentiation of SARS-CoV-2, Influenza A and/or Influenza B nucleocapsid viral antigens. Viral antigens are generally detectable in respiratory specimens during the acute phase of infection. Positive results are indicative of active infection but do not rule out bacterial infection or co-infection with other pathogens not detected by the test. Clinical correlation with patient history and other diagnostic information is necessary to determine patient infection status. The agent detected may not be the definite cause of disease.

Negative results do not rule out SARS-CoV-2, Influenza A, and/or Influenza B 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, and confirmed with a molecular assay, if necessary, for patient management.

The LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test is intended for use by trained clinical laboratory personnel and individuals 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 & Flu A/B 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, diarrhea, 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.

Influenza (commonly known as 'flu') is a highly contagious, acute viral infection of the respiratory tract. It is a communicable disease easily transmitted through the coughing and sneezing of aerosolized droplets containing live virus. Influenza outbreaks occur each year during the fall and winter months. Type A viruses are typically more prevalent than type B viruses and are associated with most serious Influenza epidemics, while type B infections are usually milder.³

The use of a LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test will enable the physician to help verify infection quickly, differentiate between SARS-CoV-2 and Influenza infection, begin appropriate treatment and to initiate isolation precautions helping prevent further spread of infection.

Principle of the assay:

The LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test is a rapid microfluidic immunofluorescence assay for use with the LumiraDx instrument for the qualitative detection and differentiation of SARS-CoV-2, influenza type A, and influenza type B viral antigens. The LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test uses nasal swab specimens. The test procedure involves taking a sample and adding to an extraction buffer. Then one drop of sample from the extraction buffer vial is added to the sample application area of the Test Strip. The LumiraDx Instrument is programmed to perform the analysis when the specimen has reacted with the reagents. The analysis is based on the amount of fluorescence the Instrument detects within the measurement area of the Test Strip. The concentration of the analyte in the specimen is directly proportional to the fluorescence detected. The results are displayed on the Instrument touchscreen within 12 minutes from the addition of specimen.

Materials provided:

- LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test strips packed individually in sealed desiccant foil pouches.
- LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Product Insert
- RFID (Radio frequency ID) Tag held inside the Test Strip carton
- Extraction Buffer Vials
- Dropper Lids
- Nasal swabs (provided only with product codes L019000201012, L019000201024, L019000201048)

Materials required but not provided with the Test Strip carton:

- LumiraDx Instrument
- LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Quick Reference Instructions (available online at www.lumiradx.com)
- LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B 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 & Flu A/B kits which do not include swabs (L019000101012, L019000101024, L019000101048). 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.
- Inadequate or inappropriate sample collection, storage, and transport can result in incorrect results.
- To avoid sample contamination avoid touching the swab sampling head before and after sample collection
- The test cannot be visually interpreted; the LumiraDx Instrument must be used to generate results.
- Do not use the kit components beyond the expiration date
- Do not reuse any kit components.
- Samples must be processed as indicated in the Sample Extraction and Performing a Test sections of this Product Insert. Failure to follow the instructions for use can result in inaccurate results.
- All components of this kit should be discarded as Biohazard waste according to local regulations and procedures.
- Refer to the product safety data sheet for risk and safety phrases and disposal information. The product safety data sheet is available via our website lumiradx.com
- Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves, and eye protection when samples are collected and evaluated.
- Proper laboratory safety techniques should be followed at all times when working with SARS-CoV-2 and/or Influenza 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 & Flu A/B test strip:

- Anterior Nasal Swab Sample (NS)

The Test device contains:

- 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 touch-screen 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) provide an illustrated step-by-step procedure on how to run a Test. Operate the LumiraDx Platform with the SARS-CoV-2 & Flu A/B 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 diagnostic tests. This only needs to be completed once for each Test Strip Lot. The Instrument will prompt to install the Lot Calibration File when inserting a new Test Strip Lot.

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.

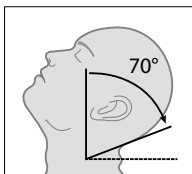
The LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test results should be evaluated by a Healthcare Professional in the context of all available clinical and laboratory data.

Instructions for sample collection:

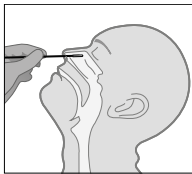
When collecting any type of sample, follow universal collection precautions and guidelines according to your organization. Users should be trained in appropriate sample collection and handling procedures. If swab packaging is damaged, do not use.

The steps that follow apply to an anterior nasal swab. Where provided, (Refer to Materials Provided Section for product codes which include swabs) please use the swab within the kit. Where a swab is not provided (Refer to Materials Not Provided Section for product codes which do not include swabs) within the kit please refer to the Limitations section of this Product Insert for information on recommended swabs to use with the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test.

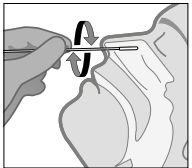
Sampling from an anterior nasal swab:



1. Tilt patient's head back 70°



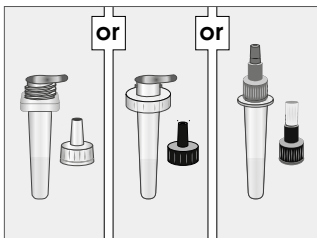
2. A swab sample is needed from both nostrils, and this is taken using the same swab. Remove sterile swab from the swab packet. Hold the swab by the shaft, while gently rotating the swab, insert swab less than one inch into the first nostril until resistance is met at Turbinates. (Turbinates are the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



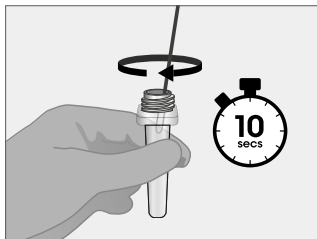
3. Rotate the swab at least 4 times against the nasal wall for 10-15 seconds. Remove and repeat this process by using the same swab into the second nostril. Then place the Swab into the Extraction Vial. See instructions for Sample Extraction.

After patient swabbing, process the Swab in the Extraction Vial as soon as possible. Do not place the swab back into the swab packaging sleeve after sample collection.

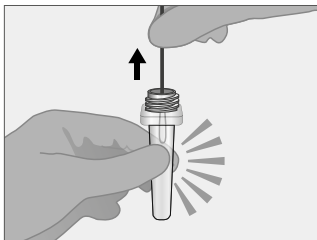
Instructions for sample extraction:



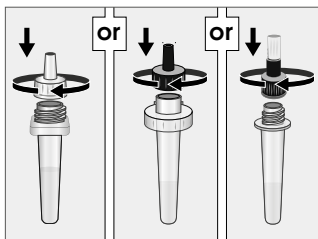
1. **Remove the seal or blue screw cap** from the top of the Extraction Vial containing the Extraction Buffer.



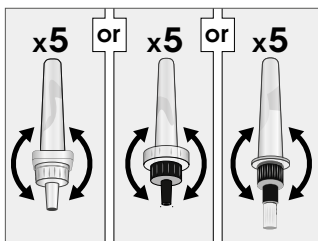
2. **Place and soak the Patient Swab** in the Extraction Buffer for 10 seconds and then stir well by rotating the swab against the side of the vial 5 times.



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.



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



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

Performing a Test (refer to the Quick Reference Guide 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 12 minutes of applying the sample and starting the test. Positive or negative results will be displayed for each of **SARS-CoV-2, Flu A and Flu B** 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 products is recommended if contamination is suspected and at least once per day when in use. A list of approved disinfecting materials is available at lumiradx.com. Use the wipe until the surface of the Instrument is visibly wet. Allow the surface to remain wet for **1 minute** and let air dry.
6. **If you need to retest**, you will use a new Test Strip. Use the same extraction vial and repeat the test. The extracted sample must be used within five hours 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:**

The screenshot shows a patient test result for John Smith. The patient information includes DOB: 21 Mar 1970, Gender: Male, and Patient ID: 123456789. The test type is SARS-CoV-2 & FLU A/B. The results are: NEGATIVE- SARS-CoV-2 Ag, NEGATIVE- Flu A, and NEGATIVE- Flu B. There is a 'Comment' button at the bottom.


Fig 1: Negative result for SARS-CoV-2 Ag and Flu A and Flu B

The screenshot shows a patient test result for John Smith. The patient information includes DOB: 21 Mar 1970, Gender: Male, and Patient ID: 123456789. The test type is SARS-CoV-2 & FLU A/B. The results are: POSITIVE+ SARS-CoV-2 Ag, NEGATIVE- Flu A, and NEGATIVE- Flu B. There is a 'Comment' button at the bottom.

Fig 2: Positive result for SARS-CoV-2 Ag, negative for Flu A and Flu B

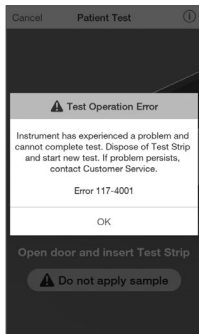
NOTE: A negative result should be treated as presumptive and confirmation with a molecular assay, if necessary, for patient management, may be performed. A negative result for Flu should be treated as presumptive for Influenza A and B and, if necessary, these results may be confirmed by an Influenza A and B molecular assay.

Invalid test results:

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

Example of an error screen:

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



Built-in controls:

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

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

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

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

External Quality Controls:

External liquid Quality Controls for LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B 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 and organizational compliance. 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 & Flu A/B. Refer to the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Quality Controls pack insert available at lumiradx.com for detailed instructions.

LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Quality Controls are purchased separately.

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

Cleaning and disinfection:

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

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

It is recommended to disinfect the Instrument 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. Use the material until the surface of the Instrument is visibly wet. Allow the surface to remain wet for **1 minute** and let air dry. **Avoid USB ports and power inlet. Excessive liquid may damage the Instrument. Prior to cleaning, it is necessary to manually squeeze any excess liquid from cleaning wipes or cloth. The wipe or cloth should be slightly damp, but not dripping wet prior to cleaning and/or disinfecting. 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, SARS-CoV-2, Influenza A and Influenza B. 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 or Influenza viral or bacterial infections.
- Negative results should be treated as presumptive and confirmation with a molecular assay, if necessary for patient management, may be performed.
- If the differentiation of specific 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.
- 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
- 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 and Influenza antigens from nasal swab samples only.
- For information on swabs that have been validated for use with the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test please visit lumiradx.com.

Performance Characteristics

Clinical performance – Anterior Nasal Swab

The performance of the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test was established with anterior nares nasal swabs prospectively collected from individual subjects up to 12 days since symptom onset. For SARS-CoV-2, the samples were collected in the US between June and September 2020 during the SARS-CoV-2 pandemic. Influenza samples were collected in the US between January and March 2020, ahead of the SARS-CoV-2 pandemic. Samples were collected from sequentially enrolled subjects who presented with symptoms of Influenza A/B (159) or COVID-19 (188). For SARS-CoV-2, dual nasal swabs were simultaneously collected for testing with the LumiraDx test or the reference test (EUA authorized PCR method). For Influenza, dual nasal swabs were randomised and collected for testing with the LumiraDx test or the reference test (510K cleared PCR method). Swabs were collected and extracted into the LumiraDx Extraction Buffer. 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 reference test result. The performance of LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test was compared to the results from nasal swabs collected into 3ml universal transport medium (UTM) and tested with the reference methods.

Patient demographics

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

Assay	Age	Total N	Positive	Prevalence
SARS-CoV-2 (N=42 LDx Positive)	≤ 5 years	44	0	0.0%
	6 to 21 years	102	5	4.9%
	22 to 59 years	123	34	27.6%
	≥ 60 years	14	3	21.4%
Flu A (N=25 LDx Positive)	≤ 5 years	44	5	11.4%
	6 to 21 years	102	13	12.7%
	22 to 59 years	123	7	5.7%
	≥ 60 years	14	0	0.0%
Flu B (N=24 LDx Positive)	≤ 5 years	44	5	11.4%
	6 to 21 years	102	17	16.7%
	22 to 59 years	123	2	1.6%
	≥ 60 years	14	0	0.0%

Clinical performance

The following table shows the agreement between the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test and the Reference RT-PCR assay for Detection of **SARS-CoV-2**

	RT-PCR				95% Wilson Score CI			
		POS	NEG	Total	Measure	Estimate	LCI	UCI
LumiraDx SARS- CoV-2 & Flu A/B	POS	42	9	51	PPA	95.5%	84.9%	98.7%
	NEG	2	230	232	NPA	96.2%	93.0%	98.0%
	TOTAL	44	239	283	PPV	82.4%	69.7%	90.4%
					NPV	99.1%	96.9%	99.8%
					Prevalence	15.5%	11.8%	20.2%
					OPA (% Agreement)	96.1%	93.2%	97.8%

The following table shows the performance measures, and 95% confidence intervals, as calculated with the Wilson Score method for subsets of the results above. Reference method used to determine Ct was the Roche Cobas® 6800 SARS-CoV-2:

Grouping	N	PPA	95% CI
Ct < 33 (all)	44	95.5%	84.9-98.7
Ct < 30 (all)	40	100%	91.2-100
Ct < 25 (all)	25	100%	86.7-100

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

Days Since Symptom Onset	Cumulative PCR Positive (+)	LumiraDx Positive (+)	Sensitivity (PPA)	LCI	UCI
0	3	3	100.0%	43.9%	100.0%
1	8	8	100.0%	67.6%	100.0%
2	19	19	100.0%	83.2%	100.0%
3	24	24	100.0%	86.2%	100.0%
4	32	31	96.9%	84.3%	99.4%
5	34	33	97.1%	85.1%	99.5%
6	37	36	97.3%	86.2%	99.5%
7	39	38	97.4%	86.8%	99.5%
8	40	38	95.0%	83.5%	98.6%
9	40	38	95.0%	83.5%	98.6%
10	41	39	95.1%	83.9%	98.7%
11	43	41	95.3%	84.5%	98.7%
12	44	42	95.5%	84.9%	98.7%

The following table shows the agreement between the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test and the Reference RT-PCR assay for Detection of **Influenza A**

	RT-PCR				95% Wilson Score CI			
		POS	NEG	Total	Measure	Estimate	LCI	UCI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	25	6	31	PPA	83.3%	66.4%	92.7%
	NEG	5	247	252	NPA	97.6%	94.9%	98.9%
	TOTAL	30	253	283	PPV	80.6%	63.7%	90.8%
					NPV	98.0%	95.4%	99.1%
					Prevalence	10.6%	7.5%	14.7%
					OPA (% Agreement)	96.1%	93.2%	97.8%

The following table show the agreement between the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test and Reference RT-PCR assay for Detection of **Influenza B**

	RT-PCR				95% Wilson Score CI			
		POS	NEG	Total	Measure	Estimate	LCI	UCI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	24	13	37	PPA	80.0%	62.7%	90.5%
	NEG	6	240	246	NPA	94.9%	91.4%	97.0%
	Total	30	253	283	PPV	64.9%	48.8%	78.2%
					NPV	97.6%	94.8%	98.9%
					Prevalence	10.6%	7.5%	14.7%
					OPA (% Agreement)	93.3%	89.8%	95.7%

PPA – Positive Percent Agreement (Sensitivity)

NPA – Negative Percent Agreement (Specificity)

PPV – Positive Predictive Value

NPV – Negative Predictive Value

CI – Confidence Interval

LCI – Lower Confidence Interval

UCI – Upper Confidence Interval

Clinical performance 2

Prospective Clinical Performance – Anterior Nasal Swabs

A study of ninety-one (91) direct nasal swabs was performed between November 2021 and February 2022 during the Delta to Omicron variant transition in the USA. The samples (anterior nares swabs) were collected from individual symptomatic patients suspected of COVID-19 or influenza from one (1) location and tested fresh with the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test at the collection site. All patients had a matched nasal swab collected for RT-PCR at the central location. Test and RT-PCR swabs were collected at the same time using the dual nares method. The LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test was compared to the Reference RT-PCR assay. Note that during the period of testing prevalence of SARS (Delta/Omicron) was high but Influenza was very low across the USA, and only 6 Flu A positive subjects were recruited, no Flu B was detected.

Patient demographics

Patient demographics (age) are available for the patients tested in the study.

Age	Total N
≤ 5 years	2
6 to 21 years	9
22 to 59 years	62
≥ 60 years	18
Female/Male	52/39 (57%/43%)

Clinical performance

The following table shows the agreement between the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test and the Reference RT-PCR assay for Detection of SARS-CoV-2 (November 2021 – February 2022).

	EUA Authorized PCR				95% Wilson Score CI			
		POS	NEG	Total	Measure	Estimate	LCI	UCI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	37	2	39	PPA	94.9%	83.1%	98.6%
	NEG	2	50	52	NPA	96.2%	87.0%	98.9%
	Total	39	52	91	PPV	94.9%	83.1%	98.6%

The following table shows the agreement between the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test and the Reference RT-PCR assay for Detection of Influenza A and B (November 2021 – February 2022).

	N	PPA	95% CI	N	NPA	95% CI
Flu A	6	100%	61.0-100	85	96.5%	90.1-98.8
Flu B	0	-	-	91	96.7%	90.8-98.9

Clinical Performance 3 - Anterior Nasal Swab

The performance of the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test was further analysed for SARS-CoV-2 Antigen with anterior nares nasal swabs prospectively collected from individual subjects and study samples combined to create a larger sample set. The samples were collected in the US and UK between June and September 2020 during the SARS-CoV-2 pandemic. Samples were collected from sequentially enrolled subjects. Dual nasal swabs were simultaneously collected for testing with the LumiraDx test or the reference test (RT-PCR method). Swabs were collected and extracted into the LumiraDx Extraction Buffer. 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 reference test result. The performance of the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test was compared to the results from nasal swabs collected into 3ml universal transport medium (UTM) and tested with the reference methods.

Patient demographics

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

Assay	Age	Total N	Positive	Prevalence
SARS-CoV-2 (N= 126 LDx Positive)	≤ 5 years	49	2	4.1%
	6 to 21 years	120	13	10.8%
	22 to 59 years	288	102	35.4%
	≥ 60 years	68	9	13.2%

The following table shows the agreement between the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test and the Reference RT-PCR assay for Detection of SARS CoV-2

	Grouping	Cumulative PCR +ve	LDx +ve	PPA	CI	Cumulative PCR -ve	LDX -ve	NPA	CI
DSSO	≤5	103	95	92.2%	85.4%-96.0%	192	190	99.0%	96.3%-99.7%
	≤6	116	107	92.2%	85.9%-95.9%	195	193	99.0%	96.3%-99.7%
	≤7	126	115	91.3%	85.0%-95.1%	213	210	98.6%	95.9%-99.5%
	≤10	134	120	89.6%	83.2%-93.7%	222	219	98.6%	96.1%-99.5%
	Ct < 33 (all)	122	-	88.5%	81.7%-93.0%				
	Ct < 30 (all)	110	-	91.8%	85.2%-95.6%				
	Ct < 25 (all)	64	-	96.9%	89.3%-99.1%				

DSSO = days since symptom onset.

Analytical performance

Limit of Detection – LoD (Analytical sensitivity)

Limit of Detection (LoD) studies determine the lowest detectable concentration of SARS-CoV-2, Flu A and/or Flu B at which at least 95% of all (true positive) replicates test positive. The LoD for the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test was established using limiting dilutions of gamma-irradiated SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52287), Influenza A H1N1 California 07/2009 (Zeptomatrix 0810165CF), Influenza A H3N2 Hong Kong/8/68 (ATCC VR-1679), Influenza B Brisbane 60/08 (Zeptomatrix 0810254CF) and Influenza B Wisconsin/1/10 (Zeptomatrix 0810241CF) viruses.

The NR-52287 is a preparation of SARS-Related Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), isolate USA-WA1/2020, that has been inactivated by gamma-irradiation at 5×10^6 RADs. The material was supplied frozen at a concentration of 2.8×10^5 TCID₅₀/mL.

The Influenza viruses are all live viruses and were supplied frozen at concentrations of 4.17×10^6 (Flu A California/07/2009), 5×10^4 (Flu A H3N2 Hong Kong/8/68), 5×10^3 (Flu B Brisbane 60/08) and 3.89×10^4 (Flu B Wisconsin/1/10) TCID₅₀/mL respectively.

LoD Screening

An initial LoD screening study was performed using 5-fold serial dilutions of each virus made in pooled negative human nasal matrix starting at a test concentration of 10x the expected LoD and processed for each study as described above. These dilutions were tested in triplicate. The lowest concentration at which all (3 out of 3 replicates) were positive was chosen for LoD Range Finding.

LoD Range Finding

Using the selected concentration for each virus from LoD Screening, the LoD was further refined using a 2-fold dilution series of each virus made in pooled negative human nasal matrix. These dilutions were tested in triplicate. The lowest concentration at which all (3 out of 3) were positive was treated as the tentative LoD for the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test.

LoD Confirmation

The LoD of the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test for each virus was then confirmed by testing 20 replicates with concentrations at the tentative Limit of Detection. The final LoD of the LumiraDx

SARS-CoV-2 & Flu A/B test was determined to be the lowest concentration resulting in positive detection of twenty (20) out of twenty (20) replicates. Based on this testing the LoD for nasal swab specimens was confirmed as:

Virus Material	Starting Concentration	Estimated LoD	No. Positive/ Total	% Positive
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	2.8×10^5 TCID ₅₀ /mL	80 TCID ₅₀ /mL	20/20	100
Flu A H1N1 California/07/2009	4.17×10^5 TCID ₅₀ /mL	200 TCID ₅₀ /mL	20/20	100
Flu A H3N2 Hong Kong/8/68	5×10^4 TCID ₅₀ /mL	100 TCID ₅₀ /mL	20/20	100
Flu B Brisbane 60/08	5×10^3 TCID ₅₀ /mL	100 TCID ₅₀ /mL	20/20	100
Flu B Wisconsin/1/10	3.89×10^4 TCID ₅₀ /mL	40 TCID ₅₀ /mL	20/20	100

Cross-reactivity (analytical specificity) studies

Cross-reactivity of the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test was evaluated by testing a panel of related pathogens, high prevalence disease agents and normal or pathogenic flora that are reasonably likely to be encountered in the clinical specimen and could potentially cross-react with the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test, including various microorganisms, viruses and negative matrix. Each organism and virus were tested in triplicate in the absence SARS-CoV-2, Flu A and Flu B virus. The final concentration of the organisms and viruses are documented in the Table below:

Microorganism	Source	Concentration tested	Cross Reactivity (Yes/No, replicates)		
			SARS-CoV-2	Flu A	Flu B
Human Coronavirus 229E	Zeptomatrix	1×10^6 pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Human Coronavirus OC43	Zeptomatrix	1×10^6 pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Human Coronavirus NL63	Zeptomatrix	1×10^6 pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Adenovirus Type 1	Zeptomatrix ATCC	1×10^6 pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Adenovirus Type 7	Zeptomatrix	1×10^6 pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Human Metapneumovirus	Zeptomatrix	1×10^6 cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza Type 1	Zeptomatrix	1×10^6 pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza Type 2	ATCC	1×10^6 pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza Type 3	ATCC	1×10^6 pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Herpes Simplex Virus	ATCC	1×10^6 pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Microorganism	Source	Concentration tested	Cross Reactivity (Yes/No, replicates)		
			SARS-CoV-2	Flu A	Flu B
Parainfluenza Type 4a	ATCC	1 x 10 ⁶ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Enterovirus	Zeptomatrix	1.58 x 10 ⁶ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Respiratory Syncytial Virus Type A	ATCC	1 x 10 ⁶ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Respiratory Syncytial Virus Type B	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Rhinovirus Type 1A	ATCC	1 x 10 ⁶ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Rhinovirus Type 2</i>	ATCC	8.89 x 10 ⁶ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Hemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Hemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Candida Albicans</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Pooled human nasal wash	LumiraDx	14% (v/v)	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁸ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Cytomegalovirus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Epstein Barr Virus	Zeptomatrix	1.4 x 10 ⁶ cp/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Escherichia coli</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Microorganism	Source	Concentration tested	Cross Reactivity (Yes/No, replicates)		
			SARS-CoV-2	Flu A	Flu B
<i>Kingella kingae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Lactobacillus sp.</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Measles</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (20/20)	No (19/20)	No (20/20)
<i>Mumps</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Neisseria elongata</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Staphylococcus epidermis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Varicella-Zoster Virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
SARS-CoV-2 (WA1/2020)	Zeptomatrix	7.55 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Yes (5/5)	No (5/5)	No (5/5)
Influenza A H1N1 (Denver/1/57)	Zeptomatrix	1.5 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /mL	No (3/3)	Yes (3/3)	No (3/3)
Influenza B (Victoria/2/87)	Zeptomatrix	1 x 10 ^{4.93} TCID ₅₀ /mL	No (4/4)	No (4/4)	Yes (4/4)
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Corynebacterium bovis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
MERS-CoV	Zeptomatrix	4095 pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

To estimate the likelihood of cross-reactivity of the SARS-CoV-2 assay channel in the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test with related 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.

Due to the differences between the viral species and protein sequences, no cross-reactivity between the Influenza A and B channels of the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test would be expected with either Human Coronavirus HKU1 or SARS-Coronavirus. No cross-reactivity was observed in these channels using SARS-CoV-2.

Microbial Interference Studies

Microbial interference in the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test was evaluated by testing a panel of related pathogens, high prevalence disease agents and normal or pathogenic flora to demonstrate that false negatives do not occur when SARS-CoV-2, Flu A or Flu B is present in a specimen with other microorganisms including various microorganisms, viruses, and negative matrix. Each organism and virus were tested in triplicate in the presence of heat inactivated SARS-CoV-2 (WA-1/2020 Zeptomatrix 0810587CFH), Flu A (A/California/07/09 Zeptomatrix 0810165CF) and Flu B (B/Wisconsin/1/10 Zeptomatrix 0810241CF) virus at 3 x LoD. The final concentration of the organisms and viruses are documented in the Table below.

Microorganism	Source	Concentration tested	Cross Reactivity (Yes/No, replicates)		
			SARS-CoV-2	Flu A	Flu B
Human Coronavirus 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Human Coronavirus OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Human Coronavirus NL63	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Adenovirus Type 1	Zeptomatrix ATCC	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Adenovirus Type 7	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Human Metapneumovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza Type 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza Type 2	ATCC	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Microorganism	Source	Concentration tested	Cross Reactivity (Yes/No, replicates)		
			SARS-CoV-2	Flu A	Flu B
Parainfluenza Type 3	ATCC	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza Type 4a	ATCC	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Enterovirus	Zeptomatrix	1.58 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Respiratory Syncytial Virus Type A	ATCC	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Respiratory Syncytial Virus Type B</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Rhinovirus Type 1A	ATCC	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Rhinovirus Type 2	ATCC	8.89 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Hemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Hemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Candida Albicans</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Pooled human nasal wash</i>	LumiraDx	14% (v/v)	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁸ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Cytomegalovirus	ATCC	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Epstein Barr Virus	Zeptomatrix	1.4 x 10 ⁵ cp/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Escherichia coli</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Microorganism	Source	Concentration tested	Cross Reactivity (Yes/No, replicates)		
			SARS-CoV-2	Flu A	Flu B
Herpes Simplex Virus	ATCC	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Kingella kingae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Lactobacillus sp.</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Measles	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Mumps	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Neisseria elongata</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Staphylococcus epidermis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Varicella-Zoster Virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Corynebacterium bovis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
MERS-CoV	Zeptomatrix	4095 pfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Pneumocytis jiroveci</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Competitive Interference (Co-infection)

A study was performed to confirm there is no Competitive Interference between the test channels on the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test. This was completed by testing SARS-CoV-2 at 2-3 x LOD level in the presence of high levels of Influenza A or B and Influenza A or B at 2-3x LOD in the presence of high levels of SARS-CoV-2. Each condition was tested in triplicate. In this testing there does not appear to be any competitive interference.

Competitive Virus	Strain	Concentration	Target Virus	Concentration	Target Percent Positivity
Influenza A H1N1	A/Brisbane /59/07	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	SARS-CoV-2	2-3x LOD	100%
Influenza A H3N2	A/Hong Kong/8/68	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	SARS-CoV-2	2-3x LOD	100%
Influenza B	B/Lee/40	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	SARS-CoV-2	2-3x LOD	100%
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	Influenza A H1N1	2-3x LOD	100%
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	Influenza A H3N2	2-3x LOD	100%
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	Influenza B	2-3x LOD	100%

Endogenous/Exogenous Interference Substances Studies:

A study was performed to demonstrate that twenty six (26) 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 either SARS-CoV-2, Influenza A or Influenza B in the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test. Each substance was tested in triplicate in the absence or presence of SARS-CoV-2 (Zeptomatrix 0810587CFHI), Influenza A (Hong Kong H3N2 virus lysate Zeptomatrix Lot 319908) and Influenza B (Florida 02/06 virus lysate Zeptomatrix Lot 309769 or Victoria 2/87, Zeptomatrix Lot 317294) at 3x LOD.

Interfering Substance	Test Concentration	Interference (Yes/No), replicates		
		SARS-CoV-2	Flu A	Flu B
Whole Blood	5% w/v	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Mucin	500 mg/dL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Chloraseptic / Sore Throat Phenol Spray (Menthol/ Benzocaine)	150 mg/dL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Naso GEL (NeilMed)	5% v/v	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
CVS Nasal Drops (Phenylephrine)	15% v/v	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Afrin (Oxymetazoline)	15% v/v	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
CVS Nasal Spray (Cromolyn)	15% v/v	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Zicam	5% v/v	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Biotin	0.35 mg/dL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Homeopathic (Alkalol)	10% v/v	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Tobramycin	0.4 mg/dL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Mupirocin	0.15 mg/dL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Fluticasone Propionate	0.000126 mg/dL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Dextromethorphan	0.00156 mg/dL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Tamiflu	500 mg/dL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Acetylsalicylic acid	2.04 mg/dL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)

Interfering Substance	Test Concentration	Interference (Yes/No), replicates		
		SARS-CoV-2	Flu A	Flu B
Beclomethasone	16 µg/mL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Budesonide	6.3 x 10 ⁻⁴ mg/dL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Dexamethasone	1.2 mg/dL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Diphenhydramine	7.74 x 10 ⁻² mg/dL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Flunisolide	68.75 µg/mL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Histaminum hydrochloricum	1%	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Luffa operculata	5 % v/v	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Mometasone	2.5 µg/mL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Triamcinolone	5.5 µg/mL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Zanamivir	1 mg/mL	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)

Inclusivity (analytical reactivity):*Influenza A and B*

The Analytical Reactivity of the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test was evaluated using a total of twenty one (21) strains of human influenza virus comprised of twelve (12) Influenza A and nine (9) Influenza B viruses (outwith those used in LoD testing in Section J1). Serial ten-fold dilutions for each virus with starting concentrations ranging from 5×10^3 to 5×10^4 TCID₅₀/mL were prepared in negative pooled nasal matrix. Five replicates of each dilution were tested. The highest dilution where 100% replicates were positive was chosen to make a series of 2-fold dilutions in negative pooled nasal matrix. Five replicates at each dilution were tested. The highest dilution that gave five out of five positive results was reported. Testing was completed across multiple lots of LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test Strips.

Viral Strain	Viral Type	Sub-type	Minimal detectable level (TCID₅₀/mL) or CEID₅₀/mL)
A Brisbane 59/07	A	H1N1	50
A Denver 1/57	A	H1N1	125
A/New Jersey/8/76	A	H1N1	500
A/California 07/09	A	2009 H1N1	5000
A/New Caledonia 20/1999	A	H1N1	125
A/Puerto Rico 8/34	A	H1N1	62.5
A/Aichi/2/68	A	H3N2	500
A/HongKong 8/68	A	H3N2	250
A/Perth 16/09	A	H3N2	2.5
A/Wisconsin 67/05	A	H3N2	2500
A/Switzerland 9715293/2013	A	H3N2	50000
A/Swine 1976/31	A	H1N1	5000
B/Florida 78/2015	B	N/A	5000
B/GL/1739/54	B	N/A	25000
B/Taiwan/2/62	B	N/A	62.5
B/Brisbane 60/08	B	N/A	12.5
B/Lee/40	B	N/A	12500
B/Hong Kong/5/72	B	N/A	50000
B Maryland/1/59	B	N/A	5000
B/Victoria/2/87	B	N/A	50
B/Allen/45	B	N/A	9493

LumiraDx has been monitoring the impact of new and emerging SARS-CoV-2 viral mutations and variants on the performance of the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test. Results of the latest testing can be found on our website lumiradx.com

CDC Panel Assessment

The analytical reactivity if the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test was verified against the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) human influenza panel 2021 (VP2021 lot# 210601) to ensure adequate performance against currently circulating strains of influenza. Testing was performed as per CDC instructions with each viral stock being prepared in a 5-fold dilution series using LumiraDx Extraction buffer. 50µL of each diluted viral stock was spiked onto a swab and extracted as per the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Product Insert using the method appropriate for nasal swab specimens. Each extracted viral stock dilution was tested on the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test strip in replicates of 5 until two consecutive 5-fold dilutions showed non-reactivity (negative results for all 5 replicates tested). The last dilution that produces positive results in at least one of the five replicates is considered to be the minimum reactive concentration.

Results of the testing showed detection of all strains using the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test. The minimum reactive concentrations of each viral stock is shown below:

Influenza Virus (Type/Subtype)	Virus Strain Name	Stock Concentration (ID ₅₀ /mL)	Virus Serial Dilution Concentration (ID ₅₀ /mL) and Number of Positive Results at each Dilution							
			3.17 x 10 ⁸	6.34 x 10 ⁷	1.27 x 10 ⁷	2.54 x 10 ⁶	5.07 x 10 ⁵	1.01 x 10 ⁵	2.03 x 10 ⁴	4.06 x 10 ³
Influenza A (H1N1 pdm09)	A/CHRIST-CHURCH/16/2010	1.58 x 10 ⁹	3.17 x 10 ⁸	6.34 x 10 ⁷	1.27 x 10 ⁷	2.54 x 10 ⁶	5.07 x 10 ⁵	1.01 x 10 ⁵	2.03 x 10 ⁴	4.06 x 10 ³
			5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	0/5	0/5	N/A
Influenza A (H1N1 pdm09)	A/VICTORIA/2570/2019	1.58 x 10 ⁸	3.17 x 10 ⁷	6.34 x 10 ⁶	1.27 x 10 ⁶	2.54 x 10 ⁵	5.07 x 10 ⁴	1.01 x 10 ⁴	2.03 x 10 ³	4.06 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	2/5	0/5	0/5	N/A
Influenza A (H3N2)	A/PERTH/16/2009	2 x 10 ⁸	4 x 10 ⁷	8 x 10 ⁶	1.6 x 10 ⁶	3.2 x 10 ⁵	6.4 x 10 ⁴	1.28 x 10 ⁴	2.56 x 10 ³	5.12 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	0/5	0/5	N/A
Influenza A (H3N2)	A/TASMANIA/503/2020	3.16 x 10 ⁸	6.32 x 10 ⁷	1.26 x 10 ⁷	2.53 x 10 ⁶	5.06 x 10 ⁵	1.01 x 10 ⁵	2.02 x 10 ⁴	4.05 x 10 ³	8.10 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	0/5	N/A
Influenza B (Victoria Lineage)	B/MICHIGAN/09/2011	7.94 x 10 ⁸	1.59 x 10 ⁶	3.18 x 10 ⁵	6.35 x 10 ⁴	1.27 x 10 ⁴	2.54 x 10 ³	5.08 x 10 ²	1.02 x 10 ²	2.03 x 10 ¹
			5/5	5/5	5/5	4/5	2/5	0/5	0/5	N/A

Influenza Virus (Type/Subtype)	Virus Strain Name	Stock Concentration (ID ₅₀ /mL)	Virus Serial Dilution Concentration (ID ₅₀ /mL) and Number of Positive Results at each Dilution								
			4 x 10 ⁸	8 x 10 ⁷	1.6 x 10 ⁷	3.2 x 10 ⁶	6.4 x 10 ⁵	1.28 x 10 ⁵	2.56 x 10 ⁴	5.12 x 10 ³	
Influenza B (Victoria Lineage)	B/WASHINGTON/02/2019	2 x 10 ⁹	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	1/5	0/5	0/5	
Influenza B (Yamagata Lineage)	B/TEXAS/81/2016	1.26 x 10 ⁸	5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	0/5	0/5	N/A	
Influenza B (Yamagata Lineage)	B/PHUKET/3073/2013	7.94 x 10 ⁹	5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	0/5	0/5	N/A	

High Dose 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 & Flu A/B test suffers from any high dose hook effect, increasing concentrations of SARS-CoV-2 (Zeptomatrix Heat Inactivated WA1/2020), Influenza A (A/California/07/09 and A/Hong Kong/8/68) or Influenza B (B/Victoria/2/87) were tested from near LOD up to 0.5x stock concentration as provided by the supplier. 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, Influenza A and Influenza B. At each dilution, 50µL samples were added to swabs and the swabs processed for testing on the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test as per the Package Insert using the procedure appropriate for patient nasal swab specimens. Samples were tested in replicates of 5. Testing was completed using one lot of LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test strips.

No impact on test performance or high dose hook effect was observed in any of the test channels on the LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test up to the concentrations detailed in the table below:

Virus tested for Hook Effect	Concentration (TCID ₅₀ /mL)
SARS-CoV-2	7.55 x 10 ⁵
Influenza A H1N1	2.08 x 10 ⁵
Influenza A H3N2	6.33 x 10 ⁵
Influenza B	8.49 x 10 ⁴

Point of care use


















Point of care use was assessed previously for the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag test. 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.





In addition, a contrived testing study was completed with untrained intended use operators at point of care testing sites to demonstrate usability using contrived specimens at $<2 \times$ LOD of the SARS-CoV-2 & Flu A/B Test. The study protocol included 2 point of care sites and 6 untrained intended use operators who tested samples positive for SARS-CoV-2, or Flu A or Flu B, near to the LOD, plus negative specimens in a blinded manner.

References:

1. World Health Organisation [who.int](https://www.who.int)
2. Centers for Disease Control and Prevention [cdc.gov](https://www.cdc.gov)
3. Taubenberger JK, Morens DM. The pathology of influenza virus infections. *Annu Rev Pathol.* 2008;3:499-522. doi:10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.154316

Symbols glossary

Symbol	Meaning
	Temperature limitation
	Manufacturer
	<i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device
	Catalogue Number
	Batch code/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 in vitro diagnostic medical devices.
	Indicates the presence of the Radio Frequency Identification (RFID) reader/tag.
	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</i> for use for additional information
	Indicates the entity distributing the medical device into the locale

LumiraDx customer services:

For product inquiries and technical support please contact LumiraDx Customer Services by email: customerservices@lumiradx.com or Lumiradx.com

For return policy

If there is a problem with the **LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test strips** you may be asked to return them. Before returning tests please obtain a return authorization number from LumiraDx Customer Services. This return authorization number must be on the shipping carton for return. For ordinary returns following purchase, please contact LumiraDx Customer Services for terms and conditions: customerservices@lumiradx.com

Limited warranty

LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B test strips – As per shelf life.

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

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

Test Strips:



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

Company number: 09206123



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

Swabs:



Zhejiang Gongdong Medical
Technology Co., Ltd.
No. 10 Beiyuan Ave., Huangyan
318020 Taizhou, Zhejiang,
China

or,



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



Shanghai International Holding
Corporation GmbH (Europa)
Eiffestraße 80, 20537,
Hamburg, Germany



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



Hutchison International Ltd.
15 Luna Place Dundee
Technology Park Dundee,
DD2 1TP
United Kingdom



CE Mark applies to this
manufacturer's swabs only



CE Mark applies to this
manufacturer's swabs only

SPEC-34351 R3 ART-01225 R5



LumiraDx™ SARS-CoV-2 & Grippe A/B

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

SPEC-34351 R3 ART-01225 R5

Nom du produit	Description du produit	REF	Σ
LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Cartes Microfluidiques et écouvillons	L019000201012	12
LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Cartes Microfluidiques et écouvillons	L019000201024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Cartes Microfluidiques et écouvillons	L019000201048	48
LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Cartes Microfluidiques (pas d'écouvillons inclus)	L019000101012	12
LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Cartes Microfluidiques (pas d'écouvillons inclus)	L019000101024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Cartes Microfluidiques (pas d'écouvillons inclus)	L019000101048	48

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 & Grippe A/B**LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B**

Les Cartes Microfluidiques SARS-CoV-2 & Grippe A/B LumiraDx (ci-après dénommées 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 et de visualiser les résultats rapidement sur l'écran tactile de l'Instrument.

Usage prévu :

Le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B est un test d'immunofluorescence microfluidique rapide automatisé à utiliser avec la Platform LumiraDx, pour les tests auprès du patient, destiné à la détection qualitative et la différenciation des antigènes viraux du SARS-CoV-2, de la Grippe A et/ou la Grippe B directement à partir d'échantillons sur écouvillon nasal. Les échantillons sont prélevés auprès de personnes suspectées d'avoir une infection virale des voies respiratoires compatible avec le COVID-19 par leur prestataire de soins.

Le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B est destiné à être utilisé comme une aide au diagnostic différentiel du SARS-CoV-2, de la Grippe A et la Grippe B chez l'homme, et n'est pas destiné à la détection de la Grippe C.

Le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B ne permet pas de différencier entre le SARS-CoV et le SARS-CoV-2.

Les résultats permettent l'identification et la différenciation des antigènes viraux de la nucléocapside du SARS-CoV-2, de la Grippe A et/ou de la Grippe B. Les antigènes viraux sont généralement détectables dans les échantillons respiratoires pendant la phase aiguë de l'infection. Des résultats positifs indique une infection active mais n'excluent pas une infection bactérienne ou une co-infection par d'autres agents pathogènes non détectés par le test. Une corrélation clinique avec les antécédents du patient/de la patiente et avec d'autres données diagnostiques est nécessaire pour déterminer le statut infectieux du patient. L'agent détecté peut ne pas être la cause définitive de la maladie.

Des résultats négatifs n'excluent pas l'infection au SARS-CoV-2, à la Grippe A et/ou à la Grippe B 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, et confirmés par un test moléculaire, si nécessaire, pour la prise en charge du patient.

Le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B est destiné à être utilisé par des techniciens de laboratoire formés et des personnes formées pour la biologie délocalisée 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 & Grippe A/B, 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 présenter des douleurs, des congestions nasales, des céphalées, une 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.

La grippe est une infection virale aiguë hautement contagieuse des voies respiratoires. Ils agissent d'une maladie transmissible facilement transmise par la toux et les éternuements de gouttelettes en aérosol contenant des virus vivants. Des éclosions de grippe surviennent chaque année pendant les mois d'automne et d'hiver. Les virus de type A sont généralement plus répandus que les virus de type B et sont associés aux épidémies de grippe les plus graves, tandis que les infections de type B sont généralement plus bénignes.³

L'utilisation du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B sur les Instruments LumiraDx permet au médecin de vérifier rapidement la présence d'une infection, de différencier entre une infection au SARS-CoV-2 et une infection par la grippe, 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 & Grippe A/B est un test d'immunofluorescence microfluidique rapide à utiliser avec l'Instrument LumiraDx, destiné à la détection qualitative et la différenciation des antigènes viraux du SARS-CoV-2, de la Grippe A et de la Grippe B. Le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B utilise des échantillons sur écouvillon nasal. La procédure de test consiste à prélever un échantillon et à l'ajouter à un tampon d'extraction. Ensuite, une goutte de l'échantillon présent dans le tampon d'extraction est appliquée sur la zone d'application de la Carte Microfluidique. L'Instrument LumiraDx est programmé pour réaliser l'analyse lorsque l'échantillon a réagi avec les réactifs. L'analyse est basée sur la quantité de fluorescence détectée par l'Instrument dans la zone de mesure de la Carte Microfluidique. La concentration de l'analyte dans le prélèvement est directement proportionnelle à la fluorescence détectée. Les résultats s'affichent sur l'écran tactile de l'Instrument dans les 12 minutes qui suivent l'ajout de l'échantillon.

Matériel fourni :

- Les Cartes Microfluidiques du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B sont emballées individuellement dans des sachets déshydratants en aluminium scellés.
- Notice LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B
- Étiquette RFID (ID par radiofréquence) dans la boîte des Cartes Microfluidiques
- Flacons de tampon d'extraction

- Bouchons compte-gouttes
- Écouillons nasaux (fournis uniquement avec les codes produits L019000201012, L019000201024 et L019000201048)

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

- Instrument LumiraDx
- Instructions de référence rapide LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B (disponible en ligne à l'adresse www.lumiradx.com)
- Contrôles Qualité LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B (selon les exigences de conformité locale et organisationnelle)
- LumiraDx Connect si la connectivité est requise (consulter le manuel d'utilisation de LumiraDx Connect)
- Matériel de prélèvement d'écouvillon nasal si des kits LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B qui ne contiennent pas d'écouvillons sont utilisés (L019000101012, L019000101024 et L019000101048). Veuillez consulter la section « Limites » de cette notice pour des informations sur les écouillons recommandés.

Avvertissements 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 et les jeter.
- Vérifier l'intégrité de l'emballage individuel de l'écouvillon pour détecter tout dommage. Si endommagé, jeter et ne pas utiliser.
- Le prélèvement, la conservation et le transport inadéquats ou inappropriés des échantillons peuvent produire des résultats incorrects.
- Pour éviter la contamination des échantillons, éviter de toucher la tête de prélèvement de l'écouvillon avant et après le prélèvement de l'échantillon.
- 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.
- Se référer à la fiche de données de sécurité du produit pour les informations concernant les risques et les mesures de sécurité, ainsi que l'élimination. La fiche de données de sécurité du produit est disponible sur notre site Web lumiradx.com.
- Prendre les précautions usuelles nécessaires pour la manipulation de tous les réactifs de laboratoire. Porter un vêtement de protection, tel qu'une blouse de laboratoire, des gants à usage unique et des lunettes de protection, lors du prélèvement et de l'analyse des échantillons.

- Respecter en permanence les techniques de sécurité de laboratoire appropriées lors de la manipulation d'échantillons de patients infectés par le SARS-CoV-2 et/ou la grippe. Les écouvillons de patient, les Cartes Microfluidiques usagées et les flacons de tampon d'extraction utilisés sont potentiellement infectieux. Des méthodes de manipulation et d'élimination appropriées doivent être établies par le laboratoire conformément aux procédures et règlements locaux.
- 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 entreposer dans un endroit qui 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 la Carte Microfluidique SARS-CoV-2 & Grippe A/B LumiraDx :

- Échantillon sur écouvillon nasal antérieur (N)

Le dispositif de test contient :

- Anticorps monoclonaux 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 SARS-CoV-2 & Grippe A/B 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 le dos de la boîte de Cartes microfluidiques où se trouve 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.

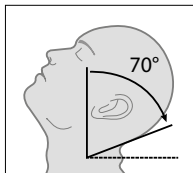
Les résultats du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B doivent être évalués par un professionnel de santé, en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire à disposition.

Instructions de prélèvement des échantillons :

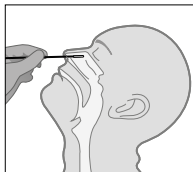
Lors du prélèvement de tout type d'échantillon, respecter les précautions standard ainsi que les directives de l'organisation en matière de prélèvement. Les utilisateurs doivent être formés aux procédures de prélèvement et de manipulation d'échantillons appropriées. Si l'emballage de l'écouvillon est endommagé, ne pas utiliser.

Les étapes suivantes s'appliquent au prélèvement sur écouvillon nasal antérieur. Le cas échéant, (se reporter à la section Matériel fourni pour les codes produits incluant des écouvillons), veuillez utiliser l'écouvillon dans le kit. Lorsqu'un écouvillon n'est pas fourni dans le kit, veuillez vous reporter à la section Limites de cette notice pour obtenir des informations sur les écouvillons recommandés à utiliser avec le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B.

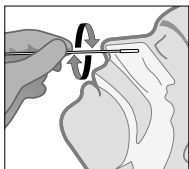
Prélèvement d'échantillon sur écouvillon nasal antérieur :



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



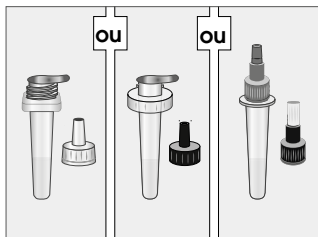
2. Il convient de prélever l'échantillon sur écouvillon dans les deux narines, à l'aide du même écouvillon. Retirer l'écouvillon stérile de son emballage. Faire tourner délicatement l'écouvillon en le tenant par la tige pour l'introduire dans la première narine, sur une longueur inférieure à 2,5 cm,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



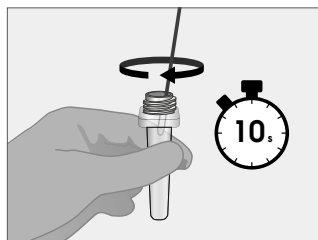
3. Faire tourner l'écouvillon au moins 4 fois contre la paroi nasale pendant 10-15 secondes. Retirer l'écouvillon, puis l'introduire dans la seconde narine et répéter la procédure. Placer ensuite l'écouvillon dans le flacon d'extraction. Voir les instructions pour l'extraction de l'échantillon.

Suite à l'écouvillonnage du patient, insérer l'écouvillon dans le flacon du tampon d'extraction le plus vite possible. Ne pas replacer l'écouvillon dans son sachet d'emballage après le prélèvement.

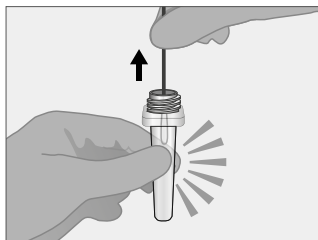
Instructions pour l'extraction d'échantillons :



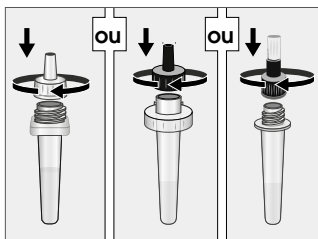
1. **Retirer l'opercule ou le capuchon à vis bleu** de la partie supérieure du flacon d'extraction contenant le tampon d'extraction.



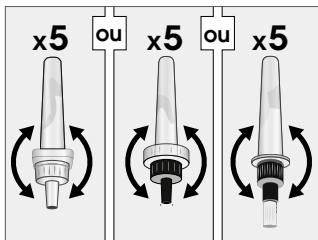
2. **Immerger l'écouvillon du patient** dans le tampon d'extraction pendant 10 secondes, puis bien remuer en faisant tourner l'écouvillon 5 fois contre la paroi du flacon.



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. Éliminer 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 cinq 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 au guide 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 12 minutes suivant l'application de l'échantillon et le démarrage du test. Les résultats positifs ou négatifs s'afficheront pour le **SARS-CoV-2, la Grippe A et la Grippe B** 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. **La désinfection** de l'Instrument avec du matériel approuvé par LumiraDx est recommandée en cas de suspicion de contamination et au moins une fois par jour lorsque l'Instrument est en service. Une liste de matériels désinfectants approuvés est disponible sur lumiradx.com. Utiliser la lingette jusqu'à ce que la surface de l'Instrument soit visiblement humide. Laisser la surface humide pendant **1 minute** et laisser sécher à l'air.
6. **Si le test doit être répété,** 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 cinq 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 :**

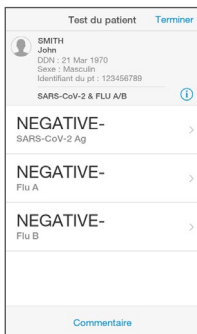



Fig. 1 : Résultat négatif pour le SARS-CoV-2 Ag et la grippe A et la grippe B



Fig. 2 : Résultat positif pour le SARS-CoV-2 Ag et négatif pour la grippe A et la grippe B

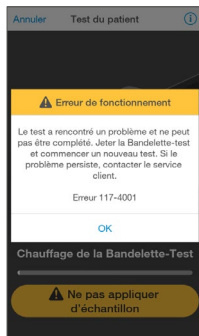
REMARQUE : Un résultat négatif doit être considéré comme présomptif et un test moléculaire de confirmation peut être effectué, si nécessaire, pour la prise en charge du patient. Un résultat négatif pour la grippe doit être considéré comme présomptif pour la grippe A et B et ces résultats peuvent être confirmés, si nécessaire, par un test moléculaire de la grippe A et B.

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.

Exemple d'un écran d'erreur :

Si le contrôle intégré (On Board 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 a été chargé ; s'il ne l'a pas été, il le demande à ce moment.

L'Instrument LumiraDx et les Cartes Microfluidiques SARS-CoV-2 & Grippe A/B LumiraDx 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 :

Les Contrôles Qualité liquides du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B 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 doivent être déterminées conformément aux exigences de conformité locales et organisationnelles. Il est recommandé d'effectuer un contrôle avant d'utiliser un nouveau lot ou une nouvelle livraison du test SARS-CoV-2 & Grippe A/B LumiraDx.

Se reporter à la notice des Contrôles Qualité SARS-CoV-2 & Grippe A/B LumiraDx, disponible sur lumiradx.com, pour des instructions détaillées.

Les Contrôles Qualité SARS-CoV-2 & Grippe A/B LumiraDx sont à acheter séparément.

Si les Contrôles Qualité SARS-CoV-2 & Grippe A/B LumiraDx ne fonctionnent pas comme prévu, répéter le test CQ. Si les problèmes persistent, ne pas communiquer les résultats de patients et contacter le service client de LumiraDx.

Nettoyage et désinfection :

Le nettoyage et la désinfection de l'Instrument doivent 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 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. Utiliser le matériel de désinfection jusqu'à ce que la surface de l'Instrument soit visiblement humide. Laisser la surface humide pendant **1 minute** et laisser sécher à l'air. **Éviter les ports USB et d'alimentation. L'excès de liquide peut endommager l'instrument. Avant le nettoyage, il faut essorer manuellement la lingette nettoyante ou le chiffon pour éliminer l'excès de liquide. La lingette ou le chiffon doit être légèrement humide, mais pas mouillé(e) au point de dégoutter avant le nettoyage et/ou la désinfection. 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 permet à la fois la détection des virus SARS-CoV, SARS-CoV-2, Grippe A et Grippe B 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 virales ou bactériennes non-SARS ou autres que la grippe.
- 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.
- S'il s'avère nécessaire de distinguer entre les virus et les souches spécifiques, 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 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.

- 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 et grippe provenant d'échantillons sur écouvillon nasal.
- Pour des informations sur les écouvillons validés pour être utilisés avec le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B, veuillez consulter le site lumiradx.com.

Caractéristiques de performance

Performance clinique - Écouvillon nasal antérieur

La performance du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B a été déterminée à l'aide d'écouvillons nasaux des deux narines antérieures recueillis prospectivement auprès d'individus jusqu'à 12 jours après l'apparition des symptômes. Pour le SARS-CoV-2, les échantillons ont été prélevés aux États-Unis entre juin et septembre 2020 pendant la pandémie du SARS-CoV-2. Les échantillons de grippe ont été prélevés aux États-Unis entre janvier et mars 2020, avant la pandémie du SARS-CoV-2. Les échantillons ont été prélevés auprès de sujets inscrits de manière séquentielle, qui présentaient des symptômes de grippe A/B (159) ou du COVID-19 (188). Pour le SARS-CoV-2, les doubles échantillons sur écouvillon nasal ont été recueillis simultanément pour être testés avec le test LumiraDx ou le test de référence (méthode PCR autorisée EUA). Pour la grippe, les doubles échantillons sur écouvillon nasal ont été randomisés et recueillis pour être testés avec le test LumiraDx ou le test de référence (méthode PCR approuvée 510K). 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. Ils ont ensuite été décongelés, puis testés de manière séquentielle conformément à la notice, par des opérateurs ne connaissant pas les résultats des tests de référence. La performance du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B a été comparée aux résultats des prélèvements sur écouvillon nasal recueillis dans 3 ml de milieu de transport universel (UTM) et testés selon les méthodes de référence.

Données démographiques des patients

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

Analyse	Âge	N total	Positif	Prévalence
SARS-CoV-2 (N=42 LDx positif)	≤ 5 ans	44	0	0,0 %
	6 à 21 ans	102	5	4,9 %
	22 à 59 ans	123	34	27,6 %
	≥ 60 ans	14	3	21,4 %
Grippe A (N=25 LDx positif)	≤ 5 ans	44	5	11,4 %
	6 à 21 ans	102	13	12,7 %
	22 à 59 ans	123	7	5,7 %
	≥ 60 ans	14	0	0,0 %

Analyse	Âge	N total	Positif	Prévalence
Grippe B (N=24 LDx positif)	≤ 5 ans	44	5	11,4 %
	6 à 21 ans	102	17	16,7 %
	22 à 59 ans	123	2	1,6 %
	≥ 60 ans	14	0	0,0 %

Performances cliniques

Le tableau suivant affiche la concordance entre le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B et le test RT-PCR de référence pour la détection du **SARS-CoV-2**

	RT-PCR				IC à 95 % du score de Wilson			
		POS	NÉG	Total	Mesure	Estimation	LI-IC	LS-IC
LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B	POS	42	9	51	PCP	95,5 %	84,9 %	98,7 %
	NÉG	2	230	232	PCN	96,2 %	93,0 %	98,0 %
	TOTAL	44	239	283	VPP	82,4 %	69,7 %	90,4 %
					VPN	99,1 %	96,9 %	99,8 %
					Prévalence	15,5 %	11,8 %	20,2 %
					CGP (% de concordance)	96,1 %	93,2 %	97,8 %

Le tableau suivant présente les mesures de performance et les intervalles de confiance à 95 % calculés selon la méthode du score de Wilson pour les sous-ensembles des résultats ci-dessus. La méthode de référence utilisée pour déterminer le Ct était la Roche Cobas® 6800 SARS-CoV-2 :

Regroupement	N	PCP	IC à 95 %
Ct < 33 (tous)	44	95,5 %	84,9-98,7
Ct < 30 (tous)	40	100 %	91,2-100
Ct < 25 (tous)	25	100 %	86,7-100

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

Nombre de jours depuis l'apparition des symptômes	Positifs (+) par PCR cumulés	Positifs(+) par LumiraDx cumulés	Sensibilité (PCP)	LI-IC	LS-IC
0	3	3	100,0 %	43,9 %	100,0 %
1	8	8	100,0 %	67,6 %	100,0 %
2	19	19	100,0 %	83,2 %	100,0 %
3	24	24	100,0 %	86,2 %	100,0 %
4	32	31	96,9 %	84,3 %	99,4 %
5	34	33	97,1 %	85,1 %	99,5 %
6	37	36	97,3 %	86,2 %	99,5 %
7	39	38	97,4 %	86,8 %	99,5 %
8	40	38	95,0 %	83,5 %	98,6 %
9	40	38	95,0 %	83,5 %	98,6 %
10	41	39	95,1 %	83,9 %	98,7 %
11	43	41	95,3 %	84,5 %	98,7 %
12	44	42	95,5 %	84,9 %	98,7 %

Le tableau suivant affiche la concordance entre le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B et le test RT-PCR de référence pour la détection de la **Grippe A**

	RT-PCR				IC à 95 % du score de Wilson			
		POS	NÉG	Total	Mesure	Estimation	LI-IC	LS-IC
LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B	POS	25	6	31	PCP	83,3 %	66,4 %	92,7 %
	NÉG	5	247	252	PCN	97,6 %	94,9 %	98,9 %
	TOTAL	30	253	283	VPP	80,6 %	63,7 %	90,8 %
					VPN	98,0 %	95,4 %	99,1 %
					Prévalence	10,6 %	7,5 %	14,7 %
					CGP (% de concordance)	96,1 %	93,2 %	97,8 %

Le tableau suivant affiche la concordance entre le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B et le test RT-PCR de référence pour la détection de la **Grippe B**

	RT-PCR				IC à 95 % du score de Wilson			
		POS	NÉG	Total	Mesure	Estimation	LI-IC	LS-IC
LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B	POS	24	13	37	PCP	80,0 %	62,7 %	90,5 %
	NÉG	6	240	246	PCN	94,9 %	91,4 %	97,0 %
	Total	30	253	283	VPP	64,9 %	48,8 %	78,2 %
					VPN	97,6 %	94,8 %	98,9 %
					Prévalence	10,6 %	7,5 %	14,7 %
					CGP (% de concordance)	93,3 %	89,8 %	95,7 %

PCP - Pourcentage de concordance positive (sensibilité)

PCN - Pourcentage de concordance négative (spécificité)

VPP - Valeur prédictive positive

VPN - Valeur prédictive négative

IC - Intervalle de confiance

LI-IC - Limite inférieure de l'intervalle de confiance

LS-IC - Limite supérieure de l'intervalle de confiance

Performances cliniques 2

Performances cliniques prospectives - Écouvillons nasaux antérieurs

Une étude portant sur quatre-vingt-onze (91) écouvillons nasaux directs a été réalisée entre novembre 2021 et février 2022 lors de la transition du variant Delta à Omicron aux États-Unis. Les échantillons (écouvillons des narines antérieures) ont été prélevés chez des patients symptomatiques suspectés d'avoir contracté le COVID-19 ou la grippe depuis un (1) site de prélèvement et testés frais avec le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B sur le site de collecte. Tous les patients ont eu un prélèvement d'écouvillon nasal supplémentaire pour RT-PCR au laboratoire central. Les écouvillons de test et de RT-PCR ont été prélevés en même temps selon la méthode des deux narines. Le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B a été comparé au test RT-PCR de référence. Veuillez noter que pendant la période de test, la prévalence du SARS (Delta/Omicron) était élevée mais celle de la grippe était très faible aux États-Unis, et seuls 6 sujets positifs pour la grippe A ont été recrutés, aucun cas de grippe B n'a été détecté.

Données démographiques des patients

Les données démographiques (âge) sont disponibles pour les patients testés dans l'étude.

Âge	N total
≤ 5 ans	2
6 à 21 ans	9
22 à 59 ans	62
≥ 60 ans	18
Féminin/Masculin	52/39 (57%/43%)

Performances cliniques

Le tableau suivant affiche la concordance entre le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B et le test RT-PCR de référence pour la détection du SARS-CoV-2 (novembre 2021 – février 2022).

	PCR autorisée par l'EUA				IC à 95 % du score de Wilson			
		POS	NÉG	Total	Mesure	Estimation	LI-IC	LS-IC
LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B	POS	37	2	39	PCP	94,9 %	83,1 %	98,6 %
	NÉG	2	50	52	PCN	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	Total	39	52	91	VPP	94,9 %	83,1 %	98,6 %

Le tableau suivant affiche la concordance entre le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B et le test RT-PCR de référence pour la détection de la Grippe A et B (novembre 2021 – février 2022).

	N	PCP	IC à 95 %	N	PCN	IC à 95 %
Grippe A	6	100 %	61,0-100	85	96,5 %	90,1-98,8
Grippe B	0	-	-	91	96,7 %	90,8-98,9

Performance clinique 3 – Écouvillon nasal antérieur

La performance du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B a été analysée davantage pour l'antigène du SARS-CoV-2 à l'aide d'écouvillons nasaux des deux narines antérieures recueillis prospectivement auprès d'individus et d'échantillons d'étude combinés pour créer un ensemble d'échantillons plus grand. Les échantillons ont été prélevés aux États-Unis et au Royaume-Uni entre juin et septembre 2020 pendant la pandémie du SARS-CoV-2. Les échantillons ont été prélevés auprès de sujets inscrits de manière séquentielle. Les doubles échantillons sur écouvillon nasal ont été recueillis simultanément pour être testés avec le test LumiraDx ou le test de référence (méthode RT-PCR). 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. Ils ont ensuite été décongelés, puis testés de manière séquentielle conformément à la notice, par des opérateurs ne connaissant pas les résultats des tests de référence. La performance du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B a été comparée aux résultats des prélèvements sur écouvillon nasal recueillis dans 3 ml de milieu de transport universel (UTM) et testés selon les méthodes de référence.

Données démographiques des patients

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

Analyse	Âge	N total	Positif	Prévalence
SARS-CoV-2 (N= 126 LDx positif)	≤ 5 ans	49	2	4,1 %
	6 à 21 ans	120	13	10,8 %
	22 à 59 ans	288	102	35,4 %
	≥ 60 ans	68	9	13,2 %

Le tableau suivant affiche la concordance entre le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B et le test RT-PCR de référence pour la détection du SARS CoV-2

	Regroupement	Positifs par PCR cumulés	Positif avec LDx	PCP	IC	Négatifs par PCR cumulés	Négatif avec LDx	PCN	IC
JDAS	≤5	103	95	92,2 %	85,4 %-96,0 %	192	190	99,0 %	96,3 %-99,7 %
	≤6	116	107	92,2 %	85,9 %-95,9 %	195	193	99,0 %	96,3 %-99,7 %
	≤7	126	115	91,3 %	85,0 %-95,1 %	213	210	98,6 %	95,9 %-99,5 %
	≤10	134	120	89,6 %	83,2 %-93,7 %	222	219	98,6 %	96,1 %-99,5 %
	Ct < 33 (tous)	122	-	88,5 %	81,7 %-93,0 %				
	Ct < 30 (tous)	110	-	91,8 %	85,2 %-95,6 %				
	Ct < 25 (tous)	64	-	96,9 %	89,3 %-99,1 %				

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

Performance analytique

Limite de détection - LoD (sensibilité analytique)

Les études sur la limite de détection (LoD) déterminent la concentration minimale détectable de SARS-CoV-2, de grippe A et/ou grippe B à laquelle au moins 95 % des répétitions (vrais positifs) sont positives. La LoD du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B a été définie en utilisant des dilutions limites de SARS-CoV-2 soumis au rayonnement gamma (BEI Resources NR-52287), Grippe A H1N1 California 07/2009 (Zeptometrix 0810165CF), Grippe A H3N2 Hong Kong/8/68 (ATCC VR-1679), Grippe B Brisbane 60/80 (Zeptometrix 0810254CF) et Grippe B Wisconsin/1/10 (Zeptometrix 0810241CF).

La NR-52287 est une préparation de coronavirus 2 associé au SARS (SARS-CoV-2), isolat USA-WA1/2020, qui a été inactivé par rayonnement gamma à 5×10^6 RAD. Le matériel a été fourni congelé, à une concentration de $2,8 \times 10^5$ DICT₅₀/mL.

Les virus de la grippe sont tous des virus vivants et étaient fournis congelés à des concentrations de $4,17 \times 10^5$ (Grippe A Californie/07/2009), 5×10^4 (Grippe A H3N2 Hong Kong/6/68), 5×10^3 (Grippe B Brisbane 60/08) et $3,89 \times 10^4$ (Grippe B Wisconsin/1/10) DICT₅₀/ml respectivement.

Évaluation de la LoD

Une première étude d'évaluation de la LoD a été menée à l'aide d'une dilution en série d'un facteur 5 de chaque virus constitué dans une matrice nasale humaine négative groupée, débutant à une concentration de test de 10 fois la LoD prévue, puis analysé pour chaque étude, comme expliqué ci-dessus. Ces dilutions ont été testées trois fois. La concentration minimale à laquelle tous les échantillons (3 répétitions sur 3) ont été positifs a été choisie pour déterminer l'intervalle de LoD.

Recherche de l'intervalle de LoD

En utilisant la concentration sélectionnée pour chaque virus du dépistage de la LoD, la LoD a été affinée à l'aide d'une dilution en série d'un facteur 2 sur chaque virus dans une matrice nasale humaine négative groupée. Ces dilutions ont été testées trois fois. La concentration minimale à laquelle tous les échantillons (3 sur 3) étaient positifs a été considérée comme la LoD d'essai pour le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B.

Confirmation de la LoD

La LoD du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B a ensuite été confirmée pour chaque virus en testant 20 répétitions aux concentrations correspondant à la limite de détection d'essai. La LoD

finale du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B a été déterminée comme étant la concentration minimale produisant une détection positive pour vingt (20) répétitions sur vingt (20).

D'après ce test, la LoD des prélèvements sur écouvillon nasal a été confirmée comme suit :

Matériel viral	Concentration de départ	LoD estimée	Nombre d'échantillons positifs/total	% Positif
SARS-CoV-2 États-Unis-WA1/2020	2,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	80 TCID ₅₀ /ml	20/20	100
Grippe A H1N1 Californie/07/2009	4,17 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	200 TCID ₅₀ /ml	20/20	100
Grippe A H3N2 Hong Kong/8/68	5 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	100 TCID ₅₀ /ml	20/20	100
Grippe B Brisbane 60/08	5 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	100 TCID ₅₀ /ml	20/20	100
Grippe B Wisconsin/1/10	3,89 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	40 TCID ₅₀ /ml	20/20	100

Études de réactivité croisée (spécificité analytique)

La réactivité croisée du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B a été évaluée en testant un panel de pathogènes apparentés, de pathogènes à prévalence élevée et de flore normale ou pathogène que l'on peut raisonnablement s'attendre à observer dans l'échantillon clinique et susceptibles de réagir avec le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B, y compris divers micro-organismes, virus et matrice négative. Chaque organisme et chaque virus a été analysé en triple en l'absence des virus SARS-CoV-2, grippe A et grippe B. La concentration finale des micro-organismes et des virus est documentée dans le tableau ci-dessous :

Micro-organisme	Source	Concentration testée	Réactivité croisée (Oui/Non, réplicats)		
			SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B
Coronavirus humain 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Coronavirus humain OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Coronavirus humain NL63	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Adénovirus type 1	Zeptomatrix ATCC	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Adénovirus type 7	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Métapneumovirus humain	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Parainfluenza type 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Parainfluenza type 2	ATCC	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Parainfluenza type 3	ATCC	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Virus herpès simplex	ATCC	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)

Micro-organisme	Source	Concentration testée	Réactivité croisée (Oui/Non, réplicats)		
			SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B
Parainfluenza type 4a	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Entérovirus	Zeptomatrix	1,58 x 10 ⁶ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Virus respiratoire syncytial type A	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Virus respiratoire syncytial type B	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Rhinovirus type 1A	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Rhinovirus type 2</i>	ATCC	8,89 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Candida albicans</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Lavage nasal humain groupé	LumiraDx	14 % (v/v)	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁸ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
CytomégaloVirus	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Virus Epstein Barr	Zeptomatrix	1,4 x 10 ⁵ cp/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Escherichia coli</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)

Micro-organisme	Source	Concentration testée	Réactivité croisée (Oui/Non, réplicats)		
			SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B
<i>Kingella kingae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Lactobacillus sp.</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Measles</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (20/20)	Non (19/20)	Non (20/20)
<i>Mumps</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Neisseria elongata</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Staphylococcus epidermis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Virus varicella-zoster	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
SARS-CoV-2 (WA1/2020)	Zeptomatrix	7,55 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Oui (5/5)	Non (5/5)	Non (5/5)
Grippe A H1N1 (Denver/1/57)	Zeptomatrix	1,5 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	Non (3/3)	Oui (3/3)	Non (3/3)
Grippe B (Victoria/2/87)	Zeptomatrix	1 x 10 ^{4,93} TCID ₅₀ /ml	Non (4/4)	Non (4/4)	Oui (4/4)
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Corynebacterium bovis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
MERS-CoV	Zeptomatrix	4 095 PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Pneumocytis jiroveci</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)

Pour estimer la probabilité de réactivité croisée du canal de test SARS-CoV-2 dans le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B avec des organismes connexes qui n'étaient pas disponibles pour les tests en milieu humide, une analyse *In silico* utilisant l'outil de recherche d'alignement local de base (BLAST, Basic Local Alignment Search Tool) géré par le National Center for Biotechnology Information (NCBI) a été menée 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.

En raison des différences entre les espèces virales et les séquences protéiques, aucune réactivité croisée entre les canaux Grippe A et B du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B n'est prévue, que ce soit avec le coronavirus humain HKU1 ou le coronavirus SARS. Aucune réactivité croisée n'a été observée dans ces canaux en utilisant SARS-CoV-2.

Études des interférences microbiennes

L'interférence microbienne du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B a été évaluée en testant un panel de pathogènes apparentés, de pathogènes à prévalence élevée et de flore normale ou pathogène pour démontrer que les faux négatifs ne se produisent pas lorsque le SARS-CoV-2, le virus de la grippe A ou de la grippe B sont présents dans un échantillon avec d'autres micro-organismes, y compris divers micro-organismes, virus et matrice négative. Chaque organisme et virus ont été testés en triple en présence du SARS-CoV-2 inactivé par la chaleur (WA-1/2020 Zeptomatrix 0810587CFHI), de la grippe A (A/California/07/09 Zeptomatrix 0810165CF) et de la grippe B (B/Wisconsin/1/10 Zeptomatrix 0810241CF) à 3 fois la LoD. La concentration finale des microorganismes et des virus est documentée dans le tableau ci-dessous.

Micro-organisme	Source	Concentration testée	Réactivité croisée (Oui/Non, répliqués)		
			SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B
Coronavirus humain 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Coronavirus humain OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Coronavirus humain NL63	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Adénovirus type 1	Zeptomatrix ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Adénovirus type 7	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Humaine Metapneumovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Parainfluenza type 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Parainfluenza type 2	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)

Micro-organisme	Source	Concentration testée	Réactivité croisée (Oui/Non, répliqués)		
			SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B
Parainfluenza type 3	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Parainfluenza type 4a	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Entérovirus	Zeptomatrix	1,58 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Virus respiratoire syncytial type A	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Virus respiratoire syncytial type B	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Rhinovirus type 1A	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Rhinovirus type 2	ATCC	8,89 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Candida albicans</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Lavage nasal humain groupé	LumiraDx	14 % (v/v)	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁸ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Cytomégalo virus	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Virus Epstein Barr	Zeptomatrix	1,4 x 10 ⁵ cp/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Escherichia coli</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Virus herpès simplex	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Kingella kingae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)

Micro-organisme	Source	Concentration testée	Réactivité croisée (Oui/Non, répliqués)		
			SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Lactobacillus sp.</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Measles	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Mumps	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Neisseria elongata</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Staphylococcus epidermis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
Virus varicella-zoster	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Corynebacterium bovis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
MERS-CoV	Zeptomatrix	4 095 PFU/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)
<i>Pneumocytis jiroveci</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/ml	Non (3/3)	Non (3/3)	Non (3/3)

Interférence compétitive (co-infection)

Une étude a été réalisée pour confirmer qu'il n'y a pas d'interférence compétitive entre les canaux de test sur le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B. Cela a été effectué en testant le SARS-CoV-2 à 2-3 fois la LoD en présence de taux élevés de virus de la grippe A ou B et de grippe A ou B à 2-3 fois la LoD en présence de taux élevés de SARS-CoV-2. Chaque condition a été testée en triple. Dans ces tests, il ne semble pas y avoir d'interférence compétitive.

Virus compétitif	Souche	Concentration	Virus cible	Concentration	Pourcentage de positivité de la cible
Grippe A H1N1	A/Brisbane /59/07	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	SARS-CoV-2	2-3 fois la LoD	100 %
Grippe A H3N2	A/Hong Kong/8/68	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	SARS-CoV-2	2-3 fois la LoD	100 %
Grippe B	B/Lee/40	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	SARS-CoV-2	2-3 fois la LoD	100 %
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Grippe A H1N1	2-3 fois la LoD	100 %
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Grippe A H3N2	2-3 fois la LoD	100 %
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Grippe B	2-3 fois la LoD	100 %

Études sur les substances interférentes endogènes/exogènes :

Une étude a été menée pour démontrer que vingt-six (26) 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, le virus de la grippe A ou le virus de la grippe B dans le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B. Chaque substance a été testée en triple en l'absence ou en présence de SARS-CoV-2 (Zeptomatrix 0810587CFHI), Grippe A (Hong Kong H3N2 virus lysat Zeptomatrix Lot 319908) et Grippe B (Floride 02/06 virus lysat Zeptomatrix Lot 309769 ou Victoria 2/87, Zeptomatrix Lot 317294) à 3 fois la LoD.

Substance interférente	Concentration testée	Interférence (Oui/Non), réplicats		
		SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B
Sang total	5 % w/v	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)
Mucine	500 mg/dL	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)
Spray au phénol chloraseptique / contre les maux de gorge (Menthol/Benzocaïne)	150 mg/dL	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)
Naso GEL (NeilMed)	5 % v/v	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)
Gouttes nasales CVS (Phényléphrine)	15 % v/v	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)
Afrin (Oxymétazoline)	15 % v/v	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)
Spray nasal CVS (Cromolyn)	15 % v/v	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)
Zicam	5 % v/v	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)
Biotine	0,35 mg/dL	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)
Homéopathie (Alkalol)	10 % v/v	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)
Tobramycine	0,4 mg/dL	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)
Mupirocine	0,15 mg/dL	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)
Fluticasone Propionate	0,000126 mg/dL	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)
Dextrométhorphan	0,00156 mg/dL	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég. 3/3 Pos)

Substance interférente	Concentration testée	Interférence (Oui/Non), réplicats		
		SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B
Tamiflu	500 mg/dL	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)
Acide acétylsalicylique	2,04 mg/dL	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)
Béclométhasone	16 µg/mL	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)
Budésonide	6,3 x 10 ⁻⁴ mg/dL	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)
Dexaméthasone	1,2 mg/dL	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)
Diphénhydramine	7,74 x 10 ⁻² mg/dL	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)
Flunisolide	68,75 µg/mL	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)
Histamine chlorhydrique	1 %	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)
Luffa operculata	5 % v/v	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)
Mométasone	2,5 µg/mL	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)
Triamcinolone	5,5 µg/mL	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)
Zanamivir	1 mg/mL	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)	Non (3/3 Nég, 3/3 Pos)

Inclusivité (réactivité analytique) :**Grippe A et B**

La réactivité analytique du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B a été évaluée à l'aide d'un total de vingt et une (21) souches de virus de la grippe humaine comprenant douze (12) virus de la grippe A et neuf (9) virus de la grippe B (en dehors de ceux utilisés dans les tests de la LoD dans la section J1). Dilutions décuplées en série pour chaque virus avec des concentrations de départ allant de 5×10^3 à 5×10^4 TCID₅₀/ml ont été préparés dans une matrice nasale regroupée négative. Cinq réplicats de chaque dilution ont été testés. La dilution la plus élevée où 100 % des réplicats étaient positifs a été choisie pour effectuer une série de dilutions de 2 fois dans la matrice nasale regroupée négative. Cinq réplicats à chaque dilution ont été testés. La dilution la plus élevée qui a donné cinq résultats positifs sur cinq a été rapportée. Les tests ont été effectués sur des lots multiples de Cartes Microfluidiques LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B.

Souche virale	Type de virus	Sous-type	Niveau minimal détectable (TCID₅₀/ml) ou (CEID₅₀/ml)
A Brisbane 59/07	A	H1N1	50
A Denver 1/57	A	H1N1	125
A/New Jersey/8/76	A	H1N1	500
A/California 07/09	A	2009 H1N1	5000
A/New Caledonia 20/1999	A	H1N1	125
A/Puerto Rico 8/34	A	H1N1	62,5
A/Aichi/2/68	A	H3N2	500
A/Hong Kong 8/68	A	H3N2	250
A/Perth 16/09	A	H3N2	2,5
A/Wisconsin 67/05	A	H3N2	2500
A/Suisse 9715293/2013	A	H3N2	50000
A/Porc 1976/31	A	H1N1	5000
B/Florida 78/2015	B	Non Applicable	5000
B/GL/1739/54	B	Non Applicable	25000
B/Taiwan/2/62	B	Non Applicable	62,5
B/Brisbane 60/08	B	Non Applicable	12,5
B/Lee/40	B	Non Applicable	12500
B/Hong Kong/5/72	B	Non Applicable	50000
B Maryland/1/59	B	Non Applicable	5000
B/Victoria/2/87	B	Non Applicable	50
B/Allen/45	B	Non Applicable	9493

LumiraDx a surveillé l'impact des mutations et variantes virales nouvelles et émergentes du SRAS-CoV-2 sur les performances du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B. Les résultats des derniers tests sont disponibles sur notre site Web lumiradx.com

Évaluation du panel des CDC

La réactivité analytique si le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B a été vérifié par rapport au panel 2021 des Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC) sur la grippe humaine (n° de lot VP2021 210601) pour garantir des performances adéquates contre les souches de grippe actuellement en circulation. Les tests ont été effectués conformément aux instructions du CDC, chaque stock viral étant préparé dans une série de dilutions 5 fois en utilisant le tampon d'extraction LumiraDx. 50 µl de chaque stock viral dilué ont été ajoutés à un écouvillon et extraits conformément à la notice du LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B en utilisant la méthode appropriée pour les échantillons sur écouvillon nasal. Chaque dilution de stock viral extrait a été testée sur la Carte Microfluidique LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B en réplicats de 5 jusqu'à ce que deux dilutions consécutives de 5 fois montrent une non-réactivité (résultats négatifs pour les 5 réplicats testés). La dernière dilution qui produit des résultats positifs dans au moins un des cinq réplicats est considérée comme la concentration réactive minimale.

Les résultats des tests ont montré la détection de toutes les souches à l'aide du test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B. Les concentrations réactives minimales de chaque stock viral sont indiquées ci-dessous :

Virus de la grippe (Type/ Sous-type)	Nom de la souche virale	Concentration du stock (ID ₅₀ /ml)	Concentration de dilution en série du virus (ID ₅₀ /ml) et nombre de résultats positifs à chaque dilution							
			3,17 x 10 ⁸	6,34 x 10 ⁷	1,27 x 10 ⁷	2,54 x 10 ⁶	5,07 x 10 ⁵	1,01 x 10 ⁵	2,03 x 10 ⁴	
Grippe A (H1N1 pdm09)	A/CHRIST-CHURCH/16/2010	1,58 x 10 ⁸	3,17 x 10 ⁸	6,34 x 10 ⁷	1,27 x 10 ⁷	2,54 x 10 ⁶	5,07 x 10 ⁵	1,01 x 10 ⁵	2,03 x 10 ⁴	4,06 x 10 ³
			5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	0/5	0/5	Non Applicable
Grippe A (H1N1 pdm09)	A/ VICTORIA/ 2570/2019	1,58 x 10 ⁸	3,17 x 10 ⁷	6,34 x 10 ⁶	1,27 x 10 ⁶	2,54 x 10 ⁵	5,07 x 10 ⁴	1,01 x 10 ⁴	2,03 x 10 ³	4,06 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	2/5	0/5	0/5	Non Applicable
Grippe A (H3N2)	A/PERTH/16/2009	2 x 10 ⁸	4 x 10 ⁷	8 x 10 ⁶	1,6 x 10 ⁶	3,2 x 10 ⁵	6,4 x 10 ⁴	1,28 x 10 ⁴	2,56 x 10 ³	5,12 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	0/5	0/5	Non Applicable
Grippe A (H3N2)	A/ TASMANIA/ 503/2020	3,16 x 10 ⁸	6,32 x 10 ⁷	1,26 x 10 ⁷	2,53 x 10 ⁶	5,06 x 10 ⁵	1,01 x 10 ⁵	2,02 x 10 ⁴	4,05 x 10 ³	8,10 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	0/5	Non Applicable
Grippe B (lignée Victoria)	B/ MICHIGAN/ 09/2011	7,94 x 10 ⁶	1,59 x 10 ⁶	3,18 x 10 ⁵	6,35 x 10 ⁴	1,27 x 10 ⁴	2,54 x 10 ³	5,08 x 10 ²	1,02 x 10 ²	2,03 x 10 ¹
			5/5	5/5	5/5	4/5	2/5	0/5	0/5	Non Applicable

Virus de la grippe (Type/ Sous-type)	Nom de la souche virale	Concentration du stock (ID ₅₀ /ml)	Concentration de dilution en série du virus (ID ₅₀ /ml) et nombre de résultats positifs à chaque dilution							
			4	8	1,6	3,2	6,4	1,28	2,56	5,12 x 10 ³
Grippe B (lignée Victoria)	B/WASHINGTON/02/2019	2 x 10 ⁹	4 x 10 ⁸	8 x 10 ⁷	1,6 x 10 ⁷	3,2 x 10 ⁶	6,4 x 10 ⁵	1,28 x 10 ⁵	2,56 x 10 ⁴	5,12 x 10 ³
			5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	1/5	0/5	0/5
Grippe B (lignée Yamagata)	B/TEXAS/81/2016	1,26 x 10 ⁸	2,52 x 10 ⁷	5,04 x 10 ⁶	1,01 x 10 ⁶	2,01 x 10 ⁵	4,03 x 10 ⁴	8,06 x 10 ³	1,61 x 10 ³	3,22 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	0/5	0/5	Non Applicable
Grippe B (lignée Yamagata)	B/PHUKET/3073/2013	7,94 x 10 ⁹	1,59 x 10 ⁹	3,18 x 10 ⁸	6,35 x 10 ⁷	1,27 x 10 ⁷	2,54 x 10 ⁶	5,08 x 10 ⁵	1,02 x 10 ⁵	2,03 x 10 ⁴
			5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	0/5	0/5	Non Applicable

Effet 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 & Grippe A/B fait l'objet d'un éventuel effet crochet à haute dose, des concentrations croissantes des virus SARS-CoV-2 (Zeptomatrix inactivé par la chaleur WA1/2020), grippe A (A/California/07/09 et A/Hong Kong/8/68) ou grippe B (B/Victoria/2/87) ont été testés à partir de la LoD proche jusqu'à 0,5 fois la concentration du stock, comme indiqué par le fournisseur. 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, à la grippe A et à la grippe B 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 & Grippe A/B, conformément à la notice, en appliquant la procédure appropriée pour les prélèvements sur écouvillon nasal de patients. Les échantillons ont été testés en répétitions de 5. Les tests ont été effectués en utilisant un lot de Cartes Microfluidiques LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B.

Aucun impact sur les performances du test ou l'effet crochet à haute dose n'a été observé dans les canaux de test sur le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B jusqu'aux concentrations détaillées dans le tableau ci-dessous :

Virus testé pour l'effet crochet	Concentration (TCID ₅₀ /ml)
SARS-CoV-2	7,55 x 10 ⁵
Grippe A H1N1	2,08 x 10 ⁵
Grippe A H3N2	6,33 x 10 ⁵
Grippe B	8,49 x 10 ⁴

Utilisation auprès du patient












L'utilisation auprès du patient a été évaluée précédemment pour le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. 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.




En outre, une étude de test artificiel a été réalisée par des opérateurs prévus non formés aux centres de tests auprès du patient pour démontrer la facilité d'utilisation à l'aide d'échantillons artificiels à $< 2 \times$ LoD du test SARS-CoV-2 & Grippe A/B. Le protocole d'étude comprenait 2 sites de tests auprès du patient et 6 opérateurs prévus non formés qui ont testé des échantillons positifs pour le SRAS-CoV-2, ou la grippe A ou la grippe B, près de la LoD, ainsi que des échantillons négatifs en aveugle.

Bibliographie :

1. Organisation mondiale de la santé [who.int](https://www.who.int)
2. Centres de contrôle et de prévention des maladies [cdc.gov](https://www.cdc.gov)
3. Taubenberger JK, Morens DM. The pathology of influenza virus infections. *Annu Rev Pathol.* 2008;3:499-522. doi:10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.154316

Glossaire des symboles

Symbole	Signification
	Limites de température
	Fabricant
IVD	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
REF	Référence catalogue
LOT	Code /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
	À usage unique
	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).
	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.
EC REP	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 toute demande concernant un produit ou une assistance technique, veuillez contacter le service client LumiraDx par courrier électronique à l'adresse customerservices@lumiradx.com ou sur le site Web Lumiradx.com

Politique de retour

En cas de problème avec les **Cartes Microfluidiques LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B**, 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 : customerservices@lumiradx.com

Garantie limitée

Cartes Microfluidiques SARS-CoV-2 & Grippe A/B LumiraDx – Selon la durée de conservation.

Les Cartes Microfluidiques non utilisées doivent être conservées conformément aux conditions de conservation détaillées dans cette notice et ne peuvent être utilisées que jusqu'à la date de péremption indiquée sur le sachet et la boîte des Cartes Microfluidiques. 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 & Grippe A/B 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 :

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

Cartes Microfluidiques :



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



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

Écouvillons :



**Zhejiang Gongdong Medical
Technology Co., Ltd.**
No. 10 Beiyuan Ave., Huangyan
318020 Taizhou, Zhejiang,
Chine

ou,



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



**Shanghai International Holding
Corporation GmbH (Europa)**
Eiffestraße 80, 20537,
Hamburg, Allemagne



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



Hutchison International Ltd.
15 Luna Place Dundee
Technology Park Dundee,
DD2 1TP
Royaume-Uni



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




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

SPEC-34351 R3 ART-01225 R5


LumiraDx™ SARS-CoV-2 & Flu A/B

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

SPEC-34351 R3 ART-01225 R5

Produktname	Produktbeschreibung	REF	
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Teststreifen und Abstrichtupfer	L019000201012	12
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Teststreifen und Abstrichtupfer	L019000201024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Teststreifen und Abstrichtupfer	L019000201048	48
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Teststreifen (ohne Abstrichtupfer)	L019000101012	12
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Teststreifen (ohne Abstrichtupfer)	L019000101024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Teststreifen (ohne Abstrichtupfer)	L019000101048	48



LumiraDx™ SARS-CoV-2 & Flu A/B

LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B

Die LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B 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 durchzuführen und die Ergebnisse nach kurzer Zeit auf dem Touchscreen des Instruments abzulesen.

Verwendungszweck:

Der LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test ist ein automatisierter schneller Mikrofluidik-Immunfluoreszenztest zur Verwendung mit der LumiraDx Plattform für die patientennahe Testung. Er ist für den qualitativen Nachweis und die Differenzierung von viralen Antigenen von SARS-CoV-2, Influenza A und/oder Influenza B in Nasalabstrichproben bestimmt. Die Proben werden von Personen mit Verdacht auf eine mit COVID-19 vereinbare virale Atemwegsinfektion durch eine medizinische Fachkraft entnommen.

Der LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test dient als Hilfsmittel bei der Differenzialdiagnostik von SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B beim Menschen und ist nicht für den Nachweis von Influenza C bestimmt.

Der LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test differenziert nicht zwischen SARS-CoV und SARS-CoV-2.

Die Ergebnisse beziehen sich auf den Nachweis und die Differenzierung von viralen Nukleokapsid-Antigenen von SARS-CoV-2, Influenza A und/oder Influenza B. Virale Antigene sind im Allgemeinen während der Akutphase der Infektion in Atemwegsproben nachweisbar. Ein positives Ergebnis bedeutet, dass eine aktive Infektion vorliegt, schließt jedoch eine bakterielle Infektion oder Koinfektion mit anderen, nicht vom Test nachgewiesenen Erregern nicht aus. Es muss klinisch in Korrelation mit der Anamnese und anderen diagnostischen Informationen gesehen werden, um den Infektionsstatus zu bestimmen. Das nachgewiesene Agens muss nicht zwingend die Krankheitsursache sein.

Ein negatives Ergebnis schließt eine SARS-CoV-2-, Influenza-A- und/oder Influenza-B-Infektion nicht aus und darf nicht als alleinige Entscheidungsgrundlage für Entscheidungen 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 und, falls erforderlich, für das Patientenmanagement mit einem molekularen Assay bestätigt werden.

Der LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test ist zur Verwendung durch geschultes klinisches Laborpersonal sowie im Point-of-Care-Setting durch geschulte Personen mit guten Kenntnissen der Durchführung von Tests auf dem LumiraDx Instrument bestimmt.

Vorsicht: *In-vitro*-Diagnostikum.



Bisher nicht mit dem LumiraDx Instrument und der LumiraDx Plattform vertraute Benutzer müssen das LumiraDx Plattform-Benutzerhandbuch, die Kurzanleitung zum LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B 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

Influenza (umgangssprachlich „Grippe“) ist eine hochgradig ansteckende, akute virale Infektion der Atemwege. Es handelt sich um eine ansteckende Krankheit, die über beim Husten und Niesen entstehende, lebende Viren enthaltende Aerosoltröpfchen leicht übertragbar ist. Influenzaausbrüche ereignen sich jedes Jahr während der Herbst- und Wintermonate. Typ-A-Viren sind typischerweise weiter verbreitet als Typ-B-Viren und sind mit den schwersten Influenza-Epidemien assoziiert, während Typ-B-Infektionen üblicherweise milder verlaufen.³

Mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test kann der Arzt eine Infektion rasch bestätigen, zwischen SARS-CoV-2- und Influenza-Infektionen unterscheiden, die angemessene Behandlung einleiten und Isolierungsmaßnahmen gegen die weitere Ausbreitung der Infektion ergreifen.

Testprinzip:

Der LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test ist ein schneller Mikrofluidik-Immunfluoreszenztest zur Verwendung mit dem LumiraDx Instrument für den qualitativen Nachweis und die Differenzierung von viralen Antigenen von SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B. Der LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test verwendet Nasalabstrichproben. Für die Testdurchführung wird eine Probe entnommen und in einen Extraktionspuffer gegeben. Anschließend wird ein Tropfen der Probe aus dem Extraktionspuffer-Röhrchen auf das Probenauftragsfeld des Teststreifens gegeben. Das LumiraDx Instrument ist darauf programmiert, die Analyse nach der Reaktion der Probe mit den Reagenzien durchzuführen. Die Analyse beruht auf der Intensität der Fluoreszenz, die das Instrument im Messbereich des Teststreifens detektiert. Die Konzentration des Analyten in der Probe ist direkt proportional zur detektierten Fluoreszenz. Die Ergebnisse werden innerhalb von 12 Minuten nach Auftragen der Probe auf dem Touchscreen des Instruments angezeigt.

Enthaltene Materialien:

- Einzel verpackte LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Teststreifen in versiegelten Folienbeuteln mit Trockenmittel
- Gebrauchsanweisung für LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B
- Im Teststreifenkarton befestigtes RFID-Etikett (Radio Frequency ID)

- Extraktionspuffer-Röhrchen
- Pipettendeckel
- Nasalabstrichtupfer (nur bei den Produktcodes L019000201012, L019000201024, L019000201048 enthalten)

Erforderliche, jedoch nicht im Teststreifenkarton enthaltene Materialien:

- LumiraDx Instrument
- Kurzanleitung zum LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B (online auf www.lumiradx.com verfügbar)
- LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B 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 & Flu A/B Kits ohne Abstrichtupfer (L019000101012, L019000101024, L019000101048) verwendet werden. Informationen zu empfohlenen Abstrichtupfern bitte dem Abschnitt „Einschränkungen“ dieser Gebrauchsanweisung entnehmen.

Warn- und Vorsichtshinweise

- Nur zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum
- Den Teststreifen erst unmittelbar vor der Testdurchführung aus der Verpackung entnehmen.
- Beschädigte oder heruntergefallene Teststreifen und sonstige Materialien dürfen nicht verwendet werden und sind zu entsorgen.
- Die Abstrichtupfer-Einzelverpackung auf Unversehrtheit überprüfen. Bei Schäden entsorgen und nicht verwenden.
- Nicht ausreichende bzw. unsachgemäße Entnahme, Aufbewahrung und Transport der Proben können zu falschen Ergebnissen führen.
- Um eine Kontamination der Probe zu vermeiden, die Abstrichspitze des Tupfers weder vor noch nach der Entnahme berühren.
- 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.
- Risiko- und Sicherheitsangaben sowie Angaben zur Entsorgung bitte dem Sicherheitsdatenblatt für das Produkt entnehmen. Das Sicherheitsdatenblatt für das Produkt steht auf unserer Website lumiradx.com zur Verfügung.
- Die normalen Vorsichtsmaßnahmen für den Umgang mit allen Laborreagenzien befolgen. Bei der Entnahme und Bearbeitung von Proben Schutzkleidung wie z. B. Laborkittel, Einweghandschuhe und Augenschutz tragen.
- Beim Umgang mit SARS-CoV-2- und/oder Influenza-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 finden Sie im Sicherheitsdatenblatt (SDS) unter lumiraDx.com.

Lagerung der Teststreifen:

Die Teststreifen im Originalkarton lagern. Die Teststreifen können bei Temperaturen zwischen 2 °C und 30 °C gelagert werden. Einfrieren oder Aufbewahrung in Bereichen, in denen die Temperatur 30 °C übersteigen kann, ist 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 Probenauftragsfeld 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 & Flu A/B Teststreifen verwendet werden:

- Anteriore Nasalabstrichprobe (NA)

Das Testsystem enthält:

- Murine monoklonale Antikörper
- 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 SARS-CoV-2 & Flu A/B Test muss bei Raumtemperatur, d. h. zwischen 15 °C und 30 °C, 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 die Rückseite des Teststreifen-Kartons an das Symbol ((•)) halten.



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.

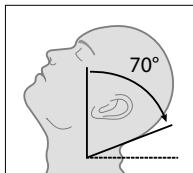
Die Ergebnisse des LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Tests sind im Kontext mit allen vorliegenden klinischen und Labordaten von einer medizinischen Fachkraft zu beurteilen.

Anweisungen für die Probenentnahme:

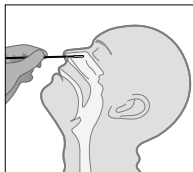
Ungeachtet des Probenotyps müssen bei der Probenentnahme die universellen Vorsichtsmaßnahmen für die Entnahme sowie die Richtlinien der jeweiligen Organisation befolgt werden. Die Anwender müssen in geeigneten Verfahren für die Entnahme und Handhabung von Proben geschult sein. Nicht verwenden, wenn die Abstrichtupferverpackung beschädigt ist.

Die folgenden Schritte beziehen sich auf einen anterioren Nasalabstrich. Sofern im Kit enthalten, bitte den beiliegenden Abstrichtupfer verwenden (zu den Produktcodes, die Abstrichtupfer enthalten, siehe Abschnitt „Enthaltene Materialien“). Wenn keine Abstrichtupfer im Kit enthalten sind (zu den Produktcodes, die keine Abstrichtupfer enthalten, siehe Abschnitt „Erforderliche, jedoch nicht enthaltene Materialien“), bitte die Informationen zu für die Verwendung mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test empfohlenen Abstrichtupfern im Abschnitt „Einschränkungen“ dieser Gebrauchsanweisung beachten.

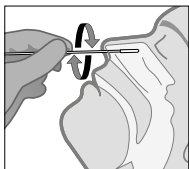
Entnahme eines anterioren Nasalabstrichs:



1. Kopf des Patienten 70° nach hinten neigen.



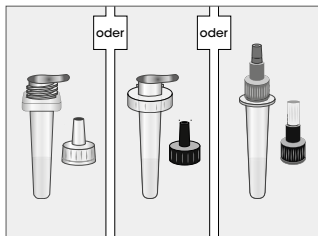
2. Der Abstrich muss aus beiden Nasenlöchern mit demselben Abstrichtupfer entnommen werden. Sterilen Abstrichtupfer aus der Abstrichtupferverpackung nehmen. Den Tupfer am Schaft festhalten und unter vorsichtigem Drehen weniger als 2,5 cm weit in das erste Nasenloch einföhren, bis die Conchae Widerstand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



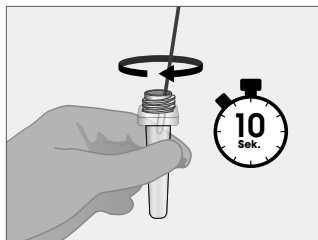
3. Den Abstrichtupfer in Kontakt mit der Nasenwand 10 bis 15 Sekunden lang mindestens 4 Mal drehen. Den Abstrichtupfer herausziehen und diesen Vorgang mit demselben Abstrichtupfer im zweiten Nasenloch wiederholen. Den Abstrichtupfer anschließend in das Extraktionsröhrchen stecken. Siehe „Anweisungen zur Probenextraktion“.

Nach der Abstrichentnahme den Abstrichtupfer im Extraktionsröhrchen so bald wie möglich verarbeiten. Der Abstrichtupfer darf nach der Probenentnahme nicht wieder in seine Verpackung gesteckt werden.

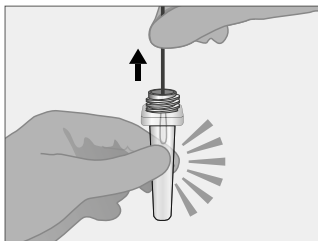
Anweisungen zur Probenextraktion:



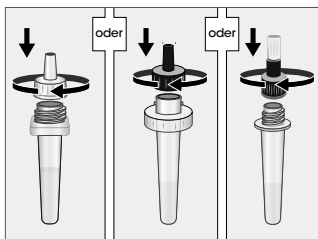
1. **Die Versiegelung bzw. den blauen Deckel** vom Extraktionsröhrchen mit Extraktionspuffer entfernen.



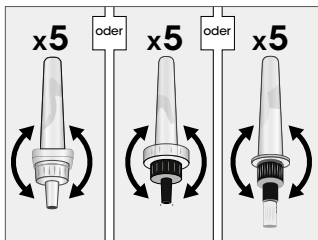
2. **Den Patiententupfer 10 Sekunden lang in den Extraktionspuffer halten, damit er sich vollsaugt**, und anschließend gut rühren, indem der Abstrichtupfer in Kontakt mit der Seite des Röhrchens 5 Mal gedreht wird.



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 fünf Stunden verwendet werden. Extrahierte Nasalabstrichproben 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 12 Minuten nach Auftragen der Probe und dem Start des Tests auf dem Touchscreen des Instruments. Für **SARS-CoV-2, Influenza A** und **Influenza B** wird jeweils getrennt ein positives oder negatives Ergebnis auf dem Bildschirm des Instruments angezeigt (siehe Abb. 1 und Abb. 2).
4. Abstrichtupfer, Extraktionsröhrchen und Teststreifen in den entsprechenden biologisch gefährlichen Abfall **entsorgen**.
5. Es wird empfohlen, das Instrument bei Verdacht auf Kontamination und bei Gebrauch mindestens einmal täglich mit von LumiraDx zugelassenen Desinfektionsmaterialien zu **desinfizieren**. Eine Liste zugelassener Desinfektionsmaterialien ist unter lumiradx.com erhältlich. Das Desinfektionstuch anwenden, bis die Oberfläche des Instruments sichtbar feucht ist. Die Oberfläche **1 Minute** lang nass stehen und an der Luft trocknen lassen.
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 fünf Stunden verwendet werden. Extrahierte Nasalabstrichproben 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 und Influenza A und Influenza B



Abb. 2: Positives Ergebnis für SARS-CoV-2 Ag, negativ für Influenza A und Influenza B

HINWEIS: Negative Ergebnisse sind als vorläufig anzusehen. Bei Bedarf kann für das Patientenmanagement eine Bestätigung mit einem molekularen Assay erfolgen. Negative Ergebnisse für Influenza sind als vorläufig für Influenza A und B anzusehen. Bei Bedarf können diese Ergebnisse mit einem molekularen Assay für Influenza A und B bestätigt werden.

Ungültige 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 Platform-Benutzerhandbuch nachschlagen und den Kundendienst von LumiraDx verständigen.

Beispiel für einen Fehlerbildschirm:

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



Eingebaute Kontrollen:

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

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

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

- Automatisierte Prüfungen der korrekten Funktion des Instruments beim Einschalten und im Betrieb.
- Diese umfassen den Betrieb der elektrischen Komponenten und des Heizelements, den Ladezustand des Akkus, mechanische Antriebselemente 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:

Flüssig-QK für LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B 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 lokal und innerhalb der Organisation einzuhaltenden Vorschriften festgelegt werden. Es wird empfohlen, mit jedem neuen Anwender und vor der Verwendung einer neuen Charge oder Lieferung des LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B einen externen Kontrolltest durchzuführen. Detaillierte Anweisungen finden Sie in der Packungsbeilage der LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Qualitätskontrollen, die auf lumiradx.com erhältlich ist.

LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Qualitätskontrollen sind separat zu erwerben.

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

Reinigung und Desinfektion:

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

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

Es wird empfohlen, das Instrument bei Verdacht auf Kontamination und bei Gebrauch mindestens einmal täglich mit von LumiraDx zugelassenen Desinfektionsmaterialien zu desinfizieren. Einzelheiten zu von LumiraDx zugelassenen Desinfektionsmaterialien sind auf lumiradx.com zu finden. Das Desinfektionsmaterial anwenden, bis die Oberfläche des Instruments sichtbar feucht ist. Die Oberfläche **1 Minute** lang nass stehen und an der Luft trocknen lassen. **Die USB-Anschlüsse und die Strombuchse aussparen. Übermäßige Flüssigkeit kann das Instrument beschädigen. Vor der Reinigung müssen daher Desinfektionstuch bzw. -lappen gut von Hand ausgedrückt werden, um überschüssige Flüssigkeit zu entfernen. Vor der Reinigung und/oder Desinfektion sollten Desinfektionstuch bzw. Lappen leicht feucht, aber nicht tropfend nass sein. 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, SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B 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 oder Influenza zurückgehende virale oder bakterielle Infektionen auszuschließen sind.
- Negative Ergebnisse sind als vorläufig anzusehen. Bei Bedarf kann für das Patientenmanagement eine Bestätigung mit einem molekularen Assay erfolgen.
- Falls spezifische 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.
- Extrahierte anteriore Nasalabstrichproben 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.
- 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- und Influenza-Antigenen in Nasalabstrichproben bestimmt.
- Informationen zu den Abstrichtupfern, die für die Verwendung mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test validiert wurden, stehen auf [lumiradx.com](https://www.lumiradx.com) zur Verfügung.

Leistungsmerkmale

Klinische Performance – Anteriore Nasalabstriche

Die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Tests wurde anhand von bis zu 12 Tage nach Einsetzen der Symptome entnommenen anterioren Abstrichen aus den Nasenlöchern ermittelt. Für SARS-CoV-2 wurden die Proben in den USA während der SARS-CoV-2-Pandemie zwischen Juni und September 2020 entnommen. Influenza-Proben wurden in den USA noch vor der SARS-CoV-2-Pandemie zwischen Januar und März 2020 entnommen. Die Proben wurden von nacheinander aufgenommene Teilnehmern, die mit Symptomen von Influenza A/B (159) bzw. COVID-19 (188) vorstellig wurden, entnommen. Für SARS-CoV-2 wurden simultan zwei Nasalabstriche für die Testung mit dem LumiraDx Test oder dem Referenztest (EUA-autorisiertes PCR-Verfahren) entnommen. Für Influenza wurden zwei Nasalabstriche randomisiert und für die Testung mit dem LumiraDx Test oder dem Referenztest (510K freigegebenes Verfahren) 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 Proben wurden gemäß der Gebrauchsanweisung aufgetaut und sequenziell getestet, wobei die Anwender gegenüber dem Referenztestergebnis verblindet waren. Die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Tests wurde mit den Ergebnissen von in 3 ml Universal-Transportmedium (UTM) entnommenen und mit den Referenzmethoden getesteten Nasalabstrichen verglichen.

Demografische Angaben zu den Patienten

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

Assay	Alter	Gesamt N	Positiv	Prävalenz
SARS-CoV-2 (N = 42 LDx positiv)	≤ 5 Jahre	44	0	0,0 %
	6 bis 21 Jahre	102	5	4,9 %
	22 bis 59 Jahre	123	34	27,6 %
	≥ 60 Jahre	14	3	21,4 %
Influenza A (N = 25 LDx positiv)	≤ 5 Jahre	44	5	11,4 %
	6 bis 21 Jahre	102	13	12,7 %
	22 bis 59 Jahre	123	7	5,7 %
	≥ 60 Jahre	14	0	0,0 %
Influenza B (N = 24 LDx positiv)	≤ 5 Jahre	44	5	11,4 %
	6 bis 21 Jahre	102	17	16,7 %
	22 bis 59 Jahre	123	2	1,6 %
	≥ 60 Jahre	14	0	0,0 %

Klinische Performance

Aus der nachstehenden Tabelle geht die Übereinstimmung zwischen dem LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test und dem Referenz-RT-PCR-Assay für den Nachweis von **SARS-CoV-2** hervor.

	RT-PCR				95%-Wilson-Score-KI			
		POS	NEG	Gesamt	Messung	Schätzung	UKI	OKI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	42	9	51	PPA	95,5 %	84,9 %	98,7 %
	NEG	2	230	232	NPA	96,2 %	93,0 %	98,0 %
	GESAMT	44	239	283	PPV	82,4 %	69,7 %	90,4 %
					NPV	99,1 %	96,9 %	99,8 %
					Prävalenz	15,5 %	11,8 %	20,2 %
					OPA (% Übereinstimmung)	96,1 %	93,2 %	97,8 %

Aus der nachstehenden Tabelle gehen die Performance-Messgrößen und nach dem Wilson-Score-Verfahren berechneten 95%-Konfidenzintervalle für Untergruppen der obigen Ergebnisse hervor. Die Referenzmethode zur Bestimmung des Ct-Wertes war der Roche Cobas® 6800 SARS-CoV-2:

Gruppierung	N	PPA	95%-KI
Ct < 33 (alle)	44	95,5 %	84,9–98,7
Ct < 30 (alle)	40	100 %	91,2–100
Ct < 25 (alle)	25	100 %	86,7–100

Aus der nachstehenden Tabelle geht die Anzahl der vom LumiraDx Produkt gegenüber RT-PCR korrekt identifizierten positiven Studienteilnehmer nach Tagen seit Einsetzen der Symptome hervor:

Tage seit Einsetzen der Symptome	Kumulativ PCR-positiv (+)	LumiraDx positiv (+)	Sensitivität (PPA)	UKI	OKI
0	3	3	100,0 %	43,9 %	100,0 %
1	8	8	100,0 %	67,6 %	100,0 %
2	19	19	100,0 %	83,2 %	100,0 %
3	24	24	100,0 %	86,2 %	100,0 %
4	32	31	96,9 %	84,3 %	99,4 %
5	34	33	97,1 %	85,1 %	99,5 %
6	37	36	97,3 %	86,2 %	99,5 %
7	39	38	97,4 %	86,8 %	99,5 %
8	40	38	95,0 %	83,5 %	98,6 %
9	40	38	95,0 %	83,5 %	98,6 %
10	41	39	95,1 %	83,9 %	98,7 %
11	43	41	95,3 %	84,5 %	98,7 %
12	44	42	95,5 %	84,9 %	98,7 %

Aus der nachstehenden Tabelle geht die Übereinstimmung zwischen dem LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test und dem Referenz-RT-PCR-Assay für den Nachweis von **Influenza A** hervor.

	RT-PCR				95 %-Wilson-Score-KI			
		POS	NEG	Gesamt	Messung	Schätzung	UKI	OKI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	25	6	31	PPA	83,3 %	66,4 %	92,7 %
	NEG	5	247	252	NPA	97,6 %	94,9 %	98,9 %
	GESAMT	30	253	283	PPV	80,6 %	63,7 %	90,8 %
					NPV	98,0 %	95,4 %	99,1 %
					Prävalenz	10,6 %	7,5 %	14,7 %
					OPA (% Übereinstimmung)	96,1 %	93,2 %	97,8 %

Aus der nachstehenden Tabelle geht die Übereinstimmung zwischen dem LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test und dem Referenz-RT-PCR-Assay für den Nachweis von **Influenza B** hervor.

	RT-PCR				95 %-Wilson-Score-KI			
		POS	NEG	Gesamt	Messung	Schätzung	UKI	OKI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	24	13	37	PPA	80,0 %	62,7 %	90,5 %
	NEG	6	240	246	NPA	94,9 %	91,4 %	97,0 %
	Gesamt	30	253	283	PPV	64,9 %	48,8 %	78,2 %
					NPV	97,6 %	94,8 %	98,9 %
					Prävalenz	10,6 %	7,5 %	14,7 %
					OPA (% Übereinstimmung)	93,3 %	89,8 %	95,7 %

PPA – Positive prozentuale Übereinstimmung (Sensitivität)

NPA – Negative prozentuale Übereinstimmung (Spezifität)

PPV – Positiver prädiktiver Wert

NPV – Negativer prädiktiver Wert

KI – Konfidenzintervall

UKI – Unteres Konfidenzintervall

OKI – Oberes Konfidenzintervall

OPA – Prozentuale Gesamtübereinstimmung

Klinische Performance 2

Prospektive klinische Performance – Anteriore Nasalabstriche

Eine Studie mit einundneunzig (91) direkten Nasalabstrichen wurde zwischen November 2021 und Februar 2022 während der Ablösung der Delta-Variante durch die Omikron-Variante in den USA durchgeführt. Die Proben (Nasalabstriche) wurden von symptomatischen Einzelpersonen mit Verdacht auf COVID-19 oder Influenza an einem (1) Standort entnommen und frisch mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test an der Entnahmestelle getestet. Bei allen Patienten wurde ein dazu passender Nasalabstrich für die RT-PCR am zentralen Standort entnommen. Die Test- und RT-PCR-Abstriche wurden zur selben Zeit jeweils aus beiden Nasenlöchern entnommen. Der LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test wurde mit dem Referenz-RT-PCR-Assay verglichen. Zu beachten ist, dass während des Testzeitraums in den USA insgesamt die Prävalenz von SARS (Delta/Omikron) hoch, die Prävalenz von Influenza aber sehr niedrig war. Es wurden nur 6 für Influenza A positive Probanden rekrutiert, Influenza B wurde nicht nachgewiesen.

Demografische Angaben zu den Patienten

Demografische Angaben (Alter) zu den in der Studie getesteten Patienten liegen vor.

Alter	Gesamt N
≤ 5 Jahre	2
6 bis 21 Jahre	9
22 bis 59 Jahre	62
≥ 60 Jahre	18
Weiblich/männlich	52/39 (57%/43%)

Klinische Performance

Aus der nachstehenden Tabelle geht die Übereinstimmung zwischen dem LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test und dem Referenz-RT-PCR-Assay für den Nachweis von SARS-CoV-2 hervor (November 2021 bis Februar 2022).

	PCR mit Notfallzulassung				95 %-Wilson-Score-KI			
		POS	NEG	Gesamt	Messung	Schätzung	UKI	OKI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	37	2	39	PPA	94,9 %	83,1 %	98,6 %
	NEG	2	50	52	NPA	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	Gesamt	39	52	91	PPV	94,9 %	83,1 %	98,6 %

Aus der nachstehenden Tabelle geht die Übereinstimmung zwischen dem LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test und dem Referenz-RT-PCR-Assay für den Nachweis von Influenza A und B hervor (November 2021 bis Februar 2022).

	N	PPA	95 %-KI	N	NPA	95 %-KI
Influenza A	6	100 %	61,0–100	85	96,5 %	90,1–98,8
Influenza B	0	-	-	91	96,7 %	90,8–98,9

Klinische Performance 3 – Anteriore Nasalabstriche

Die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Tests wurde weiter auf das SARS-CoV-2 -Antigen untersucht. Dazu wurden prospektiv von Einzelpersonen entnommene anteriore Abstriche aus den Nasenlöchern sowie Studienproben verwendet, um ein größtmögliches Probenset zu erhalten. Die Proben wurden in den USA und GB während der SARS-CoV-2 -Pandemie zwischen Juni und September 2020 entnommen. Die Proben wurden von nacheinander aufgenommenen Teilnehmern entnommen. Es wurden simultan zwei Nasalabstriche für die Testung mit dem LumiraDx Test oder dem Referenztest (RT-PCR-Verfahren) 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 Proben wurden gemäß der Gebrauchsanweisung aufgetaut und sequenziell getestet, wobei die Anwender gegenüber dem Referenztestergebnis verblindet waren. Die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Tests wurde mit den Ergebnissen von in 3 ml Universal-Transportmedium (UTM) entnommenen und mit den Referenzmethoden getesteten Nasalabstrichen verglichen.

Demografische Angaben zu den Patienten

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

Assay	Alter	Gesamt N	Positiv	Prävalenz
SARS-CoV-2 (N = 126 LDx positiv)	≤ 5 Jahre	49	2	4,1 %
	6 bis 21 Jahre	120	13	10,8 %
	22 bis 59 Jahre	288	102	35,4 %
	≥ 60 Jahre	68	9	13,2 %

Aus der nachstehenden Tabelle geht die Übereinstimmung zwischen dem LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test und dem Referenz-RT-PCR-Assay für den Nachweis von SARS-CoV-2 hervor.

	Gruppierung	Kumulativ PCR-pos.	LDx-pos.	PPA	KI	Kumulativ PCR-neg.	LDx-neg.	NPA	KI
DSSO	≤5	103	95	92,2 %	85,4 % – 96,0 %	192	190	99,0 %	96,3 % – 99,7 %
	≤6	116	107	92,2 %	85,9 % – 95,9 %	195	193	99,0 %	96,3 % – 99,7 %
	≤7	126	115	91,3 %	85,0 % – 95,1 %	213	210	98,6 %	95,9 % – 99,5 %
	≤10	134	120	89,6 %	83,2 % – 93,7 %	222	219	98,6 %	96,1 % – 99,5 %
	Ct < 33 (alle)	122	-	88,5 %	81,7 % – 93,0 %				
	Ct < 30 (alle)	110	-	91,8 %	85,2 % – 95,6 %				
	Ct < 25 (alle)	64	-	96,9 %	89,3 % – 99,1 %				

DSSO = Tage seit Einsetzen der Symptome.

Analytische Performance

Nachweisgrenze – LoD (analytische Sensitivität)

In Studien zur Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) wurde die niedrigste nachweisbare Konzentration von SARS-CoV-2, Influenza A und/oder Influenza B ermittelt, bei der mindestens 95 % aller (richtig positiven) Replikate positiv getestet werden. Die LoD für den LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test wurde anhand von limitierenden Verdünnungen von gammabestrahlten Viren (SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52287), Influenza A H1N1 California 07/2009 (Zeptometrix 0810165CF), Influenza A H3N2 Hong Kong/8/68 (ATCC VR-1679), Influenza B Brisbane 60/08 (Zeptometrix 0810254CF) und Influenza B Wisconsin/1/10 (Zeptometrix 0810241CF)) ermittelt.

NR-52287 ist ein Präparat des SARS-Related Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), Isolat USA-WA1/2020, das mittels Gammabestrahlung mit 5×10^6 rad inaktiviert wurde. Das Material wurde eingefroren mit einer Konzentration von $2,8 \times 10^8$ TCID₅₀/ml geliefert.

Die Influenzaviren sind sämtlich Lebendviren und wurden gefroren in Konzentrationen von $4,17 \times 10^5$ (Flu A California/07/2009), 5×10^4 (Flu A H3N2 Hong Kong/6/68), 5×10^3 (Flu B Brisbane/60/08) und $3,89 \times 10^4$ (Flu B Wisconsin/1/10) TCID₅₀/ml geliefert.

LoD-Screening

Eine erste LoD-Screeningstudie wurde anhand einer 5-fachen Verdünnungsreihe für jedes Virus durchgeführt, die in gepoolter negativer humaner Nasalmatrix mit einer Anfangs-Testkonzentration von 10x der erwarteten LoD angesetzt und für jede Studie wie oben beschrieben bearbeitet wurde. Diese Verdünnungen wurden jeweils dreifach bestimmt. Die niedrigste Konzentration, bei der alle Replikate (3 von 3 Replikaten) positiv waren, wurde für die Ermittlung des LoD-Bereichs ausgewählt.

Ermittlung des LoD-Bereichs

Anhand der im LoD-Screening gewählten Konzentration für jedes Virus wurde die LoD weiter verfeinert, indem eine 2-fache Verdünnungsreihe für jedes Virus in gepoolter negativer humaner Nasalmatrix angesetzt wurde. Diese Verdünnungen wurden jeweils dreifach bestimmt. Die niedrigste Konzentration, bei der alle Replikate (3 von 3) positiv waren, wurde als vorläufige LoD für den LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test angesehen.

Bestätigung der LoD

Die LoD des LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Tests für jedes Virus wurde anschließend bestätigt, indem 20 Replikate mit einer Konzentration an der vorläufigen Nachweisgrenze getestet wurden.

Als endgültige LoD des LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Tests wurde die niedrigste Konzentration ermittelt, bei der zwanzig (20) von zwanzig (20) Replikaten positiv getestet wurden. Anhand dieser Tests wurde der folgende Wert als LoD für Nasalabstriche bestätigt:

Virusmaterial	Ausgangskonzentration	Geschätzte LoD	Anz. positiv/gesamt	% Positiv
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	2,8 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	80 TCID ₅₀ /ml	20/20	100
Influenza A H1N1 California/07/2009	4,17 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	200 TCID ₅₀ /ml	20/20	100
Flu A H3N2 Hong Kong/8/68	5 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	100 TCID ₅₀ /ml	20/20	100
Flu B Brisbane/60/08	5 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	100 TCID ₅₀ /ml	20/20	100
Flu B Wisconsin/1/10	3,89 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	40 TCID ₅₀ /ml	20/20	100

Studien zur Kreuzreaktivität (analytische Spezifität)

Die Kreuzreaktivität des LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Tests wurde 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 & Flu A/B Test kreuzreagieren könnten, darunter diverse Mikroorganismen, Viren und negative Matrix, getestet wurde. Die Substanzen wurden jeweils in drei Replikaten ohne Anwesenheit von SARS-CoV-2-, Influenza-A- und Influenza-B-Viren getestet. Die endgültigen Konzentrationen der Organismen und Viren sind in der nachstehenden Tabelle dokumentiert:

Mikroorganismus	Referenz	Getestete Konzentration	Kreuzreaktivität (ja/nein, Replikate)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Humanes Coronavirus 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Humanes Coronavirus OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Humanes Coronavirus NL63	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Adenovirus Typ 1	Zeptomatrix ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Adenovirus Typ 7</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Humanes Metapneumovirus</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Parainfluenza Typ 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Parainfluenza Typ 2	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Parainfluenza Typ 3</i>	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Herpes-simplex-Virus	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)

Mikroorganismus	Referenz	Getestete Konzentration	Kreuzreaktivität (ja/nein, Replikate)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Parainfluenza Typ 4a	ATCC	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Enterovirus	Zeptomatrix	1,58 x 10 ⁶ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Respiratory-Syncytial-Virus Typ A	ATCC	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Respiratory-Syncytial-Virus Typ B	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Rhinovirus Typ 1A	ATCC	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Rhinovirus Typ 2</i>	ATCC	8,89 x 10 ⁶ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Candida albicans</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Gepoolte humane Nasalspülung	LumiraDx	14 Vol.-%	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Cytomegalovirus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Epstein-Barr-Virus	Zeptomatrix	1,4 x 10 ⁶ Kop./ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Escherichia coli</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)

Mikroorganismus	Referenz	Getestete Konzentration	Kreuzreaktivität (Ja/nein, Replikate)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
<i>Kingella kingae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Lactobacillus sp.</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Masern	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (20/20)	Nein (19/20)	Nein (20/20)
Mumps	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Neisseria elongata</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Varicella-Zoster-Virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
SARS-CoV-2 (WA1/2020)	Zeptomatrix	7,55 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ja (5/5)	Nein (5/5)	Nein (5/5)
Influenza A H1N1 (Denver/1/57)	Zeptomatrix	1,5 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	Nein (3/3)	Ja (3/3)	Nein (3/3)
Influenza B (Victoria/2/87)	Zeptomatrix	1 x 10 ^{4,93} TCID ₅₀ /ml	Nein (4/4)	Nein (4/4)	Ja (4/4)
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Corynebacterium bovis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
MERS-CoV	Zeptomatrix	4095 PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Pneumocytis jiroveci</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)

Zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit einer Kreuzreaktivität des SARS-CoV-2-Testkanals im LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test mit verwandten 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.

Aufgrund der Differenzen zwischen den Virenspezies und Proteinsequenzen ist keine Kreuzreaktivität zwischen den Kanälen für Influenza A und B des LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Tests mit Humanem Coronavirus HKU1 oder SARS-Coronavirus zu erwarten. Es wurde keine Kreuzreaktivität in diesen Kanälen mit SARS-CoV-2 beobachtet.

Studien zur mikrobiellen Interferenz

Die mikrobielle Interferenz beim LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test wurde bewertet, indem ein Panel aus verwandten Pathogenen, Krankheitserregern hoher Prävalenz und normaler oder pathogener Flora getestet wurde, um zu belegen, dass keine falsch negativen Ergebnisse vorkommen, wenn SARS-CoV-2, Influenza A oder Influenza B in einer Probe zusammen mit anderen Mikroorganismen, darunter diverse Mikroorganismen, Viren und negative Matrix, vorliegt. Alle Organismen und Viren wurden jeweils in drei Replikaten mit Anwesenheit von mittels Hitze inaktivierten Viren (SARS-CoV-2 (WA-1/2020 Zeptomatrix 0810587CFHI), Influenza A (A/California/07/09 Zeptomatrix 0810165CF) und Influenza B (B/Wisconsin/1/10 Zeptomatrix 0810241CF)) beim 3-Fachen der LoD getestet. Die endgültigen Konzentrationen der Organismen und Viren sind in der nachstehenden Tabelle dokumentiert.

Mikroorganismus	Referenz	Getestete Konzentration	Kreuzreaktivität (ja/nein, Replikate)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Humanes Coronavirus 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Humanes Coronavirus OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Humanes Coronavirus NL63	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Adenovirus Typ 1	Zeptomatrix ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Adenovirus Typ 7	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Human Metapneumovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Parainfluenza Typ 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)

Mikroorganismus	Referenz	Getestete Konzentration	Kreuzreaktivität (ja/nein, Replikate)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Parainfluenza Typ 2	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Parainfluenza Typ 3	ATCC	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Parainfluenza Typ 4a	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Enterovirus	Zeptomatrix	1,58 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Respiratory-Syncytial-Virus Typ A	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Respiratory-Syncytial-Virus Typ B</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Rhinovirus Typ 1A	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Rhinovirus Typ 2	ATCC	8,89 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Candida albicans</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Gepoolte humane Nasalspülung</i>	LumiraDx	14 Vol.-%	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Cytomegalovirus	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Epstein-Barr-Virus	Zeptomatrix	1,4 x 10 ⁵ Kop./ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Escherichia coli</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)

Mikroorganismus	Referenz	Geleistete Konzentration	Kreuzreaktivität (ja/nein, Replikate)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Herpes-simplex-Virus	ATCC	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Kingella kingae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Lactobacillus sp.</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Masern	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Mumps	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Neisseria elongata</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
Varicella-Zoster-Virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC	1 x v CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Corynebacterium bovis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
MERS-CoV	Zeptomatrix	4095 PFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)
<i>Pneumocytis jiroveci</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Nein (3/3)	Nein (3/3)	Nein (3/3)

Kompetitive Interferenz (Koinfektion)

Es wurde eine Studie durchgeführt, um zu bestätigen, dass zwischen den Testkanälen auf dem LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test keine kompetitive Interferenz stattfindet. Hierzu wurden SARS-CoV-2 beim 2- bis 3-Fachen der LoD mit Anwesenheit von hohen Konzentrationen von Influenza A bzw. B sowie Influenza A bzw. B beim 2- bis 3-Fachen der LoD mit Anwesenheit von hohen Konzentrationen von SARS-CoV-2 getestet. Die Bedingungen wurden jeweils in drei Replikaten getestet. In diesen Tests war keine kompetitive Interferenz ersichtlich.

Kompetitives Virus	Stamm	Konzentration	Zielvirus	Konzentration	Zielpositivität in Prozent
Influenza A H1N1	A/Brisbane/59/07	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	SARS-CoV-2	2-3x LoD	100 %
Influenza A H3N2	A/Hong Kong/8/68	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	SARS-CoV-2	2-3x LoD	100 %
Influenza B	B/Lee/40	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	SARS-CoV-2	2-3x LoD	100 %
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Influenza A H1N1	2-3x LoD	100 %
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Influenza A H3N2	2-3x LoD	100 %
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Influenza B	2-3x LoD	100 %

Studien zu endogenen/exogenen Störsubstanzen:

Eine Studie wurde durchgeführt, um zu belegen, dass sechszwanzig (26) potenzielle Störsubstanzen, die bei symptomatischen Personen in den oberen Atemwegen vorkommen können (einschließlich rezeptfreier Medikamente), nicht mit dem Nachweis von SARS-CoV-2, Influenza A oder Influenza B im LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test kreuzreagieren bzw. diesen stören. Die Substanzen wurden jeweils in drei Replikaten mit bzw. ohne Anwesenheit von SARS-CoV-2 (Zeptomatrix 0810587CFHI), Influenza A (Viruslysat Hong Kong H3N2, Zeptomatrix-Charge 319908) und Influenza B (Viruslysat Florida 02/06, Zeptomatrix-Charge 309769, oder Victoria 2/87, Zeptomatrix-Charge 317294) beim 3-Fachen der LoD getestet.

Störsubstanz	Testkonzentration	Interferenz (ja/nein), Replikate		
		SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Vollblut	5 Gew.-%	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Mucin	500 mg/dl	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Chloraseptic / Phenolspray gegen Halsschmerzen (Menthol/Benzocain)	150 mg/dl	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Naso GEL (NeillMed)	5 Vol.-%	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
CVS Nasentropfen (Phenylephrin)	15 Vol.-%	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Afrin (Oxymetazolin)	15 Vol.-%	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
CVS Nasenspray (Cromolyn)	15 Vol.-%	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Zicam	5 Vol.-%	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Biotin	0,35 mg/dl	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Homöopathikum (Alkalol)	10 Vol.-%	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Tobramycin	0,4 mg/dl	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Mupirocin	0,15 mg/dl	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Fluticasonpropionat	0,000126 mg/dl	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Dextromethorphan	0,00156 mg/dl	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Tamifu	500 mg/dl	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Acetylsalicylsäure	2,04 mg/dl	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)

Störsubstanz	Test- konzentration	Interferenz (ja/nein), Replikate		
		SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Beclomethason	16 µg/ml	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Budesonid	6,3 x 10 ⁻⁴ mg/dl	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Dexamethason	1,2 mg/dl	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Diphenhydramin	7,74 x 10 ⁻² mg/dl	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Flunisolid	68,75 µg/ml	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Histaminum hydrochloricum	1 %	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Luffa operculata	5 Vol.-%	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Mometason	2,5 µg/ml	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Triamcinolon	5,5 µg/ml	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)
Zanamivir	1 mg/ml	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)	Nein (3/3 neg, 3/3 pos)

Inklusivität (analytische Reaktivität):*Influenza A und B*

Die analytische Reaktivität des LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Tests wurde anhand von insgesamt einundzwanzig (21) Stämmen von humanen Influenzaviren, darunter zwölf (12) Influenza-A- und neun (9) Influenza-B-Viren (aus den bei der LoD-Testung im Abschnitt J1 verwendeten), bewertet. Zehnfache Verdünnungsreihen für jedes Virus mit einer Ausgangskonzentration im Bereich von 5×10^3 bis 5×10^4 TCID₅₀/ml wurden in gepoolter negativer Nasalmatrix angesetzt. Alle Verdünnungen wurden jeweils fünfmal bestimmt. Die höchste Verdünnung, bei der 100 % der Replikate positiv waren, wurde ausgewählt und daraus eine 2-fache Verdünnungsreihe in gepoolter negativer Nasalmatrix angesetzt. Alle Verdünnungen wurden jeweils fünfmal bestimmt. Die höchste Verdünnung, bei der fünf von fünf Ergebnissen positiv waren, wurde gemeldet. Die Tests wurden mit mehreren Chargen von LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Teststreifen durchgeführt.

Virusstamm	Virustyp	Subtyp	Minimale nachweisbare Konzentration (TCID₅₀/ml bzw. CEID₅₀/ml)
A/Brisbane/59/07	A	H1N1	50
A/Denver/1/57	A	H1N1	125
A/New Jersey/8/76	A	H1N1	500
A/California/07/09	A	2009 H1N1	5000
A/New Caledonia/20/1999	A	H1N1	125
A/Puerto Rico/8/34	A	H1N1	62,5
A/Aichi/2/68	A	H3N2	500
A/HongKong/8/68	A	H3N2	250
A/Perth/16/09	A	H3N2	2,5
A/Wisconsin/67/05	A	H3N2	2500
A/Switzerland/9715293/2013	A	H3N2	50000
A/Swine/1976/31	A	H1N1	5000
B/Florida/78/2015	B	N. zutr.	5000
B/GL/1739/54	B	N. zutr.	25000
B/Taiwan/2/62	B	N. zutr.	62,5
B/Brisbane/60/08	B	N. zutr.	12,5
B/Lee/40	B	N. zutr.	12500
B/Hong Kong/5/72	B	N. zutr.	50000
B/Maryland/1/59	B	N. zutr.	5000
B/Victoria/2/87	B	N. zutr.	50
B/Allen/45	B	N. zutr.	9493

LumiraDx beobachtet die Auswirkungen von neu auftretenden Mutationen und Varianten des SARS-CoV-2-Virus auf die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Tests kontinuierlich. Die Ergebnisse der aktuellsten Tests sind auf unserer Website lumiradx.com zu finden.

Untersuchung des CDC-Panels

Die analytische Reaktivität des LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Tests wurde anhand des Human Influenza Panel 2021 (VP2021 Chargen-Nr. 210601) der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) verifiziert, um die adäquate Performance gegen aktuell kursierende Influenzastämme sicherzustellen. Die Tests wurden gemäß den Anweisungen der CDC durchgeführt, d. h. jeder Virenstamm wurde in einer 5-fachen Verdünnung mit LumiraDx Extraktionspuffer angesetzt. Ein Abstrichtupfer wurde mit jeweils 50 µl eines verdünnten Virenstamms gespickt und gemäß der Gebrauchsanweisung für den LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B mithilfe der für Nasalabstriche geeigneten Methode extrahiert. Jede extrahierte Virenstammverdünnung wurde auf dem LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Teststreifen in 5 Replikaten getestet, bis zwei aufeinander folgende 5-fache Verdünnungen keine Reaktivität aufwiesen (negative Ergebnisse für alle 5 getesteten Replikate). Die letzte Verdünnung, die bei mindestens einem von fünf Replikaten ein positives Ergebnis erzeugt, wird als minimale reaktive Konzentration angesehen.

Die Ergebnisse der Tests belegten den Nachweis für alle Stämme mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test. Nachstehend ist die minimale reaktive Konzentration für die einzelnen Virenstämme angegeben:

Influenza-virus (Typ/Subtyp)	Name des Virenstamms	Stammkonzentration (ID ₅₀ /ml)	Konzentration der Virusverdünnungsreihe (ID ₅₀ /ml) und Anzahl der positiven Ergebnisse für jede Verdünnung							
			3,17 x 10 ⁸	6,34 x 10 ⁷	1,27 x 10 ⁷	2,54 x 10 ⁶	5,07 x 10 ⁵	1,01 x 10 ⁵	2,03 x 10 ⁴	4,06 x 10 ³
Influenza A (H1N1 pdm09)	A/CHRIST-CHURCH/16/2010	1,58 x 10 ⁹	3,17 x 10 ⁸	6,34 x 10 ⁷	1,27 x 10 ⁷	2,54 x 10 ⁶	5,07 x 10 ⁵	1,01 x 10 ⁵	2,03 x 10 ⁴	4,06 x 10 ³
			5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	0/5	0/5	N. zutr.
Influenza A (H1N1 pdm09)	A/VICTORIA/2570/2019	1,58 x 10 ⁸	3,17 x 10 ⁷	6,34 x 10 ⁶	1,27 x 10 ⁶	2,54 x 10 ⁵	5,07 x 10 ⁴	1,01 x 10 ⁴	2,03 x 10 ³	4,06 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	2/5	0/5	0/5	N. zutr.
Influenza A (H3N2)	A/PERTH/16/2009	2 x 10 ⁸	4 x 10 ⁷	8 x 10 ⁶	1,6 x 10 ⁶	3,2 x 10 ⁵	6,4 x 10 ⁴	1,28 x 10 ⁴	2,56 x 10 ³	5,12 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	0/5	0/5	N. zutr.
Influenza A (H3N2)	A/TASMANIA/503/2020	3,16 x 10 ⁸	6,32 x 10 ⁷	1,26 x 10 ⁷	2,53 x 10 ⁶	5,06 x 10 ⁵	1,01 x 10 ⁵	2,02 x 10 ⁴	4,05 x 10 ³	8,10 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	0/5	N. zutr.

Influenza-virus (Typ/Subtyp)	Name des Virenstamms	Stammkonzentration (ID ₅₀ /ml)	Konzentration der Virusverdünnungsreihe (ID ₅₀ /ml) und Anzahl der positiven Ergebnisse für jede Verdünnung							
			1,59 x 10 ⁶	3,18 x 10 ⁶	6,35 x 10 ⁴	1,27 x 10 ⁴	2,54 x 10 ³	5,08 x 10 ²	1,02 x 10 ²	2,03 x 10 ¹
Influenza B (Victoria-Linie)	B/MICHIGAN/09/2011	7,94 x 10 ⁶	1,59 x 10 ⁶	3,18 x 10 ⁶	6,35 x 10 ⁴	1,27 x 10 ⁴	2,54 x 10 ³	5,08 x 10 ²	1,02 x 10 ²	2,03 x 10 ¹
			5/5	5/5	5/5	4/5	2/5	0/5	0/5	N. zutr.
Influenza B (Victoria-Linie)	B/WASHINGTON/02/2019	2 x 10 ⁹	4 x 10 ⁸	8 x 10 ⁷	1,6 x 10 ⁷	3,2 x 10 ⁶	6,4 x 10 ⁵	1,28 x 10 ⁵	2,56 x 10 ⁴	5,12 x 10 ³
			5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	1/5	0/5	0/5
Influenza B (Yamagata-Linie)	B/TEXAS/81/2016	1,26 x 10 ⁸	2,52 x 10 ⁷	5,04 x 10 ⁶	1,01 x 10 ⁶	2,01 x 10 ⁵	4,03 x 10 ⁴	8,06 x 10 ³	1,61 x 10 ³	3,22 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	0/5	0/5	N. zutr.
Influenza B (Yamagata-Linie)	B/PHUKET/3073/2013	7,94 x 10 ⁹	1,59 x 10 ⁹	3,18 x 10 ⁸	6,35 x 10 ⁷	1,27 x 10 ⁷	2,54 x 10 ⁶	5,08 x 10 ⁵	1,02 x 10 ⁵	2,03 x 10 ⁴
			5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	0/5	0/5	N. zutr.

High-Dose-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 zu ermitteln, ob beim LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test ein High-Dose-Hook-Effekt auftritt, wurden Konzentrationen von SARS-CoV-2 (Zeptomatrix mittels Hitze inaktivierte WA1/2020), Influenza A (A/California/07/09 und A/Hong Kong/8/68) bzw. Influenza B (B/Victoria/2/87) im Bereich von nahe der LoD bis hin zum 0,5-Fachen der vom Anbieter gelieferten Stammkonzentration getestet. In dieser Studie wurde das Ausgangsmaterial in ein Volumen gepoolter negativer Nasalmatrix gesplitt, die von gesunden Spendern stammte und nachweislich negativ für SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B war. Bei jeder Verdünnung wurde jeweils eine Probe von 50 µl auf einen Abstrichtupfer gegeben und der Tupfer anschließend gemäß der Gebrauchsanweisung für die Testung mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test mithilfe des für Nasalabstriche von Patienten geeigneten Verfahrens bearbeitet. Die Proben wurden in 5 Replikaten getestet. Die Tests wurden mit einer Charge von LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Teststreifen durchgeführt.

Bis zu den in der nachstehenden Tabelle angegebenen Konzentrationen wurden beim LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test keine Auswirkungen auf die Test-Performance und kein High-Dose-Hook-Effekt in einem der Testkanäle beobachtet.

Auf Hook-Effekt getestetes Virus	Konzentration (TCID ₅₀ /ml)
SARS-CoV-2	7,55 x 10 ⁶
Influenza A H1N1	2,08 x 10 ⁵
Influenza A H3N2	6,33 x 10 ⁵
Influenza B	8,49 x 10 ⁴

Verwendung am Point-of-Care












Die Verwendung am Point-of-Care wurde bereits für den LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test beurteilt. 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.




Darüber hinaus wurde eine simulierte Testungstudie mit ungeschulten vorgesehenen Anwendern an Point-of-Care-Testzentren durchgeführt, um die Tauglichkeit des SARS-CoV-2 & Flu A/B Tests mit simulierten Proben bei $< 2 \times \text{LoD}$ nachzuweisen. Das Studienprotokoll umfasste 2 Point-of-Care-Testzentren und 6 ungeschulte vorgesehene Anwender, die Proben, die positiv für SARS-CoV-2 oder Influenza A oder Influenza B, nahe der Nachweisgrenze sowie negative Proben verblindet testeten.

Literaturangaben:

1. World Health Organisation **who.int**
2. Centers for Disease Control and Prevention **cdc.gov**
3. Taubenberger JK, Morens DM. The pathology of influenza virus infections. *Annu Rev Pathol.* 2008;3:499-522. doi:10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.154316

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.
	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).
EC REP	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 des Unternehmens, das das Medizinprodukt im jeweiligen Land vertreibt

Kundendienst von LumiraDx:

Für Produktanfragen und technische Unterstützung bitte den Kundendienst von LumiraDx unter der E-Mail-Adresse customerservices@lumiradx.com oder auf Lumiradx.com verständigen.

Rückgabebedingungen

Bei einem Problem mit den **LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Teststreifen** wird der Kunde eventuell zur Rückgabe aufgefordert. Vor der Rücksendung von Tests bitte beim Kundendienst von LumiraDx eine Rücksendegenehmigungsnummer einholen. Diese Rücksendegenehmigungsnummer muss auf dem Rücksendekarton angegeben werden. Hinsichtlich normaler Rückgaben nach dem Erwerb bitte die Allgemeinen Geschäftsbedingungen beim Kundendienst von LumiraDx anfordern: customerservices@lumiradx.com

Eingeschränkte Garantie

LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Teststreifen – Bis zum Ablaufdatum.

Unbenutzte Streifen müssen gemäß den in dieser Gebrauchsanweisung angegebenen Lagerbedingungen aufbewahrt werden; sie können nur bis zum auf dem Teststreifen-Folienbeutel und -Karton aufgedruckten Ablaufdatum verwendet werden. Für die geltende Garantiefrist sichert LumiraDx zu, dass jedes Produkt (i) von guter Qualität und frei von wesentlichen Mängeln ist, (ii) gemäß den in der Gebrauchsanweisung angegebenen wesentlichen Spezifikationen funktioniert und (iii) von den für den Verkauf von Produkten für ihren Verwendungszweck zuständigen Behörden zugelassen ist (die „eingeschränkte Garantie“). Wenn das Produkt die Anforderungen der eingeschränkten Garantie nicht erfüllt, kann LumiraDx als einziges Rechtsmittel des Kunden nach eigenem Ermessen von LumiraDx die Teststreifen entweder reparieren oder ersetzen. Mit Ausnahme der in diesem Abschnitt genannten eingeschränkten Garantie lehnt LumiraDx alle ausdrücklichen oder stillschweigenden Garantien ab, einschließlich, aber nicht beschränkt auf jegliche Gewährleistung der Marktgängigkeit, Eignung für einen bestimmten Zweck und Nichtverletzung bezüglich des Produkts. Die maximale Haftung von LumiraDx bei einem Anspruch des Kunden darf den vom Kunden gezahlten Nettoproduktpreis nicht übersteigen. Keine der Parteien haftet gegenüber der anderen Partei für besondere, Begleit- oder Folgeschäden, einschließlich, ohne Einschränkung, Verlust von Geschäften, Gewinnen, Daten oder Einnahmen, selbst wenn eine Partei im Voraus über die Möglichkeit solcher Schäden informiert wurde. Die vorstehende eingeschränkte Garantie gilt nicht, wenn der Kunde den LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B 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:

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

Teststreifen:



LumiraDx UK Ltd
Dumyat Business Park, Alloa,
FK10 2PB, GB.

Unternehmensnummer:
09206123



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

Abstrichtupfer:



**Zhejiang Gongdong Medical
Technology Co., Ltd.**
No. 10 Beiyuan Ave., Huangyan
318020 Taizhou, Zhejiang,
China

oder



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



**Shanghai International Holding
Corporation GmbH (Europa)**
Eiffestraße 80, 20537,
Hamburg, Deutschland



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



Hutchison International Ltd.
15 Luna Place Dundee
Technology Park Dundee,
DD2 1TP
Vereinigtes Königreich



Die CE-Kennzeichnung gilt nur
für die Abstrichtupfer dieses
Herstellers



Die CE-Kennzeichnung gilt nur
für die Abstrichtupfer dieses
Herstellers

SPEC-34351 R3 ART-01225 R5



LumiraDx™ SARS-CoV-2 & Flu A/B

Solo per uso professionale

Solo per uso diagnostico *in vitro*

SPEC-34351 R3 ART-01225 R5

Nome del prodotto	Descrizione del prodotto	REF	
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Strisce Reattive e tamponi	L019000201012	12
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Strisce Reattive e tamponi	L019000201024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Strisce Reattive e tamponi	L019000201048	48
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Strisce Reattive (tamponi non inclusi)	L019000101012	12
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Strisce Reattive (tamponi non inclusi)	L019000101024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Strisce Reattive (tamponi non inclusi)	L019000101048	48

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 & Flu A/B**LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B**

Le Strisce Reattive per il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B (di seguito indicate come "Strisce Reattive") devono essere utilizzate insieme alla LumiraDx Platform. La LumiraDx Platform è un sistema punto di assistenza (Point of Care o POC) per uso professionale, utilizzato per test diagnostici *in vitro*. È costituita da un LumiraDx Instrument portatile e da una Striscia Reattiva LumiraDx per il test richiesto. Questo test è **DESTINATO ALL'USO UNICAMENTE DA PARTE DI OPERATORI SANITARI** e permette di visualizzare rapidamente i risultati sul touchscreen dell'Instrument.

Uso previsto

Il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B è un esame di immunofluorescenza microfluidica rapida automatizzato da utilizzare con la LumiraDx Platform per l'analisi decentrata dei pazienti, destinato al rilevamento qualitativo e alla differenziazione degli antigeni di SARS-CoV-2, influenza A e/o influenza B da campioni prelevati con tampone nasale. I campioni vengono prelevati dall'operatore sanitario in soggetti con sospetta infezione virale respiratoria compatibile con COVID-19.

Il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B è destinato all'utilizzo come ausilio nella diagnosi differenziale dei virus SARS-CoV-2, influenza A e influenza B nell'uomo e non è destinato al rilevamento del virus dell'influenza C.

Il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B non distingue tra SARS-CoV e SARS-CoV-2.

I risultati servono a identificare e differenziare gli antigeni virali del nucleocapside per i virus SARS-CoV-2, influenza A e influenza B. Gli antigeni virali sono generalmente rilevabili in campioni respiratori durante la fase acuta dell'infezione. I risultati positivi indicano un'infezione in corso ma non permettono di escludere la presenza di infezioni batteriche o coinfezioni da altri patogeni non rilevati dal test. Per determinare lo stato dell'infezione nel paziente è necessaria la correlazione clinica con l'anamnesi del paziente e altre informazioni diagnostiche. L'agente rilevato può non essere la causa precisa della malattia.

I risultati negativi non permettono di escludere la presenza di infezione da SARS-CoV-2, virus dell'influenza A e/o virus dell'influenza B e non devono essere utilizzati come unica base per le decisioni in merito al trattamento o alla gestione del paziente, comprese le decisioni riguardanti il controllo delle infezioni. 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 COVID-19 e, se necessario, devono essere confermati con un test molecolare, ai fini della gestione del paziente.

Il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B è destinato all'uso da parte di personale di laboratorio clinico e operatori che hanno ricevuto una formazione in ambienti presso il punto di assistenza e con esperienza nell'esecuzione di test con l'utilizzo del LumiraDx Instrument.

Attenzione: per uso diagnostico *in vitro*.



Prima di eseguire i test, se non si ha esperienza con il LumiraDx Instrument e la LumiraDx Platform, è necessario leggere il Manuale d'uso della LumiraDx Platform, le istruzioni di riferimento rapido del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B, 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 coronavirus 2019 o COVID-19 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). 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'influenza è un'infezione virale, acuta e altamente contagiosa delle vie respiratorie. È una malattia che si trasmette facilmente attraverso la tosse e gli starnuti che rilasciano goccioline di aerosol contenenti virus vivi. Le epidemie di influenza si verificano ogni anno nei mesi autunnali e invernali. Generalmente i virus di tipo A sono caratterizzati da una maggiore prevalenza rispetto ai virus di tipo B e sono associati alla maggior parte delle gravi epidemie di influenza, mentre le infezioni provocate dal tipo B sono più lievi.³

L'impiego del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B consente al medico di verificare rapidamente la presenza di un'infezione, differenziare tra infezione da SARS-CoV-2 e infezione da virus influenzale, iniziare un trattamento adeguato e avviare le precauzioni di isolamento, contribuendo così a prevenire l'ulteriore diffusione dell'infezione.

Principio analitico:

Il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B è un esame di immunofluorescenza microfluidica rapida da utilizzare con il LumiraDx Instrument per il rilevamento qualitativo e la differenziazione degli antigeni virali per SARS-CoV-2, virus dell'influenza tipo A e virus dell'influenza tipo B. Il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B prevede l'utilizzo di campioni prelevati con tampone nasale. La procedura analitica inizia con il prelievo di un campione e l'aggiunta di un buffer di estrazione. Successivamente, dalla fiala del buffer di estrazione si preleva una goccia di campione che viene aggiunta sulla Striscia Reattiva in corrispondenza dell'area di applicazione del campione. Il LumiraDx Instrument è programmato per eseguire l'analisi dopo che il campione da analizzare ha reagito con i reagenti. L'analisi si basa sulla quantità di fluorescenza che l'Instrument rileva all'interno dell'area di misurazione della Striscia Reattiva. La concentrazione dell'analisi nel campione di analisi è direttamente proporzionale alla fluorescenza rilevata. I risultati vengono visualizzati sul touchscreen dell'Instrument entro 12 minuti dall'aggiunta del campione di analisi.

Materiali forniti:

- Strisce reattive per il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B confezionate singolarmente in buste di alluminio sigillate contenenti un essiccante.
- Foglietto illustrativo del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B

- Targhetta RFID (Radio-frequency ID, identificazione a radiofrequenza) contenuta nella scatola delle Strisce Reattive
- Fiale di buffer di estrazione
- Tappi con contagocce
- Tamponi nasali (forniti solo con i codici prodotto L019000201012, L019000201024, L019000201048)

Materiale necessario ma non fornito nella confezione delle Strisce Reattive:

- LumiraDx Instrument
- Istruzioni di riferimento rapido per LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B (disponibili online all'indirizzo www.lumiradx.com)
- Controlli Qualità per il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B (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)
- Apparecchiature ordinarie per il prelievo dei tamponi nasali se si utilizzano kit LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B forniti senza tamponi (L019000101012, L019000101024, L019000101048). 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.
- Il prelievo, la conservazione e il trasporto non adeguati o non appropriati dei campioni possono dar luogo a risultati incorretti.
- Per evitare la contaminazione del campione, evitare di toccare la testa del tampone di prelievo prima e dopo la raccolta del campione.
- Il test non può essere interpretato visivamente; il LumiraDx Instrument deve essere utilizzato per generare risultati.
- Non utilizzare i componenti del kit dopo la data di scadenza
- Non riutilizzare i componenti del kit.
- I campioni devono essere elaborati come indicato nelle sezioni Estrazione del campione ed Esecuzione di un test di questo Foglietto illustrativo. La mancata osservanza delle istruzioni per l'uso può causare risultati inaccurati.
- Tutti i componenti di questo kit devono essere smaltiti come rifiuti a rischio biologico secondo le normative e le procedure locali.
- Consultare la scheda dati di sicurezza del prodotto per le frasi di rischio e di sicurezza e le informazioni per lo smaltimento. La scheda dati di sicurezza è disponibile sul nostro sito web lumiradx.com.
- Adottare le normali precauzioni richieste per la manipolazione di tutti i reagenti di laboratorio. Indossare indumenti di protezione come camici da laboratorio, guanti monouso e occhiali protettivi quando si prelevano e si valutano i campioni.

- Quando si utilizzano campioni di pazienti con infezione da SARS-CoV-2 e/o virus influenzale, 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 è possibile che si superino i 30 °C. Se conservate correttamente, le Strisce Reattive possono essere utilizzate fino alla data di scadenza stampata sulla relativa busta in alluminio e sulla scatola. Eliminare le Strisce Reattive la cui data di scadenza è stata superata.

Manipolazione delle Strisce Reattive

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

Campioni da analizzare:

Con la Striscia Reattiva per il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B è possibile utilizzare i seguenti campioni:

- Campione prelevato con tampone nasale anteriore (NS)

Il dispositivo di test contiene:

- Anticorpi monoclonali di 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 (QRI) LumiraDx contengono una procedura illustrata e dettagliata per l'esecuzione di un test. Utilizzare la LumiraDx Platform con il test SARS-CoV-2 & Flu A/B 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 una Striscia Reattiva di un lotto nuovo, l'Instrument chiede di installare il file di calibrazione del lotto.

Letture di codici RFID

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

Installazione

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



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

Quando lo indica il touchscreen, aprire la busta in alluminio appena prima dell'uso e inserire la Striscia Reattiva LumiraDx nell'Instrument LumiraDx. L'Instrument indicherà quando è pronto per l'applicazione del campione.

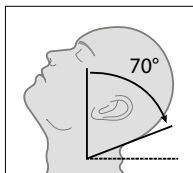
I risultati del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B devono essere valutati da un operatore sanitario nel contesto di tutti i dati clinici e di laboratorio disponibili.

Istruzioni per il prelievo di campioni:

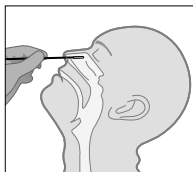
Quando si preleva un qualsiasi tipo di campione, seguire le precauzioni universali e le linee guida della propria organizzazione relative al prelievo di campioni. Gli utilizzatori devono essere addestrati all'esecuzione di procedure appropriate di prelievo e manipolazione dei campioni. Non utilizzare il tampone se la confezione è danneggiata.

I passaggi descritti di seguito si riferiscono al prelievo con tampone nasale anteriore. Se disponibile, utilizzare il tampone fornito in dotazione con il kit (per conoscere i codici dei prodotti comprendenti i tamponi consultare la sezione Materiali forniti). Se il kit non contiene il tampone (per conoscere i codici dei prodotti che non comprendono i tamponi consultare la sezione Materiali non forniti), consultare la sezione Limitazioni del presente foglietto illustrativo per informazioni sui tamponi consigliati da utilizzare con il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B.

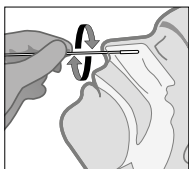
Campionamento con tampone nasale anteriore:



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



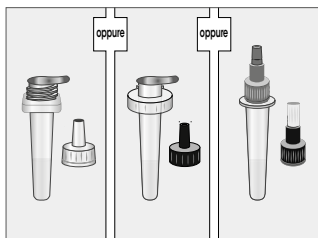
2. È necessario prelevare un campione da entrambe le narici, utilizzando lo stesso tampone. Rimuovere il tampone sterile dalla sua confezione. Ruotare delicatamente il tampone tenendolo per lo stelo e inserirlo meno di 2,5 cm (1 poll.) nella prima narice fino a incontrare resistenza in corrispondenza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



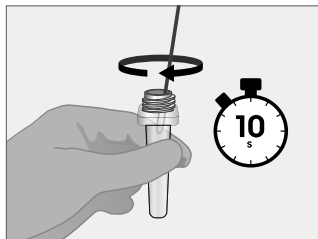
3. Ruotare il tampone almeno 4 volte contro la parete nasale per 10-15 secondi. Rimuovere il tampone e ripetere questa operazione per la seconda narice, utilizzando lo stesso tampone. Collocare quindi il tampone nella fiala di estrazione. Consultare le istruzioni per l'estrazione del campione.

Dopo aver prelevato il campione dal paziente, procedere al trattamento del tampone nella fiala di estrazione il più presto possibile. Non riporre il tampone nell'involucro della confezione dopo il prelievo del campione.

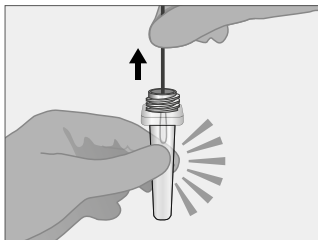
Istruzioni per l'estrazione del campione:



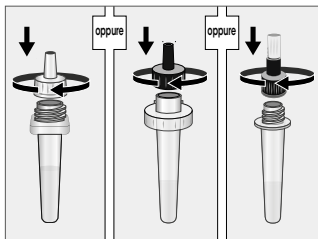
1. **Rimuovere il sigillo o il tappo a vite blu** dalla parte superiore della fiala di estrazione contenente il buffer di estrazione.



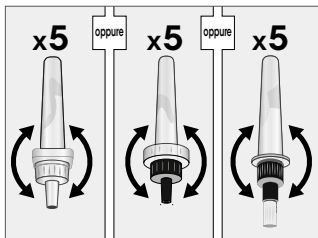
2. **Collocare e immergere il tampone del paziente** nel buffer di estrazione per 10 secondi, quindi miscelare bene ruotando 5 volte il tampone contro il lato della fiala.



3. **Comprimere il tampone** Rimuovere il tampone del paziente stringendo il centro della fiala di estrazione in modo da rimuovere il liquido dal tampone. Smaltire 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 cinque ore, quando viene 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 (fare riferimento alle Istruzioni di riferimento rapido per assicurarsi che l'Instrument sia stato preparato prima di iniziare questo passaggio). 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 12 minuti dall'applicazione del campione e dall'avvio del test. Per ciascuno dei virus **SARS-CoV-2, influenza A e influenza B**, sul touchscreen dell'Instrument verranno visualizzati i risultati positivi o negativi (si veda la fig. 1 e la 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. Si raccomanda di disinfettare** l'Instrument con materiali approvati da LumiraDx in caso di sospetta contaminazione e almeno una volta al giorno durante l'utilizzo. Un elenco dei materiali disinfettanti approvati è disponibile nel sito lumiradx.com. Passare la salvietta finché la superficie dell'Instrument non risulti visibilmente bagnata. Lasciare bagnata la superficie per **1 minuto** e poi farla asciugare all'aria.
- 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 cinque ore quando viene 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 antigene SARS-CoV-2, influenza A e influenza B



Fig. 2 - Risultato positivo per antigene SARS-CoV-2, negativo per influenza A e influenza B

NOTA - Un risultato negativo deve essere trattato come presuntivo e, se necessario ai fini della gestione del paziente, può essere confermato con un test molecolare. Un risultato negativo per l'influenza deve essere trattato come presuntivo per l'influenza A e B e, se necessario, può essere confermato con un test molecolare per l'influenza A e B.

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 utilizzato per ulteriori operazioni di risoluzione del problema. Se sul touchscreen del LumiraDx Instrument compare un messaggio di errore, consultare il Manuale d'uso della LumiraDx Platform e contattare l'assistenza clienti LumiraDx.

Esempio di una schermata di errore

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



Controlli integrati:

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

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

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

- Controlli automatici del corretto funzionamento dell'Instrument, all'accensione e durante l'uso.
- Ciò include il funzionamento dei componenti elettrici e del riscaldatore, lo stato di carica della batteria, gli attuatori meccanici e i sensori, nonché le prestazioni del sistema ottico.
- Monitoraggio delle prestazioni delle Strisce Reattive e controlli durante il tempo di esecuzione del test.
- Capacità di eseguire test di Controllo Qualità utilizzando le apposite soluzioni LumiraDx, per garantire l'osservanza dei requisiti normativi.

Controlli Qualità esterni:

LumiraDx mette a disposizione Controlli Qualità esterni liquidi per SARS-CoV-2 & Flu A/B e possono essere utilizzati per mostrare il corretto funzionamento del test dimostrando i risultati di Controllo Qualità attesi e le corrette prestazioni dell'operatore. I requisiti per i Controlli Qualità esterni devono essere stabiliti in modo tale da risultare conformi ai requisiti locali e dell'organizzazione. Si raccomanda di eseguire test di controllo esterni con ciascun nuovo operatore e prima di utilizzare un nuovo lotto o una nuova spedizione del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B. Per istruzioni dettagliate, consultare il foglietto illustrativo dei Controlli Qualità LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B disponibile sul sito lumiradx.com.

I Controlli Qualità LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B devono essere acquistati separatamente.

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

Pulizia e disinfezione

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

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

Si raccomanda di disinfettare l'Instrument con materiali approvati da LumiraDx in caso di sospetta contaminazione e almeno una volta al giorno durante l'utilizzo. Informazioni dettagliate sui materiali disinfettanti approvati da LumiraDx sono disponibili nel sito lumiradx.com. Usare il materiale finché la superficie dell'Instrument non risulti visibilmente bagnata. Lasciare bagnata la superficie per **1 minuto** e poi farla asciugare all'aria. **Evitare le porte USB e l'ingresso di alimentazione. Il liquido in eccesso potrebbe danneggiare l'Instrument. Prima della pulizia è necessario premere manualmente l'eccesso di liquido dalle salviette o dal panno utilizzati per la pulizia. Per la pulizia e/o la disinfezione, la salvietta o il panno deve essere leggermente umido, ma non gocciolante. 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 è in grado di rilevare i virus SARS-CoV, SARS-CoV-2, influenza A e influenza B, sia vivi sia non vitali. Le prestazioni analitiche dipendono dalla quantità di virus (antigene) presente nel campione e possono o meno essere correlate ai risultati delle colture virali eseguite 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 permettono di determinare la presenza di altre infezioni batteriche o virali non correlate a SARS o ai virus influenzali.
- I risultati negativi devono essere trattati come presuntivi e, se necessario ai fini della gestione del paziente, possono essere confermati con un test molecolare.
- Se occorre differenziare tra specifici virus e ceppi, 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.
- 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.
- 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, si può ottenere un risultato falso negativo.
- 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 di SARS-CoV-2 e dei virus influenzali solo da campioni prelevati con tampone nasale.
- Per informazioni sui tamponi di cui è stato convalidato l'uso con il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B, visitare il sito lumiradx.com.

Caratteristiche prestazionali

Prestazioni cliniche - Tampone nasale anteriore

Le prestazioni del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B sono state stabilite con tamponi nasali anteriori prelevati in modo prospettico da singoli individui fino a 12 giorni dall'insorgenza dei sintomi. Per il SARS-CoV-2, i campioni sono stati prelevati negli Stati Uniti tra giugno e settembre 2020 durante la pandemia da SARS-CoV-2. I campioni per l'influenza sono stati prelevati negli Stati Uniti tra gennaio e marzo 2020, prima della pandemia da SARS-CoV-2. I campioni sono stati prelevati da soggetti arruolati in sequenza che presentavano sintomi di influenza A/B (159) o COVID-19 (188). Per il SARS-CoV-2, sono stati prelevati simultaneamente tamponi nasali doppi da analizzare con il test LumiraDx o con il test di riferimento (metodo PCR autorizzato tramite EUA, Autorizzazione all'uso di emergenza). Per l'influenza, sono stati randomizzati e prelevati tamponi nasali doppi da analizzare con il test LumiraDx o con il test di riferimento (metodo PCR autorizzato dalla 510(k)). 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. I campioni sono stati scongelati e analizzati in sequenza secondo le istruzioni riportate nel foglietto illustrativo, con gli operatori all'oscuro del risultato del test di riferimento. Le prestazioni del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B sono state confrontate con i risultati dei tamponi nasali prelevati in 3 mL di terreno di trasporto universale (JTM) e analizzati con i metodi di riferimento.

Dati demografici dei pazienti

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

Esame	Età	N. totale	Positivi	Prevalenza
SARS-CoV-2 (N=42 LDx positivo)	≤ 5 anni	44	0	0,0%
	da 6 a 21 anni	102	5	4,9%
	da 22 a 59 anni	123	34	27,6%
	≥ 60 anni	14	3	21,4%
Influenza A (N=25 LDx positivo)	≤ 5 anni	44	5	11,4%
	da 6 a 21 anni	102	13	12,7%
	da 22 a 59 anni	123	7	5,7%
	≥ 60 anni	14	0	0,0%
Influenza B (N=24 LDx positivo)	≤ 5 anni	44	5	11,4%
	da 6 a 21 anni	102	17	16,7%
	da 22 a 59 anni	123	2	1,6%
	≥ 60 anni	14	0	0,0%

Prestazioni cliniche

La tabella seguente mostra la concordanza fra il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B e il test di riferimento RT-PCR per il rilevamento di **SARS-CoV-2**

	RT-PCR				IC al 95% del punteggio Wilson			
		POS	NEG	Totale	Misura	Stima	LCI	UCI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	42	9	51	PPA	95,5%	84,9%	98,7%
	NEG	2	230	232	NPA	96,2%	93,0%	98,0%
	TOTALE	44	239	283	PPV	82,4%	69,7%	90,4%
					NPV	99,1%	96,9%	99,8%
					Prevalenza	15,5%	11,8%	20,2%
					OPA (concordanza %)	96,1%	93,2%	97,8%

La seguente tabella mostra le misure di prestazione e gli intervalli di confidenza al 95%, come calcolato con il metodo Wilson per i sottoinsiemi di risultati sopra riportati. Per determinare la Ct è stato utilizzato il metodo di riferimento Roche Cobas® 6800 SARS-CoV-2:

Gruppi	N	PPA	IC al 95%
Ct < 33 (tutti)	44	95,5%	84,9-98,7
Ct < 30 (tutti)	40	100%	91,2-100
Ct < 25 (tutti)	25	100%	86,7-100

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

Giorni dalla comparsa dei sintomi	Positivi (+) cumulativi con PCR	Positivi (+) con LumiraDx	Sensibilità (PPA)	LCI	UCI
0	3	3	100,0%	43,9%	100,0%
1	8	8	100,0%	67,6%	100,0%
2	19	19	100,0%	83,2%	100,0%
3	24	24	100,0%	86,2%	100,0%
4	32	31	96,9%	84,3%	99,4%
5	34	33	97,1%	85,1%	99,5%
6	37	36	97,3%	86,2%	99,5%
7	39	38	97,4%	86,8%	99,5%
8	40	38	95,0%	83,5%	98,6%
9	40	38	95,0%	83,5%	98,6%
10	41	39	95,1%	83,9%	98,7%
11	43	41	95,3%	84,5%	98,7%
12	44	42	95,5%	84,9%	98,7%

La tabella seguente mostra la concordanza fra il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B e il test di riferimento RT-PCR per il rilevamento dell'**influenza A**

	RT-PCR				IC al 95% del punteggio Wilson			
		POS	NEG	Totale	Misura	Stima	LCI	UCI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	25	6	31	PPA	83,3%	66,4%	92,7%
	NEG	5	247	252	NPA	97,6%	94,9%	98,9%
	TOTALE	30	253	283	PPV	80,6%	63,7%	90,8%
					NPV	98,0%	95,4%	99,1%
					Prevalenza	10,6%	7,5%	14,7%
					OPA (concordanza %)	96,1%	93,2%	97,8%

La tabella seguente mostra la concordanza tra il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B e il test di riferimento RT-PCR per il rilevamento dell'**influenza B**

	RT-PCR				IC al 95% del punteggio Wilson			
		POS	NEG	Totale	Misura	Stima	LCI	UCI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	24	13	37	PPA	80,0%	62,7%	90,5%
	NEG	6	240	246	NPA	94,9%	91,4%	97,0%
	Totale	30	253	283	PPV	64,9%	48,8%	78,2%
					NPV	97,6%	94,8%	98,9%
					Prevalenza	10,6%	7,5%	14,7%
					OPA (concordanza %)	93,3%	89,8%	95,7%

PPA - Concordanza percentuale positiva (Sensibilità)

NPA - Concordanza percentuale negativa (Specificità)

PPV - Valore predittivo positivo

NPV - Valore predittivo negativo

IC - Intervallo di confidenza

LCI - Intervallo di confidenza inferiore

UCI - Intervallo di confidenza superiore

Prestazioni cliniche 2

Prestazioni cliniche prospettiche - Tamponi nasali anteriori

Tra novembre 2021 e febbraio 2022 è stato condotto uno studio su novantuno (91) tamponi nasali diretti durante il passaggio dalla variante Delta alla Omicron negli Stati Uniti. I campioni (da tamponi nasali anteriori) sono stati raccolti da singoli pazienti sintomatici con sospetto COVID-19 o influenza presso una (1) sede e analizzati freschi con il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B presso il luogo di raccolta. Per tutti i pazienti è stato prelevato un campione nasale per l'RT-PCR presso la sede centrale. I tamponi ottenuti tramite test ed RT-PCR sono stati raccolti in contemporanea, utilizzando il metodo della doppia narice. Il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B è stato confrontato con il test di riferimento RT-PCR. Si noti che, durante il periodo di esecuzione dei test, la prevalenza di SARS (Delta/Omicron) era elevata, ma quella dell'influenza era molto bassa negli Stati Uniti; sono stati arruolati solo 6 soggetti positivi all'influenza A, mentre l'influenza B non è stata rilevata.

Dati demografici dei pazienti

I dati demografici dei pazienti (età) sono disponibili per i pazienti sottoposti al test nello studio.

Età	N. totale
≤ 5 anni	2
da 6 a 21 anni	9
da 22 a 59 anni	62
≥ 60 anni	18
Femmina/Maschio	52/39 (57%/43%)

Prestazioni cliniche

La tabella seguente mostra la concordanza fra il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B e il test di riferimento RT-PCR per il rilevamento di SARS-CoV-2 (novembre 2021-febbraio 2022).

	PCR autorizzata con EUA				IC al 95% del punteggio Wilson			
		POS	NEG	Totale	Misura	Stima	LCI	UCI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	37	2	39	PPA	94,9%	83,1%	98,6%
	NEG	2	50	52	NPA	96,2%	87,0%	98,9%
	Totale	39	52	91	PPV	94,9%	83,1%	98,6%

La tabella seguente mostra la concordanza fra il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B e il test di riferimento RT-PCR per il rilevamento dell'influenza A e B (novembre 2021-febbraio 2022).

	N	PPA	IC 95%	N	NPA	IC 95%
Influenza A	6	100%	61,0-100	85	96,5%	90,1-98,8
Influenza B	0	-	-	91	96,7%	90,8-98,9

Prestazioni cliniche 3 - Tampone nasale anteriore

Le prestazioni del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B sono state ulteriormente analizzate per l'antigene SARS-CoV-2 con tamponi nasali anteriori prelevati in modo prospettico da singoli soggetti e campioni di studio combinati per creare un set di campioni più ampio. I campioni sono stati prelevati negli Stati Uniti e nel Regno Unito tra giugno e settembre 2020 durante la pandemia da SARS-CoV-2. I campioni sono stati prelevati da soggetti arruolati in modo sequenziale. Sono stati prelevati simultaneamente tamponi nasali da analizzare con il test LumiraDx o con il test di riferimento (metodo RT-PCR). 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. I campioni sono stati scongelati e analizzati in sequenza secondo le istruzioni riportate nel foglietto illustrativo, con gli operatori all'oscuro del risultato del test di riferimento. Le prestazioni del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B sono state confrontate con i risultati dei tamponi nasali prelevati in 3 mL di terreno di trasporto universale (UTM) e analizzati con i metodi di riferimento.

Dati demografici dei pazienti

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

Esame	Età	N. totale	Positivi	Prevalenza
SARS-CoV-2 (N= 126 LDx positivo)	≤ 5 anni	49	2	4,1%
	da 6 a 21 anni	120	13	10,8%
	da 22 a 59 anni	288	102	35,4%
	≥ 60 anni	68	9	13,2%

La tabella seguente mostra la concordanza fra il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B e il test di riferimento RT-PCR per il rilevamento di SARS-CoV-2

	Gruppi	Positivi cumulativi con PCR	Positivi con LDx	PPA	CI	Negativi cumulativi con PCR	Negativi con LDx	NPA	CI
DSSO	≤5	103	95	92,2%	85,4%-96,0%	192	190	99,0%	96,3%-99,7%
	≤6	116	107	92,2%	85,9%-95,9%	195	193	99,0%	96,3%-99,7%
	≤7	126	115	91,3%	85,0%-95,1%	213	210	98,6%	95,9%-99,5%
	≤10	134	120	89,6%	83,2%-93,7%	222	219	98,6%	96,1%-99,5%
	Ct < 33 (tutti)	122	-	88,5%	81,7%-93,0%				
	Ct < 30 (tutti)	110	-	91,8%	85,2%-95,6%				
	Ct < 25 (tutti)	64	-	96,9%	89,3%-99,1%				

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

Prestazioni analitiche

Limite di rilevamento - LoD (sensibilità analitica)

Gli studi sul limite di rilevamento (LoD) hanno permesso di determinare la concentrazione più bassa rilevabile per i virus SARS-CoV-2, influenza A e influenza B alla quale almeno il 95% di tutti i replicati (veri positivi) risulta positivo. Il LoD per il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B è stato determinato utilizzando diluizioni limitanti di virus SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52287), influenza A H1N1 California 07/2009 (Zeptomatrix 0810165CF), influenza A H3N2 Hong Kong/8/68 (ATCC VR-1679), influenza B Brisbane 60/08 (Zeptomatrix 0810254CF) e Influenza B Wisconsin/1/10 (Zeptomatrix 0810241CF) irradiati con raggi gamma.

NR-52287 è una preparazione di Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) correlata alla SARS, isolato USA WA1/2020, inattivata tramite irradiazione con raggi gamma a 5×10^6 RADS. Il materiale è stato fornito congelato a una concentrazione di $2,8 \times 10^6$ TCID₅₀/mL.

I virus dell'influenza sono tutti virus vivi e sono stati forniti congelati rispettivamente alle concentrazioni di $4,17 \times 10^5$ (Influenza A California/07/2009), 5×10^4 (Influenza A H3N2 Hong Kong/6/68), 5×10^3 (Influenza B Brisbane 60/08) e $3,89 \times 10^4$ (Influenza B Wisconsin/1/10) TCID₅₀/mL.

Screening del LoD

È stato condotto uno studio iniziale di screening del LoD utilizzando, per ciascun virus, diluizioni seriali 1:5 realizzate in una matrice di campioni umani negativi aggregati prelevati con tampone nasale a partire da una concentrazione analitica di 10 volte il LoD previsto ed elaborate per ciascuno studio come descritto sopra. Queste diluizioni sono state testate in triplicato. Per la ricerca dell'intervallo del LoD è stata scelta la concentrazione più bassa a cui tutti i replicati (3 su 3) sono risultati positivi.

Ricerca dell'intervallo del LoD

Utilizzando la concentrazione selezionata per ciascun virus mediante lo screening del LoD, quest'ultimo è stato ulteriormente perfezionato utilizzando, per ciascun virus, diluizioni seriali 1:2 realizzate in una matrice di campioni umani negativi aggregati prelevati con tampone nasale. 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 & Flu A/B.

Conferma del LoD

Il LoD del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B è stato quindi confermato per ciascun virus analizzando 20 replicati con concentrazioni pari al limite di rilevamento provvisorio. Il LoD finale

del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B è stato determinato come la concentrazione più bassa risultante in un rilevamento positivo di venti (20) su venti (20) replicati. Sulla base di questo test, il LoD per i campioni di tamponi nasali è stato confermato come:

Materiale virale	Concentrazione iniziale	LoD stimato	N. Positivi/Totale	% Positivi
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL	80 TCID ₅₀ /mL	20/20	100
Flu A H1N1 California/07/2009	$4,17 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL	200 TCID ₅₀ /mL	20/20	100
Influenza A H3N2 Hong Kong/8/68	5×10^4 TCID ₅₀ /mL	100 TCID ₅₀ /mL	20/20	100
Influenza B Brisbane 60/08	5×10^3 TCID ₅₀ /mL	100 TCID ₅₀ /mL	20/20	100
Flu B Wisconsin/1/10	$3,89 \times 10^4$ TCID ₅₀ /mL	40 TCID ₅₀ /mL	20/20	100

Studi sulla reattività crociata (specificità analitica)

La reattività crociata del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B è stata valutata analizzando un pannello di patogeni correlati, agenti patogeni ad alta prevalenza e flora normale o patogena che potrebbero ragionevolmente essere presenti nel campione clinico e potrebbero eventualmente avere reazioni crociate con il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B, inclusi vari microrganismi, virus e matrice negativa. Ciascun virus e microrganismo è stato analizzato in triplicato in assenza dei virus SARS-CoV-2, influenza A e influenza B. La concentrazione finale dei virus e dei microrganismi è documentata nella tabella sottostante.

Microrganismo	Fonte	Concentrazione analizzata	Reattività crociata (Sì/No, replicati)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Coronavirus umano 229E	Zeptomatrix	1×10^6 UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Coronavirus umano OC43	Zeptomatrix	1×10^6 UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Coronavirus umano NL63	Zeptomatrix	1×10^6 UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Adenovirus tipo 1	Zeptomatrix ATCC	1×10^6 UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Adenovirus tipo 7	Zeptomatrix	1×10^6 UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Metapneumovirus umano	Zeptomatrix	1×10^6 UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza tipo 1	Zeptomatrix	1×10^6 UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza tipo 2	ATCC	1×10^6 UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza tipo 3	ATCC	1×10^6 UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus dell'herpes simplex	ATCC	1×10^6 UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Microorganismo	Fonte	Concentrazione analizzata	Reattività crociata (Sì/No, replicati)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Parainfluenza tipo 4a	ATCC	1 x 10 ⁶ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Enterovirus	Zeptomatrix	1,58 x 10 ⁶ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus respiratorio sinciziale tipo A	ATCC	1 x 10 ⁶ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus respiratorio sinciziale tipo B	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Rinovirus tipo 1A	ATCC	1 x 10 ⁶ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Rinovirus tipo 2</i>	ATCC	8,89 x 10 ⁶ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Candida albicans</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Lavaggio nasale umano in pool	LumiraDx	14% (v/v)	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁸ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Cytomegalovirus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus di Epstein-Barr	Zeptomatrix	1,4 x 10 ⁵ cp/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Escherichia coli</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Microrganismo	Fonte	Concentrazione analizzata	Reattività crociata (Sì/No, replicati)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
<i>Kingella kingae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Lactobacillus sp.</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus del morbillo	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (20/20)	No (19/20)	No (20/20)
Virus della parotite	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Neisseria elongata</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus varicella-zoster	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
SARS-CoV-2 (WA1/2020)	Zeptomatrix	7,55 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Sì (5/5)	No (5/5)	No (5/5)
Influenza A H1N1 (Denver/1/57)	Zeptomatrix	1,5 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /mL	No (3/3)	Sì (3/3)	No (3/3)
Influenza B (Victoria/2/87)	Zeptomatrix	1 x 10 ^{4.93} TCID ₅₀ /mL	No (4/4)	No (4/4)	Sì (4/4)
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Corynebacterium bovis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
MERS-CoV	Zeptomatrix	4095 PFU/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Per stimare la probabilità di reattività crociata del canale analitico del SARS-CoV-2 nel test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B con i microrganismi correlati che non erano disponibili per le analisi condotte in laboratorio umido, è stato valutato il grado di omologia delle sequenze proteiche utilizzando l'analisi *in silico* con 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 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.

Date le differenze tra specie virali e sequenze proteiche, si presume l'assenza di reattività crociata tra i canali per l'influenza A e l'influenza B del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B e Coronavirus umano HKU1 o SARS-Coronavirus. In questi canali, utilizzando SARS-CoV-2, non si è osservato alcun tipo di reattività crociata.

Studi sulle interferenze microbiche

L'interferenza microbica nel test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B è stata valutata analizzando un pannello costituito da patogeni correlati, agenti patogeni ad alta prevalenza e flora normale o patogena per dimostrare che se in un campione di analisi è presente il SARS-CoV-2, il virus dell'influenza A o il virus dell'influenza B insieme ad altri microrganismi tra cui vari microrganismi, virus e una matrice negativa, non si ottengono risultati falsi negativi. Ciascun virus e microrganismo è stato analizzato in triplicato in presenza dei virus SARS-CoV-2 (WA-1/2020 Zeptomatrix 0810587CFHJ), influenza A (A/California/07/09 Zeptomatrix 0810165CF) e influenza B (B/Wisconsin/1/10 Zeptomatrix 0810241CF) inattivati mediante trattamento termico a una concentrazione pari a 3 volte il LoD. La concentrazione finale dei virus e dei microrganismi è documentata nella tabella sottostante.

Microrganismo	Fonte	Concentrazione analizzata	Reattività crociata (Sì/No, replicati)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Coronavirus umano 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Coronavirus umano OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Coronavirus umano NL63	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Adenovirus tipo 1	Zeptomatrix ATCC	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Adenovirus tipo 7	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Umana Metapneumovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Microorganismo	Fonte	Concentrazione analizzata	Reattività crociata (Sì/No, replicati)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Parainfluenza tipo 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza tipo 2	ATCC	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza tipo 3	ATCC	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza tipo 4a	ATCC	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Enterovirus	Zeptomatrix	1,58 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus respiratorio sinciziale tipo A	ATCC	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Virus respiratorio sinciziale tipo B</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Rinovirus tipo 1A	ATCC	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Rinovirus tipo 2	ATCC	8,89 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Candida albicans</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Lavaggio nasale umano in pool</i>	LumiraDx	14% (v/v)	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁸ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Cytomegalovirus	ATCC	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus di Epstein-Barr	Zeptomatrix	1,4 x 10 ⁵ cp/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Microorganismo	Fonte	Concentrazione analizzata	Reattività crociata (Sì/No, replicati)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
<i>Escherichia coli</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus dell'herpes simplex	ATCC	1 x 10 ⁶ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Kingella kingae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Lactobacillus sp.</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus del morbillo	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus della parotite	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Neisseria elongata</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus varicella-zoster	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFP/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Corynebacterium bovis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
MERS-CoV	Zeptomatrix	4095 PFU/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Interferenza competitiva (co-infezione)

È stato condotto uno studio per confermare l'assenza di interferenza competitiva tra i canali analitici sul test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B. A questo scopo il SARS-CoV-2 è stato analizzato a una concentrazione pari a 2-3 volte il LoD in presenza di elevati livelli di virus dell'influenza A o B e il virus dell'influenza A o B è stato analizzato a una concentrazione pari a 2-3 volte il LoD in presenza di elevati livelli di SARS-CoV-2. Ciascuna condizione è stata analizzata in triplicato. Questa analisi sembra non evidenziare alcun tipo di interferenza competitiva.

Virus competitivo	Ceppo	Concentrazione	Virus bersaglio	Concentrazione	Positività percentuale bersaglio
Influenza A H1N1	A/Brisbane/59/07	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	SARS-CoV-2	2-3 volte il LoD	100%
Influenza A H3N2	A/Hong Kong/8/68	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	SARS-CoV-2	2-3 volte il LoD	100%
Influenza B	B/Lee/40	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	SARS-CoV-2	2-3 volte il LoD	100%
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	Influenza A H1N1	2-3 volte il LoD	100%
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	Influenza A H3N2	2-3 volte il LoD	100%
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	Influenza B	2-3 volte il LoD	100%

Studi sulle sostanze interferenti endogene/esogene

È stato condotto uno studio per dimostrare che ventisei (26) sostanze potenzialmente interferenti rilevabili nel tratto respiratorio superiore di soggetti sintomatici (compresi i farmaci da banco) non mostrano reattività crociata e non interferiscono con il rilevamento dei virus SARS-CoV-2, influenza A e influenza B nel test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B. Ciascuna sostanza interferente è stata analizzata in triplicato in assenza o in presenza dei virus SARS-CoV-2 (Zeptomatrix 0810587CFHI), influenza A (lisato virale Hong Kong H3N2 Zeptomatrix lotto 319908) e influenza B (lisato virale Florida 02/06 Zeptomatrix lotto 309769 o Victoria 2/87, Zeptomatrix lotto 317294) a una concentrazione pari a 3 volte il LoD.

Sostanza interferente	Concentrazione analizzata	Interferenza (Sì/No), replicati		
		SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Sangue intero	5% p/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Mucina	500 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Chloraseptic / spray al fenolo per il mal di gola (mentolo/benzocaina)	150 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Naso GEL (NeilMed)	5% v/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Gocce nasali CVS (fenilefrina)	15% v/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Afrin (ossimetazolina)	15% v/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Spray nasale CVS (Cromolina)	15% v/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Zicam	5% v/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Biotina	0,35 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Omeopatico (Alcalolo)	10% v/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Tobramicina	0,4 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Mupirocina	0,15 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Fluticasone propionato	0,000126 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Destrometorfano	0,00156 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Tamiflu	500 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)

Sostanza interferente	Concentrazione analizzata	Interferenza (Si/No), replicati		
		SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Acido acetilsalicilico	2,04 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)	No (3/3 Neg, 3/3 Pos)
Beclomethasone	16 µg/mL	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Budesonide	6,3 x 10 ⁻⁴ mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Desametasone	1,2 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Difenidramina	7,74 x 10 ⁻² mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Flunisolide	68,75 µg/mL	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Histaminum hydrochloricum	1%	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Luffa operculata	5% v/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Mometasone	2,5 µg/mL	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Triamcinolone	5,5 µg/mL	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Zanamivir	1 mg/mL	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)

Inclusività (reattività analitica)

Influenza A e B

La reattività analitica del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B è stata valutata utilizzando un totale di ventuno (21) ceppi del virus dell'influenza umana comprendenti dodici (12) virus dell'influenza A e nove (9) virus dell'influenza B (eccetto quelli utilizzati per l'analisi del LoD nella sezione J1). Per ciascun virus sono state preparate diluizioni seriali 1:10 con concentrazioni iniziali da 5×10^3 a 5×10^4 TCID₅₀/mL in una matrice di campioni negativi aggregati prelevati con tampone nasale. Per ciascuna diluizione sono stati analizzati cinque replicati. Dalla massima diluizione in cui il 100% dei replicati è risultato positivo è stata preparata una serie di diluizioni 1:2 in una matrice di campioni negativi aggregati prelevati con tampone nasale. Per ciascuna diluizione sono stati analizzati cinque replicati. È stata riportata la massima diluizione che ha fornito cinque risultati positivi. L'analisi è stata condotta su più lotti di Strisce Reattive per il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B.

Ceppo virale	Tipo virale	Sottotipo	Minimo livello rilevabile (TCID ₅₀ /mL) o CEID ₅₀ /mL)
A Brisbane 59/07	A	H1N1	50
A Denver 1/57	A	H1N1	125
A/New Jersey/8/76	A	H1N1	500
A/California 07/09	A	2009 H1N1	5000
A/New Caledonia 20/1999	A	H1N1	125
A/Puerto Rico 8/34	A	H1N1	62,5
A/Aichi/2/68	A	H3N2	500
A/HongKong 8/68	A	H3N2	250
A/Perth 16/09	A	H3N2	2,5
A/Wisconsin 67/05	A	H3N2	2500
A/Switzerland 9715293/2013	A	H3N2	50000
A/Swine 1976/31	A	H1N1	5000
B/Florida 78/2015	B	N/D	5000
B/GL/1739/54	B	N/D	25000
B/Taiwan/2/62	B	N/D	62,5
B/Brisbane 60/08	B	N/D	12,5
B/Lee/40	B	N/D	12500
B/Hong Kong/5/72	B	N/D	50000
B Maryland/1/59	B	N/D	5000
B/Victoria/2/87	B	N/D	50
B/Allen/45	B	N/D	9493

LumiraDx sta monitorando l'impatto delle nuove ed emergenti mutazioni virali di SARS-CoV-2 e le variazioni nelle prestazioni dei test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B. I risultati delle analisi più recenti sono disponibili sul nostro sito web lumiradx.com

Valutazione con pannello dei CDC

Allo scopo di garantire adeguate prestazioni del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B rispetto ai ceppi influenzali attualmente circolanti, è stata verificata la reattività analitica rispetto al pannello dell'influenza umana 2021 dei Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie degli Stati Uniti (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) (VP2021 lotto n. 210601). L'analisi è stata condotta secondo le istruzioni dei CDC che prevedevano la preparazione di ciascuna soluzione madre virale in diluizioni seriali 1:5 con il buffer di estrazione LumiraDx. 50 µl di ciascuna diluizione così ottenuta sono stati inoculati su un tampone ed estratti in base alle istruzioni fornite nel foglietto illustrativo del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B utilizzando il metodo appropriato per i campioni di analisi prelevati con tampone nasale. Ciascuna diluizione di soluzione madre virale estratta è stata analizzata sulla Striscia Reattiva LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B in replicati di 5 fino a quando due diluizioni 1:5 consecutive non hanno mostrato alcuna reattività (ossia fino a quando non si sono ottenuti risultati negativi per tutti e 5 i replicati analizzati). L'ultima diluizione che ha generato risultati positivi in almeno uno dei cinque replicati è stata considerata la concentrazione reattiva minima.

I risultati dell'analisi hanno dimostrato che con il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B vengono rilevati tutti i ceppi. Le concentrazioni reattive minime di ciascuna soluzione madre virale sono riportate di seguito:

Virus dell'influenza (tipo/sottotipo)	Nome del ceppo virale	Concentrazione della soluzione madre (ID ₅₀ /mL)	Concentrazione virale delle diluizioni seriali (ID ₅₀ /mL) e numero di risultati positivi per ciascuna diluizione							
			3,17 x 10 ⁸	6,34 x 10 ⁷	1,27 x 10 ⁷	2,54 x 10 ⁶	5,07 x 10 ⁵	1,01 x 10 ⁵	2,03 x 10 ⁴	4,06 x 10 ³
Influenza A (H1N1 pdm09)	A/CHRIST-CHURCH/16/2010	1,58 x 10 ⁹	3,17 x 10 ⁸	6,34 x 10 ⁷	1,27 x 10 ⁷	2,54 x 10 ⁶	5,07 x 10 ⁵	1,01 x 10 ⁵	2,03 x 10 ⁴	4,06 x 10 ³
			5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	0/5	0/5	N/D
Influenza A (H1N1 pdm09)	A/VICTORIA/2570/2019	1,58 x 10 ⁸	3,17 x 10 ⁷	6,34 x 10 ⁶	1,27 x 10 ⁶	2,54 x 10 ⁵	5,07 x 10 ⁴	1,01 x 10 ⁴	2,03 x 10 ³	4,06 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	2/5	0/5	0/5	N/D
Influenza A (H3N2)	A/PERTH/16/2009	2 x 10 ⁸	4 x 10 ⁷	8 x 10 ⁶	1,6 x 10 ⁶	3,2 x 10 ⁵	6,4 x 10 ⁴	1,28 x 10 ⁴	2,56 x 10 ³	5,12 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	0/5	0/5	N/D
Influenza A (H3N2)	A/TASMANIA/503/2020	3,16 x 10 ⁸	6,32 x 10 ⁷	1,26 x 10 ⁷	2,53 x 10 ⁶	5,06 x 10 ⁵	1,01 x 10 ⁵	2,02 x 10 ⁴	4,05 x 10 ³	8,10 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	0/5	N/D

Virus dell'influenza (tipo/sottotipo)	Nome del ceppo virale	Concentrazione della soluzione madre (ID ₅₀ /mL)	Concentrazione virale delle diluizioni seriali (ID ₅₀ /mL) e numero di risultati positivi per ciascuna diluizione							
			1,59 x 10 ⁶	3,18 x 10 ⁵	6,35 x 10 ⁴	1,27 x 10 ⁴	2,54 x 10 ³	5,08 x 10 ²	1,02 x 10 ²	2,03 x 10 ¹
Influenza B (lignaggio Victoria)	B/MICHIGAN/09/2011	7,94 x 10 ⁶	5/5	5/5	5/5	4/5	2/5	0/5	0/5	N/D
Influenza B (lignaggio Victoria)	B/WASHINGTON/02/2019	2 x 10 ⁹	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	1/5	0/5	0/5
Influenza B (lignaggio Yamagata)	B/TEXAS/81/2016	1,26 x 10 ⁸	5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	0/5	0/5	N/D
Influenza B (lignaggio Yamagata)	B/PHUKET/3073/2013	7,94 x 10 ⁷	5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	0/5	0/5	N/D

Effetto uncino da alto dosaggio

Gli studi sull'effetto uncino 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 stabilire se il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B sia interessato dall'effetto uncino da alto dosaggio, sono state analizzate concentrazioni crescenti dei virus SARS-CoV-2 (Zeptomatrix inattivato mediante trattamento termico WA1/2020), influenza A (A/California/07/09 e A/Hong Kong/8/68) o influenza B (B/Victoria/2/87) da valori prossimi al LoD fino a 0,5 volte la concentrazione della soluzione madre del fornitore. In questo studio, il materiale di partenza è stato inoculato in un volume di matrice di campioni umani aggregati prelevati con tampone nasale da donatori sani e confermato negativo per i virus SARS-CoV-2, influenza A e influenza B. Per ciascuna diluizione, 50 µl di campione sono stati aggiunti ai rispettivi tamponi e questi ultimi sono stati processati ai fini dell'analisi con il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B secondo le istruzioni riportate nel foglietto illustrativo, utilizzando la procedura appropriata per i campioni di analisi dei pazienti prelevati con tampone nasale. I campioni sono stati analizzati in replicati di 5. L'analisi è stata condotta utilizzando un lotto di Strisce Reattive per il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B.

Nei canali analitici del test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B non si è osservato alcun impatto sulle prestazioni né alcun effetto uncino da alto dosaggio, fino alle concentrazioni riportate nella tabella seguente:

Virus analizzato per l'effetto uncino	Concentrazione (TCID₅₀/mL)
SARS-CoV-2	7,55 x 10 ⁵
Influenza A H1N1	2,08 x 10 ⁵
Influenza A H3N2	6,33 x 10 ⁵
Influenza B	8,49 x 10 ⁴

Utilizzo presso il punto di assistenza (Point of Care)












Per il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag è stato precedentemente valutato l'uso presso il punto di assistenza. 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.




Inoltre, è stato condotto uno studio di analisi artificiale con operatori senza formazione in siti di analisi presso il punto di assistenza per dimostrare l'usabilità utilizzando campioni artificiali a <2 x LoD del test SARS-CoV-2 & Flu A/B Test. Il protocollo dello studio comprendeva 2 punti di assistenza e 6 operatori senza formazione che hanno analizzato campioni positivi al SARS-CoV-2, all'influenza A o all'influenza B, prossimi al LoD, insieme a campioni negativi in cieco.

Riferimenti bibliografici

1. World Health Organisation who.int
2. Centers for Disease Control and Prevention cdc.gov
3. Taubenberger JK, Morens DM. The pathology of influenza virus infections. *Annu Rev Pathol.* 2008;3:499-522. doi:10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.154316

Glossario dei simboli

Simbolo	Significato
	Limite di temperatura
	Fabbricante
IVD	Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>
REF	Codice prodotto
LOT	Codice/numero 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).
	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.
EC REP	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</i> per l'uso per informazioni aggiuntive
	Indica l'ente che distribuisce il dispositivo medico nella struttura

Assistenza clienti LumiraDx

Per domande relative al prodotto e per richiedere assistenza tecnica, contattare l'assistenza clienti LumiraDx all'indirizzo e-mail customerservices@lumiradx.com oppure sul sito Web lumiradx.com

Politica dei resi

In caso di problemi con le **Strisce Reattive per il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B**, 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: customerservices@lumiradx.com

Garanzia limitata

Strisce Reattive per il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B -

In base alla durata di conservazione.

Le strisce inutilizzate devono essere conservate rispettando le condizioni di conservazione richieste e stampate sul foglietto illustrativo di questo prodotto, e possono essere utilizzate solo fino alla data di scadenza stampata sulla busta della Striscia Reattiva e sulla scatola delle Strisce Reattive. Per il periodo di validità della garanzia, LumiraDx garantisce che tutti i prodotti saranno (i) di buona qualità ed esenti da difetti nei materiali, (ii) funzionanti in conformità con le specifiche dei materiali riportate nel foglietto illustrativo del prodotto e (iii) approvati per l'uso previsto dalle agenzie statali competenti per la vendita dei prodotti (la "garanzia limitata"). Qualora il prodotto non soddisfacesse i requisiti della garanzia limitata, come unico rimedio a favore del cliente, LumiraDx riparerà o sostituirà, a propria discrezione, le Strisce Reattive. Fatta eccezione per la garanzia limitata riportata in questa sezione, LumiraDx esclude qualsiasi e ogni garanzia, espressa o implicita, ivi compresa, in via esemplificativa ma non esaustiva, qualsiasi garanzia di commerciabilità, idoneità a scopi particolari e non violazione riguardante il prodotto. La responsabilità massima di LumiraDx per qualsiasi rivendicazione da parte del cliente non potrà superare il prezzo netto del prodotto pagato dal medesimo. Nessuna delle parti potrà essere ritenuta responsabile verso la controparte per danni speciali, accidentali o consequenziali, inclusi a titolo esemplificativo, perdite di affari, profitti, dati o ricavi, anche nel caso in cui la parte interessata fosse previamente informata della possibilità del verificarsi di tali danni. La garanzia limitata sopra citata non si applica nel caso in cui il cliente abbia sottoposto il test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B ad uso cattivo, improprio, anormale o non conforme alle 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 ("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

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

Strisce Reattive:



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



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

Tamponi:



Zhejiang Gongdong Medical
Technology Co., Ltd.
No. 10 Beiyuan Ave., Huangyan
318020 Taizhou, Zhejiang,
Cina

oppure



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



Shanghai International Holding
Corporation GmbH (Europa)
Eiffestraße 80, 20537,
Hamburg, Germania



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



Hutchison International Ltd.
15 Luna Place Dundee
Technology Park Dundee,
DD2 1TP
Regno Unito



Il marchio CE si applica soltanto
ai tamponi del presente
fabbricante



Il marchio CE si applica soltanto
ai tamponi del presente
fabbricante

SPEC-34351 R3 ART-01225 R5



LumiraDx™ SARS-CoV-2 y Flu A/B

Solo para uso profesional
Solo para uso diagnóstico *in vitro*

SPEC-34351 R3 ART-01225 R5

Nombre de producto	Descripción del producto	REF	
LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Tiras Reactivas e hisopos	L019000201012	12
LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Tiras Reactivas e hisopos	L019000201024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Tiras Reactivas e hisopos	L019000201048	48
LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Tiras Reactivas (no se incluyen hisopos)	L019000101012	12
LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Tiras Reactivas (no se incluyen hisopos)	L019000101024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Tiras Reactivas (no se incluyen hisopos)	L019000101048	48

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 y Flu A/B**LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B**

Las tiras reactivas LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B (en adelante, las tiras reactivas) son para uso 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 y ver los resultados rápidamente en la pantalla táctil del Instrument.

Uso previsto:

El test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B es un ensayo automático de inmunofluorescencia microfluídica rápida para uso con la LumiraDx Platform, indicado para la detección y diferenciación cualitativas de antígenos víricos de SARS-CoV-2, gripe A y gripe B de muestras de hisopos nasales en el punto de atención. El profesional sanitario recoge las muestras de personas en las que se sospecha la presencia de infección respiratoria vírica por COVID-19.

El test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B está concebido para facilitar el diagnóstico diferencial de SARS-CoV-2, gripe A y gripe B en personas y no está indicado para detectar la gripe C.

El test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B no distingue entre SARS-CoV y SARS-CoV-2.

Los resultados son para la identificación y diferenciación de antígenos víricos de la nucleocápside de SARS-CoV-2, gripe A y gripe B. Los antígenos víricos pueden detectarse generalmente en muestras nasales durante la fase aguda de la infección. Los resultados positivos son indicativos de infección activa, pero no descartan la infección bacteriana o la coinfección con otros patógenos no detectados por el test. Para determinar el estado de infección del paciente, se necesita la correlación clínica con el historial del paciente y otra información de diagnóstico. Es posible que el agente detectado no sea la causa definitiva de la enfermedad.

Los resultados negativos no descartan la infección por SARS-CoV-2, gripe A y gripe B, 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 las exposiciones recientes del paciente, los antecedentes, y la presencia de signos y síntomas clínicos compatibles con la COVID-19, y, si fuera necesario para el tratamiento del paciente, deben confirmarse mediante un ensayo molecular.

El test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B está concebido para ser utilizado por personal de laboratorio clínico y personas en entornos de punto de atención debidamente formados y competentes en la realización de tests utilizando 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 y Flu A/B, 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 periodo de incubación de la COVID-19 varían entre 2 y 14 días².

La influenza (conocida comúnmente como «gripe») es una infección vírica aguda y altamente contagiosa de las vías respiratorias. Es una enfermedad contagiosa, que se transmite fácilmente por la tos o estornudo de gotitas aerosolizadas que contienen el virus vivo. Todos los años se producen brotes de gripe durante los meses de otoño e invierno. Los virus de tipo A son normalmente más prevalentes que los del tipo B y están asociados con epidemias de gripe de mayor gravedad, mientras que las infecciones de tipo B suelen ser más leves.³

El uso del test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B permite al médico verificar rápidamente la infección, diferenciar entre una infección por SARS-CoV-2 y una por gripe, 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 y Flu A/B es un ensayo de inmunofluorescencia microfluídica rápida para uso con el LumiraDx Instrument, para la detección y diferenciación cualitativas de antígenos víricos de SARS-CoV-2, gripe A y gripe B. El test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B utiliza muestras de hisopos nasales. El procedimiento del test implica tomar una muestra y añadirla a un tampón de extracción. A continuación, se añade una gota de la muestra del vial del tampón de extracción al área de aplicación de la muestra de la Tira Reactiva. El LumiraDx Instrument está programado para realizar el análisis una vez que la muestra ha reaccionado con los reactivos. El análisis se basa en la cantidad de fluorescencia que detecta el Instrument dentro del área de medición de la Tira Reactiva. La concentración de analito en la muestra es directamente proporcional a la fluorescencia detectada. Los resultados se muestran en la pantalla táctil del Instrument en los 12 minutos siguientes a la adición de la muestra.

Material suministrado:

- Tiras Reactivas LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B envasadas individualmente en bolsas de aluminio con desecador selladas.
- Prospecto del test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B
- Etiqueta de RFID (ID de radiofrecuencia) dentro de la caja de Tiras Reactivas

- Viales de tampón de extracción
- Tapas cuentagotas
- Hisopos nasales (suministrados solamente con los códigos de producto L019000201012, L019000201024, L019000201048)

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

- LumiraDx Instrument
- Instrucciones de referencia rápida del test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B (disponibles en línea en www.lumiradx.com)
- Controles de Calidad LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B (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 de recogida habitual de hisopos nasales si se utilizan los kits LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B que no incluyen hisopos (L019000101012, L019000101024, L019000101048). 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 la integridad del envase del hisopo individual para comprobar si presenta daños. Si está dañado, deseche el producto y no lo utilice.
- La recogida, conservación o transporte inadecuados o incorrectos de las muestras pueden dar lugar a resultados incorrectos.
- 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.
- 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.
- Consulte la hoja de datos de seguridad del producto para conocer las declaraciones de riesgo y de seguridad, y la información para la eliminación. La hoja de datos de seguridad del producto está disponible en el sitio web lumiradx.com
- Adopte las precauciones normales necesarias para la manipulación de todos los reactivos de laboratorio. Use ropa protectora, como bata de laboratorio, guantes desechables y protección ocular para recoger y evaluar las muestras.

- Al trabajar con muestras de pacientes con SARS-CoV-2 o gripe, 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 pueden ser infecciosos. El laboratorio deberá establecer los métodos de manipulación y eliminación adecuados conforme a las normativas y procedimientos locales.
- Para obtener más información sobre la seguridad, manipulación y eliminación de los componentes de este kit, consulte la Ficha de datos de seguridad (SDS), que puede obtener en lumiraDx.com.

Almacenamiento de la Tiras Reactivas:

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

Manipulación de las Tiras Reactivas:

Cuando esté listo para realizar un test, abra la caja de Tiras Reactivas, extraiga una Tira Reactiva y sáquela de la bolsa de aluminio. 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:

La tira reactiva LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B puede utilizarse con las muestras siguientes:

- Muestra de hisopo nasal anterior (HS)

El dispositivo de test contiene:

- Anticuerpos monoclonales 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 SARS-CoV-2 y Flu A/B a una temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C 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.

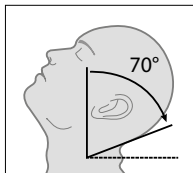
Un profesional sanitario debe evaluar los resultados del test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B conjuntamente con todos los datos clínicos y de laboratorio disponibles.

Instrucciones para la recogida de muestras:

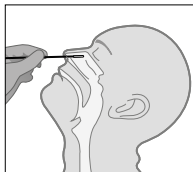
Al recoger cualquier tipo de muestra, siga las precauciones universales para la recogida y las directrices de la organización. Los usuarios deberán estar formados en los procedimientos adecuados de recogida y manipulación de muestras. Si el envase del hisopo está dañado, no lo utilice.

Los siguientes pasos se aplican a un hisopo nasal anterior. Si se suministra, (consulte el apartado Material suministrado para los códigos de producto que incluyen hisopos), utilice el hisopo incluido con el kit. Si no se suministra con el kit (consulte el apartado Material no suministrado para los códigos de producto que no incluyen hisopos), consulte la información sobre hisopos recomendados para utilizarse con el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B en el apartado Limitaciones de este prospecto.

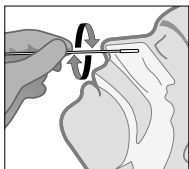
Recogida de muestras de un hisopo nasal anterior:



1. Inclina la cabeza del paciente hacia atrás 70°



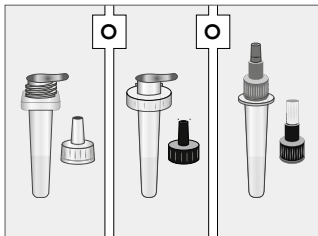
2. Se requiere una muestra de hisopo de ambas fosas nasales, que se recoge con el mismo hisopo. Extraiga el hisopo estéril de su envase. Sostenga el hisopo por el mango y, a la vez que gira suavemente el hisopo, introdúzcalo menos de 2,5 cm en la primera fosa nasal hasta que note resistencia en los cornetes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



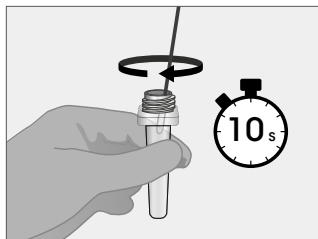
3. Gire el hisopo al menos 4 veces contra la pared nasal durante 10 a 15 segundos. Extraiga el hisopo y repita el proceso con el mismo hisopo en la segunda fosa nasal. Después, coloque el hisopo en el vial de extracción. Consulte las instrucciones para la extracción de la muestra.

Después de obtener la muestra del paciente, procese el hisopo en el vial de extracción lo antes posible. No vuelva a colocar el hisopo en su envase después de recoger la muestra.

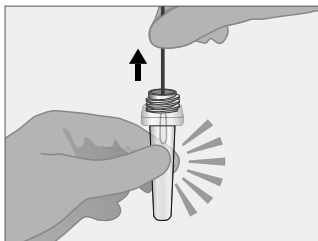
Instrucciones para la extracción de la muestra:



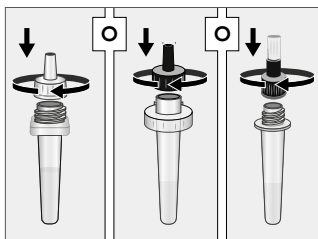
1. **Quite el precinto o el tapón de rosca azul** de la parte superior del vial de extracción que contiene el tampón de extracción.



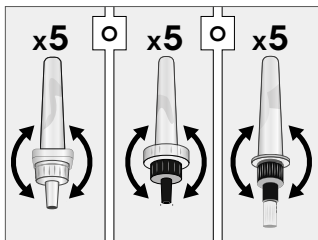
2. **Introduzca y empape el hisopo de paciente** en el tampón de extracción durante 10 segundos; después, agite bien, girando el hisopo contra la pared del vial 5 veces.



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 antes de cinco horas si se conserva a temperatura ambiente. Las muestras de hisopos nasales extraídas pueden congelarse a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 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 la guía 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 12 minutos siguientes a la aplicación de la muestra y el inicio del test. Los resultados positivos o negativos para **SARS-CoV-2, gripe A y gripe B** se mostrarán 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 productos aprobados por LumiraDx si se sospecha que puede haber contaminación y al menos una vez al día cuando se esté utilizando. En lumiradx.com puede consultarse una lista de productos desinfectantes aprobados. Utilice la toallita hasta que la superficie del Instrument esté visiblemente mojada. Deje que la superficie permanezca mojada durante **1 minuto** y deje que se seque al aire.
6. **Si necesita repetir un test,** utilice una nueva Tira Reactiva. Use el mismo vial de extracción y repita el test. La muestra extraída debe utilizarse antes de cinco horas 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:**

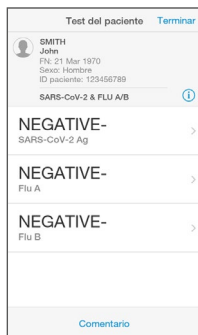


Fig 1: Resultado negativo para SARS-CoV-2 Ag y gripe A y gripe B



Fig 2: Resultado positivo para SARS-CoV-2 Ag, negativo para gripe A y gripe B

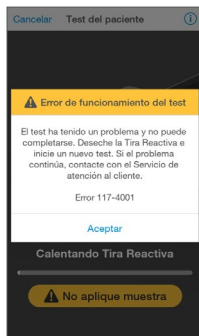
NOTA: Un resultado negativo debe tratarse como presunto negativo y, si es necesario para el tratamiento del paciente, puede confirmarse mediante un ensayo molecular. Un resultado negativo para gripe debe tratarse como presunto negativo para gripe A y B, y si es necesario, estos resultados pueden confirmarse mediante un ensayo molecular para gripe A y B.

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.

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 y Flu A/B 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 el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B, que pueden utilizarse para demostrar que el operador compruebe que el test está funcionando correctamente, demostrando los resultados de Control de Calidad y rendimiento esperados. Los requisitos del Control de Calidad externo deben establecerse de acuerdo con las normativas locales y de la organización. Se recomienda realizar pruebas de control externo con cada nuevo operador y antes de usar nuevos lotes o envíos del test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B. Consulte el prospecto de los Controles de Calidad LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B disponible en lumiradx.com para obtener instrucciones detalladas.

Los Controles de Calidad LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B se compran por separado.

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

Limpieza y desinfección:

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

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

Se recomienda desinfectar el Instrument con productos aprobados por LumiraDx 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. Utilice el producto hasta que la superficie del Instrument esté visiblemente mojada. Deje que la superficie permanezca mojada durante **1 minuto** y deje que se seque al aire. **Evite los puertos USB y la entrada de corriente. El exceso de líquido podría causar daños al Instrument. Antes de la limpieza, hay que escurrir manualmente el exceso de líquido de las toallitas o paños de limpieza. Antes de la limpieza o la desinfección, las toallitas o paños deberán estar ligeramente húmedos, pero no goteando por estar mojados. 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, SARS-CoV-2, gripe A y gripe B 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 a la gripe, o bacterianas.
- Los resultados negativos deben tratarse como presuntos negativos y, si es necesario para el tratamiento del paciente, pueden confirmarse mediante un ensayo molecular.
- Si es necesario diferenciar cepas y virus 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.

- 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.
- 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 y gripe en muestras de hisopos nasales únicamente.
- Para obtener información sobre los hisopos validados para su uso con el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B, visite lumiradx.com.

Características de rendimiento

Rendimiento clínico - Hisopo nasal anterior

El rendimiento del test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B se estableció con hisopos de la parte anterior de las fosas nasales recogidos de forma prospectiva de sujetos individuales hasta 12 días después de la aparición de síntomas. Para el SARS-CoV-2, las muestras se recogieron en EE. UU. entre junio y septiembre de 2020 durante la pandemia de SARS-CoV-2. Las muestras de gripe se recogieron en EE. UU. y Reino Unido entre enero y marzo de 2020, antes de la pandemia de SARS-CoV-2. Las muestras se recogieron de sujetos inscritos secuencialmente que presentaban síntomas de gripe A/B (159) o COVID-19 (188). Para el SARS-CoV-2, se recogieron simultáneamente hisopos nasales dobles para analizarlos con el test LumiraDx o el test de referencia (método PCR autorizado para uso de emergencia). Para la gripe, se recogieron de forma aleatoria hisopos nasales dobles para analizarlos con el test LumiraDx o el test de referencia (método PCR 510K autorizado). 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. Las muestras se descongelaron y se analizaron secuencialmente según el prospecto; los usuarios desconocían el resultado del test de referencia. El rendimiento del test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B se comparó con los resultados de los hisopos nasales recogidos en 3 ml de medio de transporte universal (UTM) y analizados con los métodos de referencia.

Características demográficas de los pacientes

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

Análisis	Edad	Total N	Positivo	Prevalencia
SARS-CoV-2 (N=42 LDx positivo)	≤5 años	44	0	0,0 %
	6 a 21 años	102	5	4,9 %
	22 a 59 años	123	34	27,6 %
	≥60 años	14	3	21,4 %

Gripe A (N=25 LDx positivo)	≤5 años	44	5	11,4 %
	6 a 21 años	102	13	12,7 %
	22 a 59 años	123	7	5,7 %
	≥60 años	14	0	0,0 %
Gripe B (N=24 LDx positivo)	≤5 años	44	5	11,4 %
	6 a 21 años	102	17	16,7 %
	22 a 59 años	123	2	1,6 %
	≥60 años	14	0	0,0 %

Rendimiento clínico

La tabla siguiente muestra la concordancia entre el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B y el ensayo RT-PCR de referencia para la detección de SARS-CoV-2

	RT-PCR				IC del 95 % de la puntuación Wilson			
		POS	NEG	Total	Parámetro	Estimación	ICinf	ICsup
LumiraDx SARS- CoV-2 y Flu A/B	POS	42	9	51	CPP	95,5 %	84,9 %	98,7 %
	NEG	2	230	232	CPN	96,2 %	93,0 %	98,0 %
	TOTAL	44	239	283	VPP	82,4 %	69,7 %	90,4 %
					VPN	99,1 %	96,9 %	99,8 %
					Prevalencia	15,5 %	11,8 %	20,2 %
					CPT (% de concordancia)	96,1 %	93,2 %	97,8 %

La tabla siguiente muestra los parámetros de rendimiento e intervalos de confianza del 95 %, calculados con el método de puntuación de Wilson o subconjuntos de los resultados anteriores. El método de referencia utilizado para determinar el Ct fue el Roche Cobas® 6800 SARS-CoV-2:

Agrupamiento	N	CPP	IC del 95 %
Ct < 33 (todos)	44	95,5 %	84,9-98,7
Ct < 30 (todos)	40	100 %	91,2-100
Ct < 25 (todos)	25	100 %	86,7-100

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

Días desde la aparición de los síntomas	PCR positiva acumulada (+)	LumiraDx positivo (+)	Sensibilidad (CPP)	ICinf	ICsup
0	3	3	100,0 %	43,9 %	100,0 %
1	8	8	100,0 %	67,6 %	100,0 %
2	19	19	100,0 %	83,2 %	100,0 %
3	24	24	100,0 %	86,2 %	100,0 %
4	32	31	96,9 %	84,3 %	99,4 %
5	34	33	97,1 %	85,1 %	99,5 %
6	37	36	97,3 %	86,2 %	99,5 %
7	39	38	97,4 %	86,8 %	99,5 %
8	40	38	95,0 %	83,5 %	98,6 %
9	40	38	95,0 %	83,5 %	98,6 %
10	41	39	95,1 %	83,9 %	98,7 %
11	43	41	95,3 %	84,5 %	98,7 %
12	44	42	95,5 %	84,9 %	98,7 %

La tabla siguiente muestra la concordancia entre el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B y el ensayo RT-PCR de referencia para la detección de **gripe A**

	RT-PCR				IC del 95 % de la puntuación Wilson			
		POS	NEG	Total	Parámetro	Estimación	ICinf	ICsup
LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B	POS	25	6	31	CPP	83,3 %	66,4 %	92,7 %
	NEG	5	247	252	CPN	97,6 %	94,9 %	98,9 %
	TOTAL	30	253	283	VPP	80,6 %	63,7 %	90,8 %
					VPN	98,0 %	95,4 %	99,1 %
					Prevalencia	10,6 %	7,5 %	14,7 %
					CPT (% de concordancia)	96,1 %	93,2 %	97,8 %

La tabla siguiente muestra la concordancia entre el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B y el ensayo RT-PCR de referencia para la detección de **gripe B**

	RT-PCR				IC del 95 % de la puntuación Wilson			
		POS	NEG	Total	Parámetro	Estimación	ICinf	ICsup
LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B	POS	24	13	37	CPP	80,0 %	62,7 %	90,5 %
	NEG	6	240	246	CPN	94,9 %	91,4 %	97,0 %
	Total	30	253	283	VPP	64,9 %	48,8 %	78,2 %
					VPN	97,6 %	94,8 %	98,9 %
					Prevalencia	10,6 %	7,5 %	14,7 %
					CPT (% de concordancia)	93,3 %	89,8 %	95,7 %

CPP - Concordancia porcentual positiva (sensibilidad)

CPN - Concordancia porcentual negativa (especificidad)

VPP - Valor de predicción positivo

VPN - Valor de predicción negativo

IC - Intervalo de confianza

ICinf - Límite inferior del intervalo de confianza

ICsup - Límite superior del intervalo de confianza

Rendimiento clínico 2

Rendimiento clínico prospectivo - Hisopos de la parte anterior de las fosas nasales

Se realizó un estudio de noventa y un (91) hisopos nasales directos entre noviembre de 2021 y febrero de 2022 durante la transición de la variante Delta a la Ómicron en los EE. UU. Las muestras (hisopos de la parte anterior de las fosas nasales) se recogieron de pacientes sintomáticos individuales con sospecha de COVID-19 o gripe de un (1) lugar y se analizaron recién obtenidas con el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B en el centro donde se recogieron. Se recogió un hisopo nasal equivalente de todos los pacientes para una RT-PCR en el laboratorio central. Los hisopos para el test y la RT-PCR se recogieron al mismo tiempo mediante el método de fosas nasales dobles. El test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B se comparó con el ensayo RT-PCR de referencia. Tenga en cuenta que durante el período de análisis, la prevalencia de SARS (Delta/Ómicron) fue alta pero la de la gripe fue muy baja en todo EE. UU.; solo se incluyeron 6 sujetos positivos a gripe A y no se detectó ningún caso de gripe B.

Características demográficas de los pacientes

Se dispone de las características demográficas (edad) de los pacientes analizados en el estudio.

Edad	N total
≤5 años	2
6 a 21 años	9
22 a 59 años	62
≥60 años	18
Mujer/Hombre	52/39 (57 %/43 %)

Rendimiento clínico

La tabla siguiente muestra la concordancia entre el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B y el ensayo RT-PCR de referencia para la detección de SARS-CoV-2 (noviembre de 2021 – febrero de 2022).

	PCR autorizado para uso de emergencia				IC del 95 % de la puntuación Wilson			
		POS	NEG	Total	Parámetro	Estimación	ICinf	ICsup
LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B	POS	37	2	39	CPP	94,9 %	83,1 %	98,6 %
	NEG	2	50	52	CPN	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	Total	39	52	91	VPP	94,9 %	83,1 %	98,6 %

La tabla siguiente muestra la concordancia entre el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B y el ensayo RT-PCR de referencia para la detección de gripe A y B (noviembre de 2021 – febrero de 2022).

	N	CPP	IC del 95 %	N	CPN	IC del 95 %
Gripe A	6	100 %	61,0-100	85	96,5 %	90,1-98,8
Gripe B	0	-	-	91	96,7 %	90,8-98,9

Rendimiento clínico 3 – Hisopo nasal anterior

El rendimiento del test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B se analizó adicionalmente para el antígeno de SARS-CoV-2 con hisopos de la parte anterior de las fosas nasales recogidos prospectivamente de sujetos individuales y muestras de estudio que se combinaron para obtener un conjunto de muestras más amplio. Las muestras se recogieron en EE. UU. y Reino Unido entre junio y septiembre de 2020 durante la pandemia de SARS-CoV-2. Las muestras se recogieron de sujetos inscritos secuencialmente. Se recogieron simultáneamente hisopos nasales dobles para analizarlos con el test LumiraDx o el test de referencia (método RT-PCR). 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. Las muestras se descongelaron y se analizaron secuencialmente según el prospecto; los usuarios desconocían el resultado del test de referencia. El rendimiento del test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B se comparó con los resultados de los hisopos nasales recogidos en 3 ml de medio de transporte universal (UTM) y analizados con los métodos de referencia.

Características demográficas de los pacientes

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

Análisis	Edad	Total N	Positivo	Prevalencia
SARS-CoV-2 (N= 126 LDx positivo)	≤5 años	49	2	4,1 %
	6 a 21 años	120	13	10,8 %
	22 a 59 años	288	102	35,4 %
	≥60 años	68	9	13,2 %

La tabla siguiente muestra la concordancia entre el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B y el ensayo RT-PCR de referencia para la detección de SARS-CoV-2

	Agrupamiento	PCR acumulada +vo	LDx +vo	CPP	IC	PCR acumulada -vo	LDx -vo	CPN	IC
DSSO	≤5	103	95	92,2 %	85,4 %- 96,0 %	192	190	99,0 %	96,3 %- 99,7 %
	≤6	116	107	92,2 %	85,9 %- 95,9 %	195	193	99,0 %	96,3 %- 99,7 %
	≤7	126	115	91,3 %	85,0 %- 95,1 %	213	210	98,6 %	95,9 %- 99,5 %
	≤10	134	120	89,6 %	83,2 %- 93,7 %	222	219	98,6 %	96,1 %- 99,5 %
	Ct < 33 (todos)	122	-	88,5 %	81,7 %- 93,0 %				
	Ct < 30 (todos)	110	-	91,8 %	85,2 %- 95,6 %				
	Ct < 25 (todos)	64	-	96,9 %	89,3 %- 99,1 %				

DSSO = Días desde la aparición de los síntomas.

Rendimiento analítico

Límite de detección - LD (sensibilidad analítica)

Los estudios de límite de detección (LD) determinan la concentración detectable más baja de SARS-CoV-2, gripe A y gripe B a la que al menos el 95 % de todas las réplicas (positivos verdaderos) dan un resultado positivo. El LD para el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B se determinó utilizando diluciones limitantes de virus SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52287), gripe A H1N1 California 07/2009 (Zeptomatrix 0810165CF), gripe A H3N2 Hong Kong/6/68 (ATCC VR-1679), gripe B Brisbane 60/08 (Zeptomatrix 0810254CF) y gripe B Wisconsin/1/10 (Zeptomatrix 0810241CF) irradiados con radiación gamma.

NR-52287 es una preparación de coronavirus 2 relacionado con SARS (SARS-CoV-2), aislado USA-WA1/2020, inactivada por radiación gamma a 5×10^6 RAD. El material se suministró congelado a una concentración de $2,8 \times 10^5$ DICT₅₀/ml.

Los virus de la gripe son todos virus vivos y se suministraron congelados a concentraciones de $4,17 \times 10^5$ (gripe A California/07/2009), 5×10^4 (gripe A H3N2 Hong Kong/6/68), 5×10^3 (gripe B Brisbane 60/08) y $3,89 \times 10^4$ (gripe B Wisconsin/1/10) DICT₅₀/ml, respectivamente.

Determinación del LD

Se llevó a cabo un estudio inicial de determinación del LD con diluciones seriadas 1/5 de cada virus en matriz nasal humana negativa en pool a una concentración inicial de análisis de 10 veces el LD esperado y procesadas para cada estudio como se describió anteriormente. Estas diluciones se analizaron por triplicado. Se eligió la concentración más baja a la que todas las réplicas (3 de las 3 réplicas) fueron positivas para la determinación del rango de LD.

Determinación del rango de LD

Utilizando la concentración seleccionada para cada virus de la determinación del LD, el LD se afinó aún más utilizando una serie de diluciones 1/2 de cada virus 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 3) fueron positivas se consideró como el LD tentativo para el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B.

Confirmación del LD

El LD del test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B para cada virus se confirmó después analizando 20 réplicas con concentraciones en el límite de detección tentativo. El LD final del test

LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B se determinó como la concentración más baja que producía la detección positiva de veinte (20) de las veinte (20) réplicas. Basándose en este análisis, el LD para las muestras de hisopos nasales se confirmó como:

Material vírico	Concentración inicial	LD estimado	N.º positivos/ Total	% Positivo
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	2,8 x 10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	80 DICT ₅₀ /ml	20/20	100
Gripe A H1N1 California/07/2009	4,17 x 10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	200 DICT ₅₀ /ml	20/20	100
Gripe A H3N2 Hong Kong/6/68	5 x 10 ⁴ DICT ₅₀ /ml	100 DICT ₅₀ /ml	20/20	100
Gripe B Brisbane 60/08	5 x 10 ³ DICT ₅₀ /ml	100 DICT ₅₀ /ml	20/20	100
Gripe B Wisconsin/1/10	3,89 x 10 ⁴ DICT ₅₀ /ml	40 DICT ₅₀ /ml	20/20	100

Estudios de reactividad cruzada (especificidad analítica)

La reactividad cruzada del test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B se evaluó analizando un grupo de patógenos relacionados, agentes patológicos con alta prevalencia, y flora patógena o normal con probabilidades razonables de estar presentes en la muestra clínica y que podrían presentar reacción cruzada con el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B, incluidos varios microorganismos, virus y una matriz negativa. Cada microorganismo y virus se analizó por triplicado en ausencia de los virus SARS-CoV-2, de la gripe A y de la gripe B. La concentración final de los microorganismos y virus se documenta en la siguiente tabla:

Microorganismo	Origen	Concentración analizada	Reactividad cruzada (Sí/No, réplicas)		
			SARS-CoV-2	Gripe A	Gripe B
Coronavirus humano 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Coronavirus humano OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Coronavirus humano NL63	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Adenovirus tipo 1	Zeptomatrix ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Adenovirus tipo 7	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Metaneumovirus humano	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza tipo 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza tipo 2	ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza tipo 3	ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Microorganismo	Origen	Concentración analizada	Reactividad cruzada (Sí/No, réplicas)		
			SARS-CoV-2	Gripe A	Gripe B
Virus del herpes simple	ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza tipo 4a	ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Enterovirus	Zeptomatrix	1,58 x 10 ⁶ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus respiratorio sincitial tipo A	ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus respiratorio sincitial tipo B	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Rinovirus tipo 1A	ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Rinovirus tipo 2</i>	ATCC	8,89 x 10 ⁶ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Hemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Hemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Candida albicans</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Lavados nasales humanos en pool	LumiraDx	14 % (v/v)	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁸ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Citomegalovirus	ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus de Epstein Barr	Zeptomatrix	1,4 x 10 ⁵ copias/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Escherichia coli</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Microorganismo	Origen	Concentración analizada	Reactividad cruzada (Sí/No, réplicas)		
			SARS-CoV-2	Gripe A	Gripe B
<i>Kingella kingae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Lactobacillus sp.</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Sarampión	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (20/20)	No (19/20)	No (20/20)
Parotitis	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Neisseria elongata</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Staphylococcus epidermis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus de la varicela-zóster	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
SARS-CoV-2 (WA1/2020)	Zeptomatrix	7,55 x 10 ⁵ DICT ₅₀ /ml	Sí (5/5)	No (5/5)	No (5/5)
Gripe A H1N1 (Denver/1/57)	Zeptomatrix	1,5 x 10 ⁷ DICT ₅₀ /ml	No (3/3)	Sí (3/3)	No (3/3)
Gripe B (Victoria/2/87)	Zeptomatrix	1 x 10 ^{4.93} DICT ₅₀ /ml	No (4/4)	No (4/4)	Sí (4/4)
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Corynebacterium bovis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
MERS-CoV	Zeptomatrix	4095 ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Pneumocytis jiroveci</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Para calcular la probabilidad de reactividad cruzada del canal del ensayo SARS-CoV-2 en el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B con microorganismos relacionados 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.

Debido a las diferencias entre las especies virales y las secuencias de proteínas, no cabría esperar ninguna reactividad cruzada entre los canales de gripe A y B del test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B con el coronavirus humano HKU1, el coronavirus SARS. No se observó reactividad cruzada en estos canales usando SARS-CoV-2.

Estudios de interferencia microbiana

La interferencia microbiana con el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B se evaluó analizando un grupo de patógenos relacionados, agentes patológicos con alta prevalencia, y flora patógena o normal para demostrar que no se obtienen falsos negativos cuando hay virus SARS-CoV-2, gripe A o gripe B presentes en una muestra con otros microorganismos incluidos varios microorganismos, virus, y una matriz negativa. Cada microorganismo y virus se analizó por triplicado en presencia de virus SARS-CoV-2 (WA-1/2020 Zeptomatrix 0810587CFHI), de la gripe A (A/California/07/09 Zeptomatrix 0810165CF) y de la gripe B (B/Wisconsin/1/10 Zeptomatrix 0810241CF) inactivados por calor a 3 x LD. La concentración final de los microorganismos y virus se documenta en la siguiente tabla.

Microorganismo	Origen	Concentración analizada	Reactividad cruzada (Sí/No, réplicas)		
			SARS-CoV-2	Gripe A	Gripe B
Coronavirus humano 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Coronavirus humano OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Coronavirus humano NL63	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Adenovirus tipo 1	Zeptomatrix ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Adenovirus tipo 7	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Humano Metaneumovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza tipo 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Microorganismo	Origen	Concentración analizada	Reactividad cruzada (Sí/No, réplicas)		
			SARS- CoV-2	Gripe A	Gripe B
Parainfluenza tipo 2	ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza tipo 3	ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parainfluenza tipo 4a	ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Enterovirus	Zeptomatrix	1,58 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus respiratorio sincitial tipo A	ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Virus respiratorio sincitial tipo B</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Rinovirus tipo 1A	ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Rinovirus tipo 2	ATCC	8,89 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Hemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Hemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Candida albicans</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Lavados nasales humanos en pool</i>	LumiraDx	14 % (v/v)	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁸ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Citomegalovirus	ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus de Epstein Barr	Zeptomatrix	1,4 x 10 ⁵ copias/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Microorganismo	Origen	Concentración analizada	Reactividad cruzada (Sí/No, réplicas)		
			SARS- CoV-2	Gripe A	Gripe B
<i>Escherichia coli</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus del herpes simple	ATCC	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Kingella kingae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Lactobacillus sp.</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Sarampión	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Parotitis	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Neisseria elongata</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Staphylococcus epidermis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
Virus de la varicela-zóster	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Corynebacterium bovis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
MERS-CoV	Zeptomatrix	4095 ufp/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)
<i>Pneumocytis jiroveci</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ ufc/ml	No (3/3)	No (3/3)	No (3/3)

Interferencia competitiva (coinfeción)

Se llevó a cabo un estudio para confirmar que no hay interferencia competitiva entre los canales de análisis en el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B. Este se completó analizando el SARS-CoV-2 al nivel 2-3 x LD en presencia de niveles altos de gripe A o B y gripe A o B a 2-3x LD en presencia de niveles altos de SARS-CoV-2. Cada condición se analizó por triplicado. En este análisis no parece que haya ninguna interferencia competitiva.

Virus competitivo	Cepa	Concentración	Virus diana	Concentración	Positividad porcentual objetivo
Gripe A H1N1	A/Brisbane/59/07	1 x 10 ⁶ DICT ₅₀ /ml	SARS-CoV-2	2-3x LD	100 %
Gripe A H3N2	A/Hong Kong/8/68	1 x 10 ⁶ DICT ₅₀ /ml	SARS-CoV-2	2-3x LD	100 %
Gripe B	B/Lee/40	1 x 10 ⁶ DICT ₅₀ /ml	SARS-CoV-2	2-3x LD	100 %
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁶ DICT ₅₀ /ml	Gripe A H1N1	2-3x LD	100 %
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁶ DICT ₅₀ /ml	Gripe A H3N2	2-3x LD	100 %
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁶ DICT ₅₀ /ml	Gripe B	2-3x LD	100 %

Estudios de sustancias de interferencia endógena/exógena:

Se llevó a cabo un estudio para demostrar que no hay reactividad cruzada ni interferencia de veintiséis (26) 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, gripe A o gripe B con el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B. Cada sustancia se analizó por triplicado en ausencia o presencia de SARS-CoV-2 (Zeptomatrix 0810587CFHI), gripe A (lisado de virus Hong Kong H3N2 Zeptomatrix Lote 319908) y gripe B (lisado de virus Florida 02/06 Zeptomatrix Lote 309769 o Victoria 2/87, Zeptomatrix Lote 317294) a 3 x LD.

Sustancia interferente	Concentración del test	Interferencia (Sí/No), réplicas		
		SARS-CoV-2	Gripe A	Gripe B
Sangre completa	5 % p/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Mucina	500 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Chloraseptic / spray fenólico para el dolor de garganta (mentol/ benzocaína)	150 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Naso GEL (NeilMed)	5 % v/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Gotas nasales CVS (fenilefrina)	15 % v/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Afrin (oximetazolina)	15 % v/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Spray nasal CVS (cromolina)	15 % v/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Zicam	5 % v/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Biotina	0,35 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Medicamento homeopático (Alkaloi)	10 % v/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Tobramicina	0,4 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Mupirocina	0,15 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Propionato de fluticasona	0,000126 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Dextrometorfano	0,00156 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Tamiflu	500 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Ácido acetilsalicílico	2,04 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)

Sustancia interferente	Concentración del test	Interferencia (Sí/No), réplicas		
		SARS-CoV-2	Gripe A	Gripe B
Beclometasona	16 µg/ml	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Budesonida	6,3 x 10 ⁴ mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Dexametasona	1,2 mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Difenhidramina	7,74 x 10 ² mg/dl	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Flunisolida	68,75 µg/ml	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Hidrocloreuro de histamina	1 %	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Luffa operculata	5 % v/v	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Mometasona	2,5 µg/ml	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Triamcinolona	5,5 µg/ml	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)
Zanamivir	1 mg/ml	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)	No (3/3 neg, 3/3 pos)

Inclusividad (reactividad analítica):**Gripe A y B**

La reactividad analítica del test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B se evaluó utilizando un total de veintiuna (21) cepas de virus de la gripe humana integradas por doce (12) virus de la gripe A y nueve (9) virus de la gripe B (junto con los utilizados en los análisis de LD en el apartado J1). Se prepararon diluciones seriadas 1/10 para cada virus con concentraciones iniciales que iban desde 5×10^3 hasta 5×10^4 DICT₅₀/ml en matriz nasal en pool negativa. Se analizaron 5 réplicas de cada dilución. Se eligió la dilución más alta donde el 100 % de las réplicas fueron positivas para hacer una serie de diluciones 1/2 en matriz nasal en pool negativa. Se analizaron 5 réplicas de cada dilución. Se notificó la dilución más alta que dio cinco de cinco resultados positivos. El test se completó en múltiples lotes de Tiras Reactivas LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B.

Cepa viral	Tipo viral	Subtipo	Nivel mínimo detectable (DICT ₅₀ /ml) o DIEP ₅₀ /ml)
A/Brisbane/59/07	A	H1N1	50
A/Denver/1/57	A	H1N1	125
A/New Jersey/8/76	A	H1N1	500
A/California/07/09	A	2009 H1N1	5000
A/New Caledonia/20/1999	A	H1N1	125
A/Puerto Rico/8/34	A	H1N1	62,5
A/Aichi/2/68	A	H3N2	500
A/HongKong/8/68	A	H3N2	250
A/Perth/16/09	A	H3N2	2,5
A/Wisconsin/67/05	A	H3N2	2500
A/Switzerland/9715293/2013	A	H3N2	50000
A/Swine/1976/31	A	H1N1	5000
B/Florida/78/2015	B	N/C	5000
B/GL/1739/54	B	N/C	25000
B/Taiwan/2/62	B	N/C	62,5
B/Brisbane/60/08	B	N/C	12,5
B/Lee/40	B	N/C	12500
B/Hong Kong/5/72	B	N/C	50000
B/Maryland/1/59	B	N/C	5000
B/Victoria/2/87	B	N/C	50
B/Allen/45	B	N/C	9493

LumiraDx ha estado monitorizando el impacto de nuevas y emergentes mutaciones y variantes virales del SARS-CoV-2 sobre el rendimiento del test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B. Los resultados de los últimos análisis pueden encontrarse en nuestro sitio web lumiradx.com

Valoración del panel de los CDC

La reactividad analítica si el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B se verificó frente al panel de gripe humana 2021 (VP2021 lote n.º 210601) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) para garantizar el rendimiento adecuado frente a cepas de gripe actualmente en circulación. El análisis se realizó según las instrucciones de los CDC de modo que cada solución viral se preparó en una serie de diluciones 1/5 utilizando el tampón de extracción LumiraDx. Se añadieron 50 µl de cada solución viral diluida a un hisopo y se extrajeron según el prospecto de LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B usando los métodos adecuados para las muestras de hisopos nasales. Cada dilución de solución viral extraída se analizó sobre la tira reactiva LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B en réplicas de 5 hasta que dos diluciones 1/5 consecutivas mostraron reactividad cero (resultados negativos para el total de 5 réplicas analizadas). La última dilución que produce resultados positivos en al menos una de las cinco réplicas se considera que es la concentración reactiva mínima.

Los resultados del análisis mostraron detección de todas las cepas utilizando el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B. Las concentraciones reactivas mínimas de cada solución viral se muestran a continuación:

Virus de la gripe (tipo/subtipo)	Nombre de la cepa de virus	Concentración de la solución (DI ₅₀ /ml)	Concentración de la dilución seriada del virus (DI ₅₀ /ml) y número de resultados positivos de dicha dilución							
Gripe A (H1N1 pdm09)	A/CHRIST-CHURCH/16/2010	1,58 x 10 ⁹	3,17 x 10 ⁸	6,34 x 10 ⁷	1,27 x 10 ⁷	2,54 x 10 ⁶	5,07 x 10 ⁵	1,01 x 10 ⁵	2,03 x 10 ⁴	4,06 x 10 ³
			5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	0/5	0/5	N/C
Gripe A (H1N1 pdm09)	A/VICTORIA/2570/2019	1,58 x 10 ⁸	3,17 x 10 ⁷	6,34 x 10 ⁶	1,27 x 10 ⁶	2,54 x 10 ⁵	5,07 x 10 ⁴	1,01 x 10 ⁴	2,03 x 10 ³	4,06 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	2/5	0/5	0/5	N/C
Gripe A (H3N2)	A/PERTH/16/2009	2 x 10 ⁸	4 x 10 ⁷	8 x 10 ⁶	1,6 x 10 ⁶	3,2 x 10 ⁵	6,4 x 10 ⁴	1,28 x 10 ⁴	2,56 x 10 ³	5,12 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	0/5	0/5	N/C
Gripe A (H3N2)	A/TASMANIA/503/2020	3,16 x 10 ⁸	6,32 x 10 ⁷	1,26 x 10 ⁷	2,53 x 10 ⁶	5,06 x 10 ⁵	1,01 x 10 ⁵	2,02 x 10 ⁴	4,05 x 10 ³	8,10 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	0/5	N/C
Gripe B (linaje Victoria)	B/MICHIGAN/09/2011	7,94 x 10 ⁶	1,59 x 10 ⁶	3,18 x 10 ⁵	6,35 x 10 ⁴	1,27 x 10 ⁴	2,54 x 10 ³	5,08 x 10 ²	1,02 x 10 ²	2,03 x 10 ¹
			5/5	5/5	5/5	4/5	2/5	0/5	0/5	N/C

Virus de la gripe (tipo/subtipo)	Nombre de la cepa de virus	Concentración de la solución (DI ₅₀ /ml)	Concentración de la dilución seriada del virus (DI ₅₀ /ml) y número de resultados positivos de dicha dilución								
			4 x 10 ⁸	8 x 10 ⁷	1,6 x 10 ⁷	3,2 x 10 ⁶	6,4 x 10 ⁵	1,28 x 10 ⁵	2,56 x 10 ⁴	5,12 x 10 ³	
Gripe B (linaje Victoria)	B/WASH-INGTON/02/2019	2 x 10 ⁹	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	1/5	0/5	0/5	
Gripe B (linaje Yamagata)	B/TEXAS/81/2016	1,26 x 10 ⁸	2,52 x 10 ⁷	5,04 x 10 ⁶	1,01 x 10 ⁶	2,01 x 10 ⁵	4,03 x 10 ⁴	8,06 x 10 ³	1,61 x 10 ³	3,22 x 10 ²	
			5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	0/5	0/5	N/C	
Gripe B (linaje Yamagata)	B/PHUKET/3073/2013	7,94 x 10 ⁹	1,59 x 10 ⁹	3,18 x 10 ⁸	6,35 x 10 ⁷	1,27 x 10 ⁷	2,54 x 10 ⁶	5,08 x 10 ⁵	1,02 x 10 ⁵	2,03 x 10 ⁴	
			5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	0/5	0/5	N/C	

Efecto de 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 y Flu A/B sufre de efecto gancho con dosis altas, se analizaron concentraciones crecientes de SARS CoV-2 (Zeptomatrix WA1/2020 inactivado por calor), gripe A (A/California/07/09 y A/Hong Kong/8/68) o gripe B (B/Victoria/2/87) de una concentración de la solución madre desde cerca del LD hasta 0,5 veces según lo suministrado por el proveedor. 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, gripe A y gripe B. En cada dilución, se añadieron 50 µl de muestra a los hisopos y estos se procesaron para realizar el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B según el prospecto, utilizando el procedimiento adecuado para muestras de hisopos nasales de pacientes. Las muestras se analizaron en réplicas de 5. El análisis se completó usando un lote de tiras reactivas LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B.

No se observó ningún efecto sobre el rendimiento del test ni efecto gancho con dosis altas en ninguno de los canales de análisis en el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B hasta las concentraciones detalladas en la siguiente tabla:

Virus analizado para el efecto de gancho	Concentración (DI ₅₀ /ml)
SARS-CoV-2	7,55 x 10 ⁶
Gripe A H1N1	2,08 x 10 ⁵
Gripe A H3N2	6,33 x 10 ⁵
Gripe B	8,49 x 10 ⁴

Uso en el punto de atención












Se evaluó previamente el uso en el punto de atención del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. 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.




Además, se realizó un estudio de pruebas artificiales con usuarios previstos sin formación en centros de punto de atención para demostrar la usabilidad utilizando muestras artificiales a $<2 \times LD$ del test SARS-CoV-2 y Flu A/B. El protocolo del estudio incluyó 2 centros de punto de atención y 6 usuarios previstos sin formación que analizaron muestras positivas para SARS-CoV-2, gripe A o gripe B, cercanas al LD, y muestras negativas, de manera ciega.

Referencias:

1. Organización Mundial de la Salud who.int
2. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades cdc.gov
3. Taubenberger JK, Morens DM. The pathology of influenza virus infections. *Annu Rev Pathol.* 2008;3:499-522. doi:10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.154316

Glosario de símbolos

Símbolo	Significado
	Limitación de temperatura
	Fabricante
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
REF	Número de catálogo
LOT	Código de lote/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).
	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.
EC REP	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 de uso</i> para obtener información adicional
	Indica la entidad que distribuye el producto sanitario en la localidad

Atención al cliente de LumiraDx:

Para cualquier consulta sobre el producto y asistencia técnica, póngase en contacto con Atención al cliente de LumiraDx, por correo electrónico: customerservices@lumiradx.com o en Lumiradx.com

Política de devolución

Si hubiera algún problema con las **tiras reactivas LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B**, 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: customerservices@lumiradx.com

Garantía limitada

Tiras Reactivas LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B – Según su vida útil.

Las tiras no utilizadas deben almacenarse en las condiciones de almacenamiento requeridas indicadas en este prospecto, y pueden utilizarse solamente hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa de la Tira Reactiva y en la caja de Tiras Reactivas. Para el período de garantía aplicable, LumiraDx garantiza que cada producto (i) será de buena calidad y estará libre de defectos en materiales, (ii) funcionará de acuerdo con las especificaciones materiales a las que se hace referencia en el prospecto y (iii) estará aprobado por las agencias públicas correspondientes para la venta de los productos para su uso previsto (la «garantía limitada»). Si el producto no cumple los requisitos de la garantía limitada, el único recurso del cliente será la reparación o sustitución por parte de LumiraDx, y a criterio de LumiraDx, de las Tiras Reactivas. Salvo para la garantía limitada indicada en este apartado, LumiraDx renuncia a todas y cada una de las garantías, expresas o implícitas, incluidas de manera no exhaustiva las garantías de comerciabilidad, idoneidad para un fin determinado e inexistencia de infracción con respecto al producto. La máxima responsabilidad de LumiraDx ante cualquier reclamación de un cliente no superará el precio neto del producto abonado por el cliente. Ninguna de las partes será responsable frente a la otra de daños especiales, incidentales o consecuenciales, incluidas, de manera no exhaustiva, las pérdidas comerciales, de datos o de ingresos o lucro cesante, aunque una de las partes reciba aviso previo de la posibilidad de tales daños. La anterior garantía limitada no será de aplicación si el cliente ha sometido el test LumiraDx SARS-CoV-2 y Flu A/B 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:

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

Tiras Reactivas:



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



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

Hisopos:



**Zhejiang Gongdong Medical
Technology Co., Ltd.**
No. 10 Beiyuan Ave., Huangyan
318020 Taizhou, Zhejiang,
China

o,



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



**Shanghai International Holding
Corporation GmbH (Europa)**
Eiffestraße 80, 20537,
Hamburgo, Alemania



Emergo Europe B.V
Prinsessegracht 20, La Haya,
2514 AP, Países Bajos



Hutchison International Ltd.
15 Luna Place Dundee
Technology Park Dundee,
DD2 1TP
Reino Unido



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



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

SPEC-34351 R3 ART-01225 R5


LumiraDx™ SARS-CoV-2 & Flu A/B

Uitsluitend voor professioneel gebruik
 Uitsluitend voor gebruik bij in-vitrodiagnostiek

SPEC-34351 R3 ART-01225 R5

Productnaam	Productbeschrijving	REF	
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Teststrips en uitstrijkjes	L019000201012	12
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Teststrips en uitstrijkjes	L019000201024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Teststrips en uitstrijkjes	L019000201048	48
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Teststrips (zonder uitstrijkjes)	L019000101012	12
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Teststrips (zonder uitstrijkjes)	L019000101024	24
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	EN,FR,DE,IT,ES,NL Teststrips (zonder uitstrijkjes)	L019000101048	48

 **LumiraDx™ SARS-CoV-2 & Flu A/B****LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B**

De LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-teststrips (hierna teststrips genoemd) moeten worden gebruikt met het LumiraDx Platform. Het LumiraDx Platform is een systeem voor professioneel gebruik op de zorglocatie, dat wordt gebruikt voor diagnostische tests in vitro. Het bestaat uit een draagbaar LumiraDx Instrument en een LumiraDx Teststrip voor de vereiste test. Deze test is **UITSLUITEND BESTEMD VOOR GEBRUIK DOOR ZORGVERLENERS** en stelt gebruikers in staat om tests uit te voeren en de resultaten snel te bekijken op het aanraakscherm van het Instrument.

Beoogd gebruik:

De LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test is een geautomatiseerde snelle microfluidische immunofluorescentieassay voor gebruik met het LumiraDx Platform, om te testen op zorglocaties, bestemd voor de kwalitatieve detectie en differentiatie van SARS-CoV-2-, influenza A- en/of influenza B-virusantigenen in neusuitrijkmonsters. Monsters worden door de zorgverlener afgenomen bij personen met vermoeden van een respiratoire virale infectie die overeenstemt met COVID-19.

De LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test is bestemd voor gebruik als hulpmiddel bij de differentiële diagnose van SARS-CoV-2, influenza A en influenza B bij mensen en is niet bestemd voor detectie van influenza C.

De LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test maakt geen onderscheid tussen SARS-CoV en SARS-CoV-2.

De resultaten dienen voor de identificatie en differentiatie van SARS-CoV-2-, influenza A- en/of influenza B-nucleocapside-virusantigenen. Virusantigenen zijn gewoonlijk waarneembaar in respiratoire monsters tijdens de acute infectiefase. Positieve resultaten wijzen op een actieve infectie, maar sluiten een bacteriële infectie of een co-infectie met andere ziekteverwekkers die niet door de test zijn gedetecteerd, niet uit. Klinische correlatie met de anamnese van de patiënt en andere diagnostische informatie is vereist om de infectiestatus van de patiënt te kunnen bepalen. De gedetecteerde stof is mogelijk niet de absolute oorzaak van de ziekte.

Negatieve resultaten sluiten een infectie met SARS-CoV-2, influenza A en influenza B niet uit en mogen niet worden gebruikt als exclusieve basis voor beslissingen inzake behandeling of patiëntbeheer, met inbegrip van beslissingen inzake infectiebeheersing. Negatieve resultaten moeten worden geïnterpreteerd in het licht van de recente blootstellingen van de patiënt, de anamnese van de patiënt en de aanwezigheid van klinische tekenen en symptomen die overeenstemmen met COVID-19, en moeten met het oog op patiëntbeheer zo nodig worden bevestigd door middel van een moleculaire assay.

De LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test is bestemd voor gebruik door opgeleid klinisch-laboratoriumpersoneel en personen opgeleid in een zorglocatieomgeving en bekwaam in het uitvoeren van tests met behulp van het LumiraDx Instrument.

Let op: Voor gebruik bij in-vitrodiagnostiek.



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 & Flu A/B-test en deze gehele productbijsluiter moet lezen. Bekijk daarnaast de trainingsvideo 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

Influenza (algemeen bekend als 'griep') is een zeer besmettelijke, acute virale infectie van de luchtwegen. Het is een overdraagbare ziekte die gemakkelijk wordt overgedragen door hoesten en niezen van vervelde druppeltjes die levend virus bevatten. Influenza-uitbraken komen elk jaar voor tijdens de herfst- en wintermaanden. Type A-virussen komen doorgaans vaker voor dan type B-virussen en worden in verband gebracht met de meest ernstige griepepidemieën, terwijl type B-infecties meestal milder zijn.³

Gebruik van een LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test stelt de arts in staat de aanwezigheid van de infectie snel te helpen bevestigen, te differentiëren tussen een infectie met SARS-CoV-2 of influenza, en met de juiste behandeling te beginnen en isolatiemaatregelen te treffen om verdere verspreiding van de infectie te helpen tegengaan.

Principe van de assay:

De LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test is een snelle microfluidische immunofluorescentieassay voor gebruik met het LumiraDx Instrument voor de kwalitatieve detectie en differentiatie van SARS-CoV-2-, influenza type A- en influenza type B-virusantigenen. De LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test maakt gebruik van neusuitstrijkmonsters. De testprocedure omvat de afname van een monster dat aan een extractiebuffer wordt toegevoegd. Vervolgens wordt één druppel van het monster uit het buisje met extractiebuffer op het monsteraanbrenggebied van de Teststrip aangebracht. Het LumiraDx Instrument is geprogrammeerd om de analyse uit te voeren wanneer het monster heeft gereageerd met de reagentia. De analyse is gebaseerd op de hoeveelheid fluorescentie die het Instrument waarneemt binnen het meetgebied van de Teststrip. De concentratie van de analyt in het monster is direct evenredig aan de waargenomen fluorescentie. Het resultaat wordt binnen 12 minuten na het aanbrengen van het monster weergegeven op het aanraakscherm van het Instrument.

Geleverde materialen:

- LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-teststrips afzonderlijk verpakt in verzegelde foliezakjes met droogmiddel.
- Productbijsluiter LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B
- RFID-tag (radiofrequentie-ID) in de doos met Teststrips

- Buisjes met extractiebuffer
- Druppeldoppen
- Nasale monsterstaafjes (uitsluitend geleverd met productcode L019000201012, L019000201024, L019000201048)

Benodigheden die niet in de doos met Teststrips zijn inbegrepen:

- LumiraDx Instrument
- Beknopte instructies voor de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B (online beschikbaar op www.lumiradx.com).
- LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Quality Controls (voor zover nodig om lokale regels en regels binnen de organisatie na te leven)
- LumiraDx Connect indien connectiviteit is vereist (zie de LumiraDx Connect-gebruikershandleiding)
- Standaardmateriaal voor de afname van neusuitstrijkjes bij gebruik van LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-kits waarin geen monsterstaafjes zijn inbegrepen (L019000101012, L019000101024, L019000101048). Zie de paragraaf Bepalingen van deze productbijsluiters 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 wegwerpen 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.
- Ontoereikende of onjuiste afname, opslag en vervoer van monsters kunnen leiden tot onjuiste resultaten.
- Raak de kop van het monsterstaafje voor en na de monsterafname niet aan om verontreiniging van het monster te voorkomen.
- 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 monsterextractie en Een test uitvoeren van deze productbijsluiters. Het niet opvolgen van de gebruiksaanwijzing kan leiden tot onjuiste resultaten.
- Alle onderdelen van deze kit moeten volgens de lokale voorschriften en procedures worden afgevoerd als biologisch gevaarlijk afval.
- Zie het veiligheidsinformatieblad bij het product voor risico- en veiligheidszinnen en informatie over de afvoer. Het veiligheidsinformatieblad bij het product is verkrijgbaar via onze website lumiradx.com
- Pas de normale voorzorgsmaatregelen toe die vereist zijn voor het hanteren van alle laboratoriumreagentia. Draag bij het afnemen en evalueren van monsters beschermende kleding, zoals een laboratoriumjas, wegwerphandschoenen en oogbescherming.

- Correcte veiligheidstechnieken voor het laboratorium moeten te allen tijde worden gevolgd bij het werken met SARS-CoV-2- en/of influenzamonsters van patiënten. Patiëntuitsrijkjes, 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 bewaren bij een temperatuur van 2 °C tot 30 °C (36 °F tot 86 °F). Voorkom bevriezing en opslag op een plaats waar de temperatuur hoger zou kunnen worden dan 30 °C. Bij juiste opslag kunnen de Teststrips worden gebruikt tot de uiterste gebruiksdatum die op het foliezakje van de Teststrip en op de doos van de Teststrips is gedrukt. 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 & Flu A/B-teststrip:

- Anterieur neusuitsrijkmonster

Het testhulpmiddel bevat:

- Monoklonale antilichamen van een muis
- Fluorescerende 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 SARS-CoV-2 & Flu A/B-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.

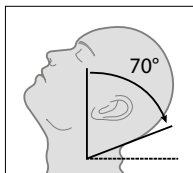
De resultaten van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test moeten door een zorgverlener worden geïnterpreteerd in het licht van alle beschikbare klinische en laboratoriumgegevens.

Instructies voor de monsterafname:

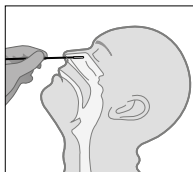
Bij het afnemen van elk type monster moet u de universele voorzorgsmaatregelen en richtlijnen voor afname van uw organisatie in acht nemen. Gebruikers moeten zijn opgeleid in de correcte procedures voor de afname en verwerking van monsters. Niet gebruiken als de verpakking van het uitstrijkje is beschadigd.

De stappen hieronder zijn van toepassing op een anterieur neusuitstrijkje. Indien meegeleverd (zie de paragraaf met geleverde materialen voor codes van producten die monsterstaafjes bevatten) gebruikt u het monsterstaafje in de kit. Indien niet in de kit meegeleverd (zie de paragraaf met niet-meegeleverde materialen voor codes van producten die geen monsterstaafjes bevatten), raadpleegt u paragraaf Beperkingen van deze productbijsluiter voor informatie over aanbevolen monsterstaafjes voor gebruik met de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test.

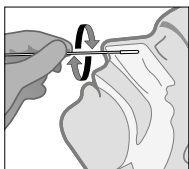
Afname van een neusuitstrijkje:



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



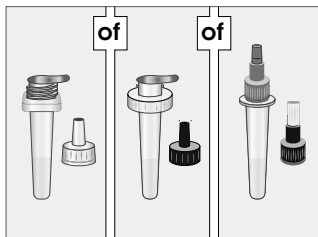
2. Er is een uitstrijkje uit beide neusgaten vereist en dit wordt afgenomen met hetzelfde monsterstaafje. Haal het steriele monsterstaafje uit de verpakking. Houd het monsterstaafje aan de steel vast en terwijl u het monsterstaafje zachtjes draait, steekt u het monsterstaafje minder dan 2,5 cm in het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



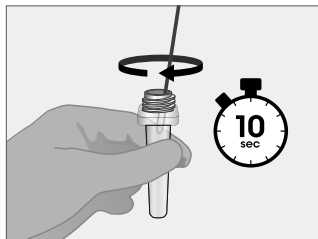
3. Draai het monsterstaafje gedurende 10-15 seconden 4 maal tegen de neuswand aan. Verwijder het monsterstaafje en herhaal het proces met hetzelfde monsterstaafje in het tweede neusgat. Plaats het monsterstaafje vervolgens in het extractiebuisje. Zie de instructies voor monsterextractie.

Na het afnemen van een uitstrijkje bij de patiënt verwerkt u het monsterstaafje zo snel mogelijk in het extractiebuisje. Plaats het monsterstaafje na afname van het monster niet terug in het verpakkingshoesje.

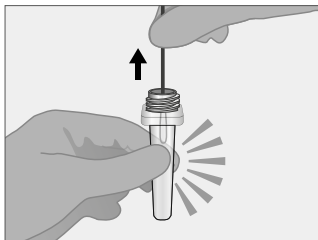
Instructies voor monsterextractie:



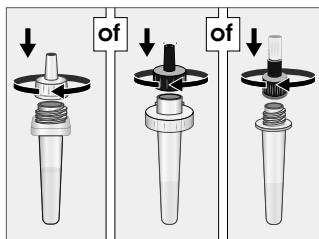
1. **Verwijder de afsluiting of blauwe schroefdop** van de bovenkant van het extractiebuisje met extractiebuffer.



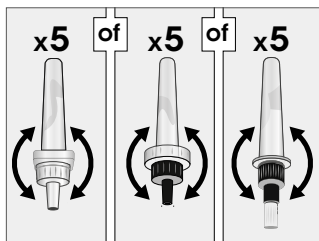
2. **Plaats het monsterstaafje met het patiëntuitstrijkje** in de extractiebuffer en laat het 10 seconden weken, waarna u goed roert door het monsterstaafje 5 maal tegen de zijkant van het buisje aan te draaien.



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. Werp 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 vijf uur 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.



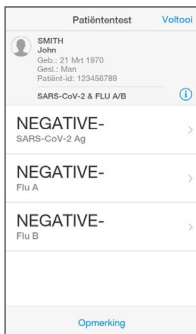
5. **Keer het extractiebuisje voorzichtig vijf maal om**, net voordat u het monster aanbrengt op de Teststrip.

Een test uitvoeren (raadpleeg de verkorte handleiding om na te gaan of uw Instrument gereed is voordat u begint met deze stap). 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 zijkanen 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 klep **onmiddellijk 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 12 minuten na het aanbrengen van het monster en het starten van de test weergegeven op het aanraakscherm van het Instrument. Positieve of negatieve resultaten worden weergegeven voor **SARS-CoV-2, influenza A en influenza B** op het scherm van het Instrument. (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. 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. Op lumiradx.com staat een lijst met goedgekeurde desinfectiematerialen. Gebruik het doekje totdat het oppervlak van het Instrument zichtbaar nat is. Laat het oppervlak **1 minuut** nat en laat het vervolgens aan de lucht drogen.
- 6. Als u een test moet herhalen,** gebruikt u een nieuwe Teststrip. Gebruik hetzelfde extractiebuisje en herhaal de test. Het geëxtraheerde monster moet binnen vijf uur 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 en influenza A en influenza B



Afb. 2: Positief resultaat voor SARS-CoV-2 Ag, negatief resultaat voor influenza A en influenza B

NB: Een negatief resultaat moet als presumptief worden beschouwd en zo nodig kan met het oog op patiëntbeheer bevestiging worden verkregen door middel van een moleculaire assay. Een negatief resultaat voor influenza moet als presumptief voor influenza A en B worden beschouwd en zo nodig kan met het oog op patiëntbeheer bevestiging worden verkregen door middel van een moleculaire assay voor influenza A en B.

Ongeldige testresultaten:

Als een probleem optreedt, wordt een bericht weergegeven op het aanraakscherm van het Instrument. Waarschuwingsberichten bevatten nuttige informatie en worden gemarkeerd met een oranje balk. Foutberichten bevatten tevens het symbool . Alle berichten bevatten een beschrijving van de Instrument-status of -fout en aanwijzingen. Foutberichten bevatten een identificatiecode die kan worden gebruikt voor verdere probleemoplossing. Zie de gebruikershandleiding van het LumiraDx Platform als een foutbericht wordt weergegeven op het aanraakscherm van het LumiraDx Instrument en neem contact op met de klantendienst van LumiraDx.

Voorbeeld van een scherm met foutbericht:

Als de ingebouwde controle (On Board Control; OBC) mislukt, wordt een foutbericht weergegeven en wordt er geen testresultaat gemeld. Volg de aanwijzingen op het scherm op om de Teststrip af te voeren en een nieuwe test te starten. Als het probleem aanhoudt, neemt u contact op met de klantendienst.



Geïntegreerde controles:

Het Instrument leest de 2D-barcode op elke Teststrip en kan bepalen of de uiterste gebruiksdatum van de strip is 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 & Flu A/B-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 sensoren 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 Quality Controls voor LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B 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 na te leven lokale regels en regels binnen de organisatie. Het wordt aangeraden om externe controletesten uit te voeren voor elke nieuwe gebruiker en voordat er een nieuw(e) lot of levering van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B wordt gebruikt. Raadpleeg de Quality Controls-bijsluiter van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B voor uitgebreide instructies, beschikbaar op lumiradx.com.

Quality Controls voor de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test moeten apart worden aangeschaft.

Als de Quality Controls voor de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test niet de verwachte resultaten opleveren, herhaal de QC-test dan en als de problemen aanhouden, mogen er geen patiëntresultaten worden gemeld en neemt u contact op met de klantendienst van LumiraDx.

Reiniging en desinfectie:

De reiniging en desinfectie van het Instrument moeten worden uitgevoerd conform de vastgestelde protocollen en schema's van het centrum.

Reinig het Instrument door de buitenoppervlakken af te vegen met een zachte, licht vochtige doek als het Instrument zichtbaar vervuild is.

Het wordt aanbevolen het Instrument met door LumiraDx goedgekeurde materialen te desinfecteren bij een vermoeden van verontreiniging en ten minste eenmaal per dag wanneer het Instrument in gebruik is. Gegevens over de door LumiraDx goedgekeurde desinfectiematerialen zijn te vinden op LumiraDx.com. Gebruik het materiaal totdat het oppervlak van het Instrument zichtbaar nat is. Laat het oppervlak **1 minuut** nat en laat het vervolgens aan de lucht drogen. **Vermijd USB-poorten en de voedingsaansluiting. Overtollige vloeistof kan het Instrument beschadigen. Voorafgaand aan het reinigen, is het noodzakelijk om reinigingsdoekjes of een reinigingsdoek handmatig uit te knijpen om overtollige vloeistof te verwijderen. Het doekje of de doek moet een beetje vochtig zijn, maar mag niet druipend nat zijn voorafgaand aan reiniging en/of desinfectie. 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) als niet-levenskrachtige SARS-CoV, SARS-CoV-2, influenza A en influenza B. De prestaties van de test zijn afhankelijk van de hoeveelheid virus (antigeen) in het monster en kunnen al dan niet correleren met op basis van hetzelfde monster verkregen viruskweekresultaten.
- Het niet opvolgen van de gebruiksaanwijzing kan negatieve gevolgen hebben voor de prestaties van de test en/of het testresultaat ongeldig maken.
- Testresultaten moeten worden geïnterpreteerd in het licht van alle beschikbare klinische en diagnostische informatie, waaronder de anamnese van de patiënt en andere testresultaten.
- Bij een positief testresultaat wordt geen onderscheid gemaakt tussen SARS-CoV en SARS-CoV-2.
- Negatieve testresultaten zijn niet bedoeld om uitsluitel te geven over infecties met een niet-SARS-virus, infecties met influenzavirus of bacteriële infecties.
- Negatieve resultaten moeten als presumpatief worden beschouwd en zo nodig kan met het oog op patiëntbeheer bevestiging worden verkregen door middel van een moleculaire assay.
- Als de differentiatie van specifieke 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.
- Geëxtraheerde neusmonsters kunnen bij -80 °C worden ingevroren en tot 5 dagen na het invriezen worden gebruikt.
- Uitsrijkmonsters en extractiebuffer moeten op kamertemperatuur zijn voor het testen.
- 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.
- 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- en influenza-antigenen in neusuitsrijkjes.
- Ga naar lumiradx.com voor informatie over de monsterstaafjes die gevalideerd zijn voor gebruik met de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test.

Prestatiekenmerken

Klinische prestaties – anterieur neusuitstrijkje

De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test werden vastgesteld met neusuitstrijkjes uit de voorste neusgaten, prospectief afgenomen bij individuele proefpersonen waarbij de symptomen tot 12 dagen eerder zijn ingetreden. Voor SARS-CoV-2 werden monsters afgenomen in de VS tussen juni en september 2020 tijdens de SARS-CoV-2-pandemie. Influenzamonsters werden afgenomen in de VS tussen januari en maart 2020 vóór de SARS-CoV-2-pandemie. Er werden monsters afgenomen bij sequentieel ingeschreven proefpersonen die symptomen van influenza A/B (159) of COVID-19 (188) vertoonden. Voor SARS-CoV-2 werden dubbele neusuitstrijkjes simultaan afgenomen voor tests met de LumiraDx-test of de referentietest (EUA-geautoriseerde PCR-methode). Voor influenza werden dubbele neusuitstrijkjes gerandomiseerd en afgenomen voor tests met de LumiraDx-test of de referentietest (510K-goedgekeurde PCR-methode). 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 monsters werden ontdooid en sequentieel getest volgens de aanwijzingen in de productbijsluiters, waarbij de gebruikers geblindeerd waren voor het referentietestresultaat. De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test werden vergeleken met de resultaten van neusuitstrijkjes afgenomen in 3 ml universeel transportmedium (UTM) en getest met de referentiemethoden.

Demografische patiëntgegevens

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

Assay	Leeftijd	Totaal N	Positief	Prevalentie
SARS-CoV-2 (N=42 LDx positief)	≤ 5 jaar	44	0	0,0%
	6 tot 21 jaar	102	5	4,9%
	22 tot 59 jaar	123	34	27,6%
	≥ 60 jaar	14	3	21,4%
Influenza A (N=25 LDx positief)	≤ 5 jaar	44	5	11,4%
	6 tot 21 jaar	102	13	12,7%
	22 tot 59 jaar	123	7	5,7%
	≥ 60 jaar	14	0	0,0%
Influenza B (N=24 LDx positief)	≤ 5 jaar	44	5	11,4%
	6 tot 21 jaar	102	17	16,7%
	22 tot 59 jaar	123	2	1,6%
	≥ 60 jaar	14	0	0,0%

Klinische prestaties

De volgende tabel toont de overeenkomst tussen de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test en de referentie-RT-PCR-assay voor detectie van **SARS-CoV-2**

	RT-PCR				BI 95% Wilson-score			
		POS	NEG	Totaal	Meting	Schatting	OBI	BBI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	42	9	51	PPO	95,5%	84,9%	98,7%
	NEG	2	230	232	NPO	96,2%	93,0%	98,0%
	TOTAAL	44	239	283	PVW	82,4%	69,7%	90,4%
					NVW	99,1%	96,9%	99,8%
					Prevalentie	15,5%	11,8%	20,2%
					TPO (%-overeenkomst)	96,1%	93,2%	97,8%

De volgende tabel toont de prestatiemetingen en 95% betrouwbaarheidsintervallen, zoals berekend met de Wilson-scoremethode voor subsets van de bovenstaande resultaten. De referentiemethode die werd gebruikt om de Ct te bepalen, was Roche Cobas® 6800 SARS-CoV-2:

Groepering	N	PPO	95%-BI
Ct < 33 (alle)	44	95,5%	84,9-98,7
Ct < 30 (alle)	40	100%	91,2-100
Ct < 25 (alle)	25	100%	86,7-100

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

Dagen sinds intreden symptomen	Cumulatief positief (+) volgens PCR	Positief (+) volgens LumiraDx	Gevoeligheid (PPO)	OBI	BBI
0	3	3	100,0%	43,9%	100,0%
1	8	8	100,0%	67,6%	100,0%
2	19	19	100,0%	83,2%	100,0%
3	24	24	100,0%	86,2%	100,0%
4	32	31	96,9%	84,3%	99,4%
5	34	33	97,1%	85,1%	99,5%
6	37	36	97,3%	86,2%	99,5%
7	39	38	97,4%	86,8%	99,5%
8	40	38	95,0%	83,5%	98,6%
9	40	38	95,0%	83,5%	98,6%
10	41	39	95,1%	83,9%	98,7%
11	43	41	95,3%	84,5%	98,7%
12	44	42	95,5%	84,9%	98,7%

De volgende tabel toont de overeenkomst tussen de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test en de referentie-RT-PCR-assay voor detectie van **influenza A**

	RT-PCR				BI 95% Wilson-score			
		POS	NEG	Totaal	Meting	Schatting	OBI	BBI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	25	6	31	PPO	83,3%	66,4%	92,7%
	NEG	5	247	252	NPO	97,6%	94,9%	98,9%
	TOTAAL	30	253	283	PVW	80,6%	63,7%	90,8%
					NVW	98,0%	95,4%	99,1%
					Prevalentie	10,6%	7,5%	14,7%
					TPO (%-overeenkomst)	96,1%	93,2%	97,8%

De volgende tabel toont de overeenkomst tussen de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test en de referentie-RT-PCR-assay voor detectie van **influenza B**

		RT-PCR			BI 95% Wilson-score			
		POS	NEG	Totaal	Meting	Schaffing	OBI	BBI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	24	13	37	PPO	80,0%	62,7%	90,5%
	NEG	6	240	246	NPO	94,9%	91,4%	97,0%
	Totaal	30	253	283	PVW	64,9%	48,8%	78,2%
					NVW	97,6%	94,8%	98,9%
					Prevalentie	10,6%	7,5%	14,7%
					TPO (%-overeenkomst)	93,3%	89,8%	95,7%

PPO – positieve procentuele overeenstemming (gevoeligheid)

NPO – negatieve procentuele overeenstemming (specificiteit)

PVW – positieve voorspellende waarde

NVW – negatieve voorspellende waarde

BI – betrouwbaarheidsinterval

OBI – onderste betrouwbaarheidslimiet

BBI – bovenste betrouwbaarheidslimiet

Klinische prestaties 2

Prospectieve klinische prestaties – anterieure neusuitstrijkjes

Tussen november 2021 en februari 2022 werd een onderzoek uitgevoerd van eenennegentig (91) directe neusuitstrijkjes tijdens de overgang van de Delta- naar de Omicron-variant in de VS. De monsters (uitsrijkjes uit de anterieure neusgaten) werden afgenomen bij individuele symptotomatische patiënten die verdacht werden van COVID-19 of influenza op één (1) locatie en werden vers getest met de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test op de afname locatie. Bij alle patiënten werd op de centrale locatie een gelijkwaardig neusuitstrijkje afgenomen voor RT-PCR. De test- en RT-PCR-uitsrijkjes werden tegelijkertijd afgenomen met de methode voor afname uit beide neusgaten. De LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test werd vergeleken met de RT-PCR-assay als referentie. Merk op dat tijdens de testperiode de prevalentie van SARS (Delta/Omicron) hoog was, maar die van influenza in de VS zeer laag, en dat slechts 6 personen die positief waren voor influenza A werden geregistreerd, terwijl geen influenza B werd gedetecteerd.

Demografische patiëntgegevens

Er zijn demografische patiëntgegevens (leeftijd) beschikbaar voor de in het onderzoek geteste patiënten.

Leeftijd	Totaal N
≤ 5 jaar	2
6 tot 21 jaar	9
22 tot 59 jaar	62
≥ 60 jaar	18
Vrouw/man	52/39 (57%/43%)

Klinische prestaties

De volgende tabel toont de overeenkomst tussen de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test en de referentie-RT-PCR-assay voor detectie van SARS-CoV-2 (november 2021 – februari 2022).

	Door de EUA geautoriseerde PCR				BI 95% Wilson-score			
		POS	NEG	Totaal	Meting	Schatting	OBI	BBI
LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B	POS	37	2	39	PPO	94,9%	83,1%	98,6%
	NEG	2	50	52	NPO	96,2%	87,0%	98,9%
	Totaal	39	52	91	PVW	94,9%	83,1%	98,6%

De volgende tabel toont de overeenkomst tussen de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test en de referentie-RT-PCR-assay voor detectie van influenza A en B (november 2021 – februari 2022).

	N	PPO	95%-BI	N	NPO	95%-BI
Influenza A	6	100%	61,0-100	85	96,5%	90,1-98,8
Influenza B	0	-	-	91	96,7%	90,8-98,9

Klinische prestaties 3 – voorste neusuitstrijkje

De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test werden verder geanalyseerd voor het SARS-CoV-2-antigen door middel van neusuitstrijkjes uit de voorste neusgaten, prospectief afgenomen bij individuele proefpersonen, en gecombineerde onderzoeksmonsters om een grotere steekproefgrootte te creëren. De monsters werden afgenomen in de VS en het VK tussen juni en september 2020 tijdens de SARS-CoV-2-pandemie. Monsters werden afgenomen bij sequentieel ingeschreven proefpersonen. Er werden dubbele neusuitstrijkjes simultaan afgenomen voor tests met de LumiraDx-test of de referentietest (RT-PCR-methode). 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 monsters werden ontdooid en sequentieel getest volgens de aanwijzingen in de productbijsluiter, waarbij de gebruikers geblindeerd waren voor het referentietestresultaat. De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test werden vergeleken met de resultaten van neusuitstrijkjes afgenomen in 3 ml universeel transportmedium (UTM) en getest met de referentiemethoden.

Demografische patiëntgegevens

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

Assay	Leeftijd	Totaal N	Positief	Prevalentie
SARS-CoV-2 (N= 126 LDx positief)	≤ 5 jaar	49	2	4,1%
	6 tot 21 jaar	120	13	10,8%
	22 tot 59 jaar	288	102	35,4%
	≥ 60 jaar	68	9	13,2%

De volgende tabel toont de overeenkomst tussen de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test en de referentie-RT-PCR-assay voor detectie van SARS-CoV-2

	Groep- ring	Cumulatief PCR +ve	LDx +ve	PPO	CI	Cumulatief PCR -ve	LDx -ve	NPO	CI
DSSO	≤5	103	95	92,2%	85,4%- 96,0%	192	190	99,0%	96,3%- 99,7%
	≤6	116	107	92,2%	85,9%- 95,9%	195	193	99,0%	96,3%- 99,7%
	≤7	126	115	91,3%	85,0%- 95,1%	213	210	98,6%	95,9%- 99,5%
	≤10	134	120	89,6%	83,2%- 93,7%	222	219	98,6%	96,1%- 99,5%
	Ct < 33 (alle)	122	-	88,5%	81,7%- 93,0%				
	Ct < 30 (alle)	110	-	91,8%	85,2%- 95,6%				
	Ct < 25 (alle)	64	-	96,9%	89,3%- 99,1%				

DSSO = dagen sinds intreden symptomen.

Analytische prestaties

Detectielimiet – (Limit of Detection; LoD) (analytische gevoeligheid)

Door middel van LoD-onderzoeken werd de laagst detecteerbare concentratie van SARS-CoV-2, influenza A en/of influenza B vastgesteld waarbij ten minste 95% van alle (terechtpositieve) replicaten een positief testresultaat oplevert. De LoD voor de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test is vastgesteld met gebruik van beperkende verdunningen van de volgende met gammastraling behandelde virussen: SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52287), influenza A H1N1 California 07/2009 (Zeptomatrix 0810165CF), influenza A H3N2 Hong Kong/8/68 (ATCC VR-1679), influenza B Brisbane 60/08 (Zeptomatrix 0810254CF) en influenza B Wisconsin/1/10 (Zeptomatrix 0810241CF).

De NR-52287 is een preparaat van aan SARS-gerelateerd coronavirus 2 (SARS-CoV-2), isolaat USA-WA1/2020, dat is gedeactiveerd met gammastraling van 5×10^6 RAD. Het materiaal werd ingevroren geleverd met een concentratie van $2,8 \times 10^5$ TCID₅₀/ml.

De influenzavirussen zijn alle levende virussen en werden ingevroren geleverd met een concentratie van $4,17 \times 10^5$ (influenza A California/07/2009), 5×10^4 (influenza A H3N2 Hong Kong/6/68), 5×10^3 (influenza B Brisbane/60/08) en $3,89 \times 10^4$ (influenza B Wisconsin/1/10) TCID₅₀/ml respectievelijk.

LoD-screening

Er werd een aanvankelijk LoD-screeningsonderzoek uitgevoerd met gebruik van 5-voudige seriële verdunningen van elk virus aangemaakt in samengevoegde negatieve menselijke neusmatrix, te beginnen bij een testconcentratie van 10x de verwachte LoD en verwerkt voor elk onderzoek zoals hierboven beschreven. Deze verdunningen werden in triplo getest. De laagste concentratie waarbij alle (3 van de 3 replicaten) positief waren, werd gekozen voor het bepalen van het LoD-bereik.

Bepaling LoD-bereik

Met gebruik van de geselecteerde concentratie voor elk virus uit LoD-screening werd de LoD nader verfijnd met gebruik van een reeks van 2-voudige verdunningen van elk virus aangemaakt in samengevoegde negatieve menselijke neusmatrix. Deze verdunningen werden in triplo getest. De laagste concentratie waarbij alle (3 van de 3) positief waren, werd behandeld als de voorlopige LoD voor de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test.

LoD-bevestiging

Vervolgens werd de LoD van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test voor elk virus bevestigd door het testen van 20 replicaten met concentraties op het niveau van de voorlopige detectielimiet.

De uiteindelijke LoD van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test werd vastgesteld als de laagste concentratie die resulteerde in positieve detectie van twintig (20) van de twintig (20) replicaten. Op grond van dit onderzoek werd de LoD voor neusuitstrijkmonsters bevestigd als zijnde:

Virusmateriaal	Beginconcentratie	Geschatte LoD	Aant. positief/ totaal	% Positief
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	80 TCID ₅₀ /ml	20/20	100
Influenza A H1N1 California/07/2009	$4,17 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	200 TCID ₅₀ /ml	20/20	100
Influenza A H3N2 Hong Kong/8/68	5×10^4 TCID ₅₀ /ml	100 TCID ₅₀ /ml	20/20	100
Influenza B Brisbane/60/08	5×10^3 TCID ₅₀ /ml	100 TCID ₅₀ /ml	20/20	100
Influenza B Wisconsin/1/10	$3,89 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	40 TCID ₅₀ /ml	20/20	100

Onderzoeken naar kruisreactiviteit (analytische specificiteit)

De kruisreactiviteit van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test werd geëvalueerd door het testen van een panel van gerelateerde pathogenen, ziekteverwekkers met hoge prevalentie en normale of pathogene flora waarvan de kans dat men deze aantreft in het klinische monster redelijk hoog is en die mogelijk een kruisreactie met de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test zouden kunnen veroorzaken, waaronder diverse micro-organismen, virussen en negatieve matrix. Elk organisme en virus werd in triplo getest bij afwezigheid van SARS-CoV-2-, influenza-A- en influenza B-virus. De uiteindelijke concentraties van de organismen en virussen zijn gedocumenteerd in de onderstaande tabel:

Micro-organisme	Herkomst	Geteste concentratie	Kruisreactiviteit (ja/nee, replicaten)		
			SARS- CoV-2	Influenza A	Influenza B
Menselijk coronavirus 229E	Zeptomatrix	1×10^5 pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Menselijk coronavirus OC43	Zeptomatrix	1×10^5 pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Menselijk coronavirus NL63	Zeptomatrix	1×10^5 pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Adenovirus type 1	Zeptomatrix ATCC	1×10^5 pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Adenovirus type 7</i>	Zeptomatrix	1×10^5 pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Menselijk metapneumovirus</i>	Zeptomatrix	1×10^5 pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Para-influenza type 1	Zeptomatrix	1×10^5 pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Para-influenza type 2	ATCC	1×10^5 pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Para-influenza type 3</i>	ATCC	1×10^5 pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Herpes simplex virus	ATCC	1×10^5 pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)

Micro-organisme	Herkomst	Geteste concentratie	Kruisreactiviteit (ja/nee, replicaten)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Para-influenza type 4a	ATCC	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Enterovirus	Zeptomatrix	1,58 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Respiratoir syncytieel virus type A	ATCC	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Respiratoir syncytieel virus type B	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Rhinovirus type 1A	ATCC	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Rhinovirus Type 2</i>	ATCC	8,89 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Candida albicans</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Samengevoegde menselijke neusuitspoeling	LumiraDx	14% (v/v)	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Cytomegalovirus</i>	ATCC	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Epstein-barrvirus	Zeptomatrix	1,4 x 10 ⁵ kopieën/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Escherichia coli</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)

Micro-organisme	Herkomst	Geteste concentratie	Kruisreactiviteit (ja/nee, replicaten)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
<i>Kingella kingae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Lactobacillus sp.</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Mazelen</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (20/20)	Nee (19/20)	Nee (20/20)
<i>Bof</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Neisseria elongata</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Varicella-zosterivirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
SARS-CoV-2 (WA1/2020)	Zeptomatrix	7,55 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ja (5/5)	Nee (5/5)	Nee (5/5)
Influenza A H1N1 (Denver/1/57)	Zeptomatrix	1,5 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	Nee (3/3)	Ja (3/3)	Nee (3/3)
Influenza B (Victoria/2/87)	Zeptomatrix	1 x 10 ^{4,93} TCID ₅₀ /ml	Nee (4/4)	Nee (4/4)	Ja (4/4)
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Corynebacterium bovis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
MERS-CoV	Zeptomatrix	4095 PFU/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Pneumocytis jiroveci</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)

Voor het beoordelen van de kans op kruisreactiviteit van het SARS-CoV-2-assaykanaal in de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test met gerelateerde organismen die niet beschikbaar waren voor natte tests, 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 overeenstemmingscore en werd aangemerkt als 39,1% homologo 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 overeenstemmingscore geïsoleerd vanuit een menselijke patiënt en werd aangemerkt als 90,76% homologo over 100% van de sequentie. Dit is hoog en er is grote kans op kruisreactiviteit.

Wegens de verschillen tussen de virussoorten en eiwitsequenties zou er geen kruisreactiviteit te verwachten zijn tussen de influenza A- en influenza B-kanalen van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test en menselijk coronavirus HKU1 of SARS-coronavirus. Er werd geen kruisreactiviteit waargenomen in deze kanalen met gebruik van SARS-CoV-2.

Onderzoeken naar microbiële interferentie

De microbiële interferentie in de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test werd geëvalueerd door het testen van een panel van gerelateerde pathogenen, ziekteverwekkers met hoge prevalentie en normale of pathogene flora om aan te tonen dat foutnegatieve resultaten niet optreden als SARS-CoV-2, influenza A of influenza B aanwezig is in een monster met andere micro-organismen, waaronder diverse micro-organismen, virussen en negatieve matrix. Elk organisme en virus werden in triplo getest in aanwezigheid van de volgende met hitte gedeactiveerde virussen: SARS-CoV-2 (WA-1/2020 Zeptomatrix 0810587CFHI), influenza A (A/California/07/09 Zeptomatrix 0810165CF) en influenza B (B/Wisconsin/1/10 Zeptomatrix 0810241CF) bij 3 x LoD. De uiteindelijke concentraties van de organismen en virussen zijn gedocumenteerd in de onderstaande tabel.

Micro-organisme	Herkomst	Geteste concentratie	Kruisreactiviteit (ja/nee, replicaten)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Menselijk coronavirus 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Menselijk coronavirus OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Menselijk coronavirus NL63	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Adenovirus type 1	Zeptomatrix ATCC	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Adenovirus type 7	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Menselijk Metapneumovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)

Micro-organisme	Herkomst	Geteste concentratie	Kruisreactiviteit (ja/nee, replicaten)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Para-influenza type 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Para-influenza type 2	ATCC	1 x 10 ⁶ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Para-influenza type 3	ATCC	1 x 10 ⁶ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Para-influenza type 4a	ATCC	1 x 10 ⁶ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Enterovirus	Zeptomatrix	1,58 x 10 ⁶ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Respiratoir syncytieel virus type A	ATCC	1 x 10 ⁶ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Respiratoir syncytieel virus type B</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Rhinovirus type 1A	ATCC	1 x 10 ⁶ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Rhinovirus Type 2	ATCC	8,89 x 10 ⁶ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Candida albicans</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Samengevoegde menselijke neusuitspoeling</i>	LumiraDx	14% (v/v)	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Cytomegalovirus	ATCC	1 x 10 ⁶ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Epstein-barrvirus	Zeptomatrix	1,4 x 10 ⁶ kopieën/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)

Micro-organisme	Herkomst	Gefeste concentratie	Kruisreactiviteit (ja/nee, replicaten)		
			SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
<i>Escherichia coli</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Herpes simplexvirus	ATCC	1 x 10 ⁶ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Kingella kingae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Lactobacillus sp.</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Mazelen	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Bof	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Neisseria elongata</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Nocardia asteroides</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Serratia marcescens</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
Varicella-zoster virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ pfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Corynebacterium bovis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
MERS-CoV	Zeptomatrix	4095 PFU/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Nee (3/3)	Nee (3/3)	Nee (3/3)

Competitieve interferentie (co-infectie)

Er werd een onderzoek uitgevoerd om te bevestigen dat er geen competitieve interferentie bestaat tussen de testkanalen van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test. Dit onderzoek werd uitgevoerd door SARS-CoV-2 bij 2-3x LOD te testen in aanwezigheid van hoge hoeveelheden influenza A of B en door influenza A of B bij 2-3x LOD te testen in aanwezigheid van hoge hoeveelheden SARS-CoV-2. Elke situatie werd in triplo getest. In deze tests blijkt er geen sprake te zijn van competitieve interferentie.

Concurrerend virus	Stam	Concentratie	Doelvirus	Concentratie	Positiviteitspercentage doel
Influenza A H1N1	A/Brisbane/59/07	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	SARS-CoV-2	2-3x LOD	100%
Influenza A H3N2	A/Hong Kong/8/68	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	SARS-CoV-2	2-3x LOD	100%
Influenza B	B/Lee/40	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	SARS-CoV-2	2-3x LOD	100%
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Influenza A H1N1	2-3x LOD	100%
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Influenza A H3N2	2-3x LOD	100%
SARS-CoV-2	WA1/2020	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Influenza B	2-3x LOD	100%

Onderzoeken naar endogene/exogene interferentie:

Er werd een onderzoek uitgevoerd om aan te tonen dat zesentwintig (26) 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, influenza A of influenza B vertonen in de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test. Elke stof werd in triplo getest in afwezigheid of aanwezigheid van SARS-CoV-2 (Zeptomatrix 0810587CFHI), influenza A (Hong Kong H3N2-virusysaat, Zeptomatrix-lot 319908) en influenza B (Florida 02/06-virusysaat, Zeptomatrix-lot 309769 of Victoria 2/87, Zeptomatrix-lot 317294) bij 3x LOD.

Interfererende stof	Testconcentratie	Interferentie (ja/nee), replicaten		
		SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Vol bloed	5% w/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Mucine	500 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Chloraseptic/ fenolspray tegen keelpijn (menthol/ benzocaine)	150 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Naso GEL (NeilMed)	5% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
CVS-neusdruppels (fenylefrine)	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Afrin (oxymetazoline)	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
CVS-neusspray (cromoglycinezuur)	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Zicam	5% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Biotine	0,35 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Homeopathisch (Alkalol)	10% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Tobramycine	0,4 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Mupirocine	0,15 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Fluticasonpropionaat	0,000126 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Dextromethorfan	0,00156 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Tamiflu	500 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)

Interfererende stof	Testconcentratie	Interferentie (ja/nee), replicaten		
		SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B
Acetylsalicylzuur	2,04 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Beclometason	16 µg/ml	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Budesonide	6,3 x 10 ⁻⁴ mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Dexamethason	1,2 mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Difenhydramine	7,74 x 10 ⁻² mg/dl	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Flunisolide	68,75 µg/ml	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Histaminum hydrochloricum	1%	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Luffa operculata	5% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Mometason	2,5 µg/ml	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Triamcinolon	5,5 µg/ml	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Zanamivir	1 mg/ml	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)

Inclusiviteit (analytische reactiviteit):*Influenza A en B*

De analytische reactiviteit van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test werd geëvalueerd met gebruik van in totaal eenentwintig (21) stammen van humaan influenza virus bestaande uit twaalf (12) influenza A-virussen en negen (9) influenza B-virussen (buiten de virussen die in LoD-tests in paragraaf J1 zijn gebruikt). Er werden seriële 10-voudige verdunningen voor elk virus bereid met beginconcentraties van 5×10^3 tot 5×10^4 TCID₅₀/ml in samengevoegde negatieve neusmatrix. Er werden 5 replicaten van elke verdunning getest. De hoogste verdunning waarbij 100% van de replicaten positief was, werd gekozen om een reeks van 2-voudige verdunningen in samengevoegde negatieve neusmatrix aan te maken. Er werden 5 replicaten van elke verdunning getest. De hoogste verdunning die 5 van de 5 positieve resultaten opleverde, werd gerapporteerd. Er werden tests uitgevoerd met meerdere verschillende loten LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-teststrips.

Virusstam	Virusstype	Subtype	Minimaal detecteerbare hoeveelheid (TCID ₅₀ /ml) of CEID ₅₀ /ml)
A/Brisbane/59/07	A	H1N1	50
A/Denver/1/57	A	H1N1	125
A/New Jersey/8/76	A	H1N1	500
A/California/07/09	A	2009 H1N1	5000
A/New Caledonia/20/1999	A	H1N1	125
A/Puerto Rico/8/34	A	H1N1	62,5
A/Aichi/2/68	A	H3N2	500
A/HongKong/8/68	A	H3N2	250
A/Perth/16/09	A	H3N2	2,5
A/Wisconsin/67/05	A	H3N2	2500
A/Switzerland/9715293/2013	A	H3N2	50000
A/Swine/1976/31	A	H1N1	5000
B/Florida/78/2015	B	n.v.t.	5000
B/GL/1739/54	B	n.v.t.	25000
B/Taiwan/2/62	B	n.v.t.	62,5
B/Brisbane/60/08	B	n.v.t.	12,5
B/Lee/40	B	n.v.t.	12500
B/Hong Kong/5/72	B	n.v.t.	50000
B/Maryland/1/59	B	n.v.t.	5000
B/Victoria/2/87	B	n.v.t.	50
B/Allen/45	B	n.v.t.	9493

LumiraDx volgt de impact van nieuwe en opkomende mutaties en varianten van het SARS-CoV-2-virus op de prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test. De resultaten van de recentste tests zijn te vinden op onze website lumiradx.com

Beoordeling CDC-panel

De analytische reactiviteit van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test is geverifieerd aan het panel menselijke influenza 2021 (VP2021 lotnr. 210601) van de Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention (CDC) om te zorgen voor adequate prestaties tegen momenteel circulerende influenzastammen. De tests werden uitgevoerd volgens de instructies van de CDC, waarbij elk virusgeslacht in een reeks van 5-voudige verdunningen werd bereid met gebruik van LumiraDx-extractiebuffer. 50 µl van elk verdund virusgeslacht werd aangebracht op een monsterstaafje en geëxtraheerd volgens de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-productbijsluiters met behulp van de voor neusuitstrijkmonsters geschikte methode. Elke geëxtraheerde virusgeslachtverdunding werd getest op de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-teststrip in 5 replicaten totdat twee opeenvolgende 5-voudige verdunningen niet-reactiviteit vertoonden (negatieve resultaten voor alle 5 geteste replicaten). De laatste verdunning die positieve resultaten oplevert in ten minste één van de 5 replicaten, wordt beschouwd als de minimale reactieve concentratie.

Testresultaten toonden detectie van alle stammen met gebruik van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test. De minimale reactieve concentratie van elk virusgeslacht wordt hieronder weergegeven:

Influenza-virus (type/subtype)	Naam virusstam	Concentratie virusgeslacht (ID ₅₀ /ml)	Concentratie seriële virusverdunding (ID ₅₀ /ml) en aantal positieve resultaten bij elke verdunning							
			3,17 x 10 ⁸	6,34 x 10 ⁷	1,27 x 10 ⁷	2,54 x 10 ⁶	5,07 x 10 ⁵	1,01 x 10 ⁵	2,03 x 10 ⁴	4,06 x 10 ³
Influenza A (H1N1 pdm09)	A/CHRIST-CHURCH/16/2010	1,58 x 10 ⁹	3,17 x 10 ⁸	6,34 x 10 ⁷	1,27 x 10 ⁷	2,54 x 10 ⁶	5,07 x 10 ⁵	1,01 x 10 ⁵	2,03 x 10 ⁴	4,06 x 10 ³
			5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	0/5	0/5	n.v.t.
Influenza A (H1N1 pdm09)	A/VICTORIA/2570/2019	1,58 x 10 ⁸	3,17 x 10 ⁷	6,34 x 10 ⁶	1,27 x 10 ⁶	2,54 x 10 ⁵	5,07 x 10 ⁴	1,01 x 10 ⁴	2,03 x 10 ³	4,06 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	2/5	0/5	0/5	n.v.t.
Influenza A (H3N2)	A/PERTH/16/2009	2 x 10 ⁸	4 x 10 ⁷	8 x 10 ⁶	1,6 x 10 ⁶	3,2 x 10 ⁵	6,4 x 10 ⁴	1,28 x 10 ⁴	2,56 x 10 ³	5,12 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	0/5	0/5	n.v.t.
Influenza A (H3N2)	A/TASMANIA/503/2020	3,16 x 10 ⁸	6,32 x 10 ⁷	1,26 x 10 ⁷	2,53 x 10 ⁶	5,06 x 10 ⁵	1,01 x 10 ⁵	2,02 x 10 ⁴	4,05 x 10 ³	8,10 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	0/5	0/5	n.v.t.
Influenza B (Victoria Lineage)	B/MICHIGAN/09/2011	7,94 x 10 ⁶	1,59 x 10 ⁶	3,18 x 10 ⁵	6,35 x 10 ⁴	1,27 x 10 ⁴	2,54 x 10 ³	5,08 x 10 ²	1,02 x 10 ²	2,03 x 10 ¹
			5/5	5/5	5/5	4/5	2/5	0/5	0/5	n.v.t.

Influenza-virus (type/subtype)	Naam virusstam	Concentratie virusgeslacht (ID ₅₀ /ml)	Concentratie seriële virusverdunding (ID ₅₀ /ml) en aantal positieve resultaten bij elke verdunding							
Influenza B (Victoria Lineage)	B/WASHINGTON/02/2019	2 x 10 ⁹	4 x 10 ⁸	8 x 10 ⁷	1,6 x 10 ⁷	3,2 x 10 ⁶	6,4 x 10 ⁵	1,28 x 10 ⁵	2,56 x 10 ⁴	5,12 x 10 ³
			5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	1/5	0/5	0/5
Influenza B (Yamagata Lineage)	B/TEXAS/81/2016	1,26 x 10 ⁸	2,52 x 10 ⁷	5,04 x 10 ⁶	1,01 x 10 ⁶	2,01 x 10 ⁵	4,03 x 10 ⁴	8,06 x 10 ³	1,61 x 10 ³	3,22 x 10 ²
			5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	0/5	0/5	n.v.t.
Influenza B (Yamagata Lineage)	B/PHUKET/3073/2013	7,94 x 10 ⁹	1,59 x 10 ⁹	3,18 x 10 ⁸	6,35 x 10 ⁷	1,27 x 10 ⁷	2,54 x 10 ⁶	5,08 x 10 ⁵	1,02 x 10 ⁵	2,03 x 10 ⁴
			5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	0/5	0/5	n.v.t.

Effect 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 & Flu A/B-test een hook-effect bij hoge dosis vertoont, werden toenemende concentraties SARS-CoV-2 (met hitte gedeactiveerd WA1/2020 van Zeptomatrix), influenza A (A/California/07/09 en A/Hong Kong/8/68) of influenza B (B/Victoria/2/87) getest vanaf dichtbij de LOD-waarde tot maximaal 0,5x concentratie virusgeslacht zoals geleverd door de leverancier. 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, influenza A en influenza B. Bij elke verdunding werden monsters van 50 µl aangebracht op monsterstaafjes en werden de monsterstaafjes verwerkt om volgens de bijsluiters te worden getest met de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test met gebruik van de juiste procedure voor neusuitstrijkmonsters van patiënten. Er werden 5 replicaten van elk monster getest. Tests werden uitgevoerd met gebruik van één lot LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-teststrips.

Er werd geen impact op de testprestaties of hook-effect bij hoge dosis waargenomen in de testkanalen van de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test tot en met de in onderstaande tabel vermelde concentraties:

Op hook-effect getest virus	Concentratie (TCID ₅₀ /ml)
SARS-CoV-2	7,55 x 10 ⁶
Influenza A H1N1	2,08 x 10 ⁵
Influenza A H3N2	6,33 x 10 ⁵
Influenza B	8,49 x 10 ⁴

Gebruik op zorglocaties


















Gebruik op zorglocaties is eerder voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test beoordeeld. 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.




Daarnaast werd er een samengesteld onderzoek afgerond met ongetrainde beoogde gebruikers op testlocaties om de bruikbaarheid te demonstreren met gebruik van samengestelde monsters op $< 2 \times \text{LOD}$ van de SARS-CoV-2 & Flu A/B-test. Het onderzoeksprotocol omvatte 2 zorglocaties en 6 ongetrainde beoogde gebruikers die geblindeerde monsters positief testen voor SARS-CoV-2, of influenza A of influenza B, in de buurt van de LOD, plus negatieve monsters.

Literatuur:

1. World Health Organisation [who.int](https://www.who.int)
2. Centers for Disease Control and Prevention [cdc.gov](https://www.cdc.gov)
3. Taubenberger JK, Morens DM. The pathology of influenza virus infections. *Annu Rev Pathol.* 2008;3:499-522. doi:10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.154316

Verklaring van symbolen

Symbol	Betekenis
	Temperatuurlimieten
	Fabrikant
	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	Catalogusnummer
	Batchcode/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.
	Geeft de aanwezigheid aan van de RFID-lezer/tag (radiofrequentie-identificatie).
	Totaal aantal IVD-tests 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.

	Geef aan dat een <i>medisch hulpmiddel</i> is gesteriliseerd met gebruik van ethyleenoxide
	Geef 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
	Geef de entiteit aan die het medische hulpmiddel in de regio distribueert

Klantendienst LumiraDx:

Voor vragen over producten kunt u contact opnemen met de klantendienst van LumiraDx via e-mail naar customerservices@lumiradx.com of op Lumiradx.com

Voor het retourbeleid

Als er een probleem is met de **LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-teststrips**, kunt u worden gevraagd om deze te retourneren. Vraag voorafgaand aan het retourneren van tests een retouremachtigingsnummer aan bij de klantendienst van LumiraDx. Dit retouremachtigingsnummer moet op de retourzending doos worden vermeld. Voor gewone retourzendingen na aankoop kunt u contact opnemen met de klantendienst van LumiraDx voor de voorwaarden: customerservices@lumiradx.com

Beperkte garantie

LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-teststrips - volgens de houdbaarheidsdatum.

Ongebruikte strips 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. 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 hierboven vermelde beperkte garantie is niet van toepassing als de klant de LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B-test heeft blootgesteld aan fysiek misbruik, verkeerd gebruik, abnormaal gebruik, gebruik dat strijdig is met de gebruikershandleiding van het LumiraDx Platform of de bijsluiters, fraude, knoeien, ongebruikelijke fysieke belasting, 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:

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

Teststrips:



LumiraDx UK Ltd
Dumyat Business Park, Alloa,
FK10 2PB, VK.

Ondernemingsnummer:
09206123



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

Monsterstaafjes:



**Zhejiang Gongdong Medical
Technology Co., Ltd.**
No. 10 Beiyuan Ave., Huangyan
318020 Taizhou, Zhejiang,
China

of,



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



**Shanghai International Holding
Corporation GmbH (Europa)**
Eiffestraße 80, 20537,
Hamburg, Duitsland



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



Hutchison International Ltd.
15 Luna Place Dundee
Technology Park Dundee,
DD2 1TP
Verenigd Koninkrijk



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



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

SPEC-34351 R3 ART-01225 R5