

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Test

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

SPEC-32312 R7 ART-00571 R13

ENGLISH	01 - 29
FRANÇAIS	31 - 59
DEUTSCH	61 - 89
ITALIANO	91 - 119
ESPAÑOL	121 - 149
NEDERLANDS	151 - 179

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Test

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

SPEC-32312 R7 ART-00571 R13

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test

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

Intended use:

The LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test is a rapid microfluidic immunofluorescence assay for use with the LumiraDx Platform intended for the qualitative detection of the nucleocapsid protein antigen to SARS-CoV-2 in nasal swab and nasopharyngeal swab samples. Samples are collected from individuals suspected of COVID-19 infection within the first twelve days of symptom onset or from asymptomatic individuals. The Test aids in the diagnosis of current SARS-CoV-2 infection by detection of SARS-CoV-2 antigen.

Positive results indicate the presence of viral antigens from infective virus, but clinical correlation with individual's history and other diagnostic information is necessary to confirm infection status.

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

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

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

Caution: For *in vitro* diagnostic use.



Before you start testing, if you are new to the LumiraDx Instrument and LumiraDx Platform, you must read the LumiraDx Platform User Manual, the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test Quick Reference Instructions and this entire Product Insert. In addition, please watch the LumiraDx Platform Training Video. All these materials are available at lumiradx.com.

Summary and explanation of the Test:

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

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

Principle of the assay:

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

The test procedure involves collecting a nasal swab or nasopharyngeal swab sample using a recommended swab which is eluted into a vial containing Extraction Buffer. A single drop of the sample in Extraction Buffer is added to the Test Strip using the vial dropper cap provided. The LumiraDx Instrument is programmed to perform the test protocol using the dried reagents contained within the strip. The test result is determined from the amount of fluorescence the Instrument detects within the measurement zone of the Test Strip. The concentration of the analyte in the sample is proportional to the fluorescence detected. The results are displayed on the Instrument touchscreen within 12 minutes from the addition of the sample.

Materials provided:

- LumiraDx Test Strips packed individually in sealed desiccant foil pouches.
- LumiraDx Test Product Insert
- RFID (Radio frequency ID) Tag held inside the Test Strip carton
- Extraction Buffer Vials
- Dropper Lids

Materials required but not provided with the Test Strip carton:

- LumiraDx Instrument
- Standard nasal swab and nasopharyngeal swab collection equipment. Please refer to the Limitations section of this product insert for information on recommended swabs.
- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test Quick Reference Instructions
- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Quality Controls (as required to meet local and organisational compliance)
- LumiraDx Connect if connectivity required (refer to LumiraDx Connect User Manual)

Warnings and precautions

- For *in vitro* diagnostic use only
- Do not open the test strip until ready for immediate use.
- Discard and do not use any damaged or dropped Test Strips or other materials.
- Inadequate or inappropriate sample collection, storage, and transport can result in incorrect results.
- The test cannot be visually interpreted; the LumiraDx Instrument must be used to generate results.
- Do not use the kit components beyond the expiration date
- Do not reuse any kit components.
- Samples must be processed as indicated in the Sample Extraction and Performing a Test sections of this Product Insert. Failure to follow the instructions for use can result in inaccurate results.

- All components of this kit should be discarded as Biohazard waste according to local regulations and procedures.
- Refer to the product safety data sheet for risk and safety phrases and disposal information. The product safety data sheet is available via our website at <https://lumiradx.com/uk-en/what-we-do/diagnostics/test-technology/antigen-test>.
- Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves, and eye protection when samples are collected and evaluated.
- Proper laboratory safety techniques should be followed at all times when working with SARS-CoV-2 patient samples. Patient swabs, used Test Strips and used Extraction Buffer vials may be potentially infectious. Proper handling and disposal methods should be established by the laboratory in accordance with local regulations and procedures.
- Reagents encapsulated within the Test Strip are present in extremely small amounts and where any component is of animal origin, the source is certified as free from infectious or contagious material – however, should any reagent become exposed it should be treated as potentially infectious.

Storing the Test 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 have passed the expiration date.

Handling the Test Strips:

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

Sample material:

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

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

The Test device contains:

- Rabbit and mouse monoclonal antibodies
- Fluorescent particles
- Magnetic particles
- Buffer and stabilising agents

Preparing the Instrument to perform a Test:

Power on the Instrument by pressing the power button at the rear of the Instrument. You will hear the Instrument powering on, and the display will be a blank black screen for several seconds before starting up. If the screen is just dimmed tap the 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.

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.

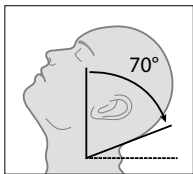
The LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test results should be evaluated by a Healthcare Professional in the context of all available clinical and laboratory data.

Instructions for sample collection:

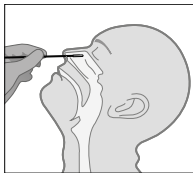
When collecting any type of sample, follow universal collection precautions and guidelines according to your organization. For collection of nasal swabs and nasopharyngeal swabs, follow appropriate swab collection guidelines and swab manufacturers' recommendations. Users should be trained in appropriate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

The steps that follow apply to a nasal swab and a nasopharyngeal swab. For information on recommended swabs to use with the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test, please refer to the Limitations section of this Product Insert.

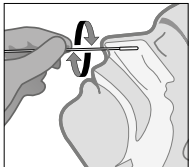
Sampling from a nasal swab:



1. Tilt patient's head back 70°

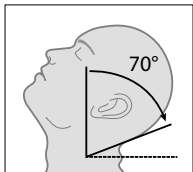


2. A swab sample is needed from both nostrils, and this is taken using the same swab. While gently rotating the swab, insert swab less than one inch into the first nostril until resistance is met at Turbinates. (Turbinates are the small structures inside the nose).

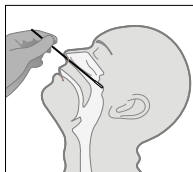


3. Rotate the swab several times against the nasal wall. Remove and repeat this process by using the same swab into the second nostril. Then place the swab into the Extraction Vial. See instructions for Sample Extraction.

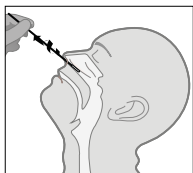
Sampling from a nasopharyngeal swab:



1. Tilt patient's head back 70°



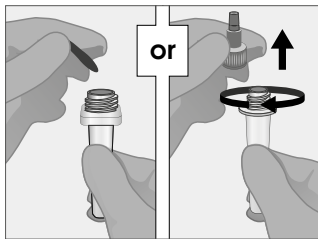
2. Hold the swab firmly between the fingers and insert swab into nostril. The swab should reach depth equal to distance from nostrils to outer opening of the ear. Leave Swab in place for several seconds to absorb secretions.



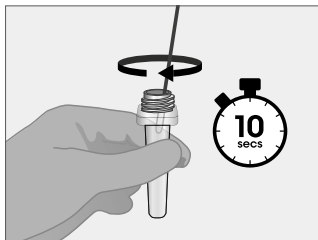
3. Slowly remove the swab while rotating it. Remove and then place the swab in the extraction vial. See instructions for Sample Extraction.

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.

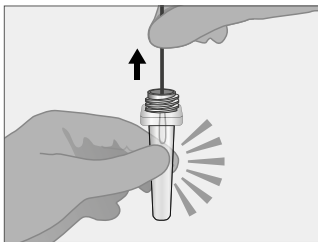
Instructions for sample extraction:



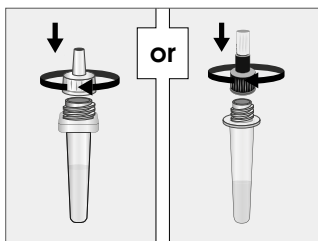
1. **Remove the seal or blue screw cap** from the top of the Extraction Vial containing the Extraction Buffer.



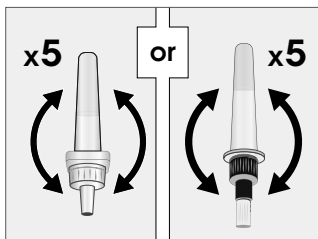
2. **Place and soak the patient swab** in the Extraction Buffer for 10 seconds and then stir well by rotating the swab against the side of the vial 5 times.



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 5 hours of preparation when stored at room temperature. Extracted nasal swab or nasopharyngeal swab samples may be frozen at -80°C and used up to 5 days after freezing.



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

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

1. **Gently invert** the Extraction Vial five times (5x) just before applying the sample to the Test Strip.
2. **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)**.
3. **Do not add more than one drop of sample.** Do not open the door while the test is in progress. The touchscreen will indicate test progress.
4. **The result** will appear on the Instrument touchscreen within 12 minutes of applying the sample and starting the test. The results will be displayed as a positive or negative result SARS-CoV-2 Ag on the Instrument screen (see Fig 1 and Fig 2).
5. **Dispose** of the swab, Extraction Vial and Test Strip in the appropriate clinical waste.
6. **Disinfection** of the Instrument with LumiraDx approved materials is recommended if contamination is suspected. Details of approved disinfecting materials is available at lumiradx.com. Allow the Instrument to air dry before testing the next sample. The disinfectant should remain in contact for at least 1 minute.
7. **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 5 hours of preparation when stored at room temperature. Extracted nasal swab or nasopharyngeal swab samples may be frozen at -80°C and used up to 5 days after freezing.

Result interpretation:

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

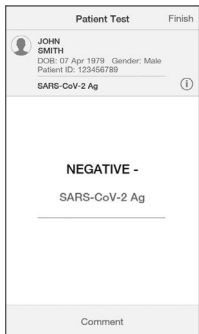


Fig 1: Negative result for SARS-CoV-2 Ag

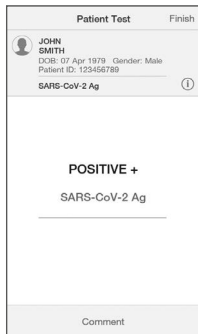



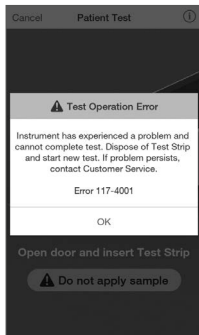
Fig 2: Positive result for SARS-CoV-2 Ag

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

Invalid test results

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

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



Built-in controls:

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

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

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

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

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

Cleaning and disinfection

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

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

It is recommended to clean and disinfect the Instrument if contamination is suspected and at least once per day when in use with LumiraDx approved materials. Details of LumiraDx approved disinfectant materials can be found at lumiradx.com. Allow the Instrument to air dry before testing the next sample. The disinfectant should remain in contact for at least 1 minute.

Excessive liquid may damage the Instrument. 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.

Avoid USB ports and power inlet. Do not spray or pour solution directly onto the Instrument. Do not put any objects or cleaning materials into the Test Strip slot.

Limitations

- This test detects both viable (live) and non-viable, SARS-CoV and SARS-CoV-2. Test performance depends on the amount of virus (antigen) in the sample and may or may not correlate with viral culture results performed on the same sample.
- Failure to follow the instructions for use may adversely affect test performance and/or invalidate the test result.
- Test results should be considered in the context of all available clinical and diagnostic information, including patient history and other test results.
- Positive test results do not differentiate between SARS-CoV and SARS-CoV-2.
- Negative test results are not intended to rule in other non-SARS viral or bacterial infections.
- Negative results, from patients with symptom onset beyond twelve days, should be treated as presumptive and confirmation with a molecular assay, if necessary for patient management, may be performed.
- If the differentiation of specific SARS viruses and strains is needed, additional testing, in consultation with state or local public health departments, is required.
- Clinical performance was established on frozen samples and performance may be different with fresh clinical samples.

- Users should test samples as quickly as possible after sample collection.
- Extracted nasal samples or nasopharyngeal samples may be frozen at -80°C and used up to 5 days after freezing.
- Swab samples and Extraction Buffer must be at room temperature before testing.
- Positive test results do not rule out co-infection with other pathogens
- A false negative result may occur if the level of viral antigen in a sample is below the detection limit of the test or if the sample was collected inappropriately, therefore a negative test result does not rule out the possibility of SARS-CoV-2 infection.
- The amount of antigen in a sample may decrease as the duration of illness increases. Samples collected after 12 days are more likely to be negative compared to RT-PCR.
- The contents of this kit are for qualitative detection of SARS-CoV-2 antigens from nasal swab and nasopharyngeal swab samples only.
- For information on swabs have been validated for use with the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test please visit lumiradx.com.

Clinical performance – Nasal Swab Subjects

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

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

Patient demographics

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

Age	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag		
	Total #	Positive	Prevalence
≤ 5 years	13	0	N/A
6 to 21 years	29	6	20.7%
22 to 59 years	200	70	35.0%
≥ 60 years	15	5	33.3%

Positive results broken down by days since symptom onset:

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

Final data analysis is presented below:

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

100% positive agreement* was achieved with samples with cycle threshold values (ct) < 33 (*Roche Cobas 6800 SARS-CoV-2 reference method). Evidence³ suggests that patients with Ct values above 33-34 are no longer contagious.

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

- PPA - Positive Percent Agreement (Sensitivity)
- NPA - Negative Percent Agreement (Specificity)
- PPV - Positive Predictive Value
- NPV - Negative Predictive Value
- OPA - Overall Percent Agreement
- CI - Confidence Interval
- LCI - Lower Confidence Interval
- UCI - Upper Confidence Interval

Clinical Performance – Nasopharyngeal Swab Subjects

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

Patient Demographics

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

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

Positive and negative results broken down by days since symptom onset:

Days since symptom onset	Cumulative PCR Positive(+)	LumiraDx Positive(+)	PPA	95% Confidence Interval		NPA	95% Confidence Interval	
				LCI	UCI		LCI	UCI
0	2	2	100.0%	34.2%	100.0%	100.0%	75.8%	100.0%
1	6	6	100.0%	61.0%	100.0%	100.0%	93.4%	100.0%
2	9	9	100.0%	70.1%	100.0%	100.0%	96.2%	100.0%
3	17	17	100.0%	81.6%	100.0%	98.6%	94.9%	99.6%
4	22	22	100.0%	85.1%	100.0%	98.8%	95.7%	99.7%
5	23	23	100.0%	85.7%	100.0%	98.4%	95.3%	99.4%
6	26	26	100.0%	87.1%	100.0%	98.5%	95.6%	99.5%
7	34	34	100.0%	89.8%	100.0%	98.5%	95.7%	99.5%
8	36	36	100.0%	90.4%	100.0%	98.6%	95.8%	99.5%
9	36	36	100.0%	90.4%	100.0%	98.6%	95.9%	99.5%
10	39	38	97.4%	86.8%	99.5%	98.1%	95.2%	99.3%
11	40	39	97.5%	87.1%	99.6%	97.7%	94.6%	99.0%
12	40	39	97.5%	87.1%	99.6%	97.7%	94.7%	99.0%

Final data analysis is presented below:

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

100% positive agreement* was achieved with samples with cycle threshold values (ct) < 33 (*Roche Cobas 6800 SARS-CoV-2 reference method). Evidence³ suggests that patients with Ct values above 33-34 are no longer contagious.

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

Clinical Performance – Nasal and Nasopharyngeal Swabs Symptomatic and Asymptomatic Subjects

Clinical studies were continued to include asymptomatic and symptomatic positive individuals across sites in the United Kingdom, the United States and Norway*

The performance of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test was established with direct nasal swabs prospectively collected from asymptomatic and symptomatic individual subjects during the 2020 COVID-19 pandemic. Samples were collected from 782 subjects in the US, UK and Norway (176 positive by PCR). Dual nasal swabs were simultaneously collected and then randomly allocated to testing with the LumiraDx test or the RT-PCR reference. Swabs were collected and extracted into the LumiraDx Extraction Buffer and tested fresh or frozen within 1h of collection and stored until tested. The performance of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test was compared to the results from nasal swabs or nasopharyngeal swabs (NP) collected into 3ml universal transport medium (UTM) and tested with RT-PCR. Ct range = 15-38.

The performance of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test was established with nasopharyngeal swabs prospectively collected from asymptomatic and symptomatic individual subjects during the 2020 COVID-19 pandemic. Samples were collected from 676 subjects in the US and Norway (109

positive by PCR). Dual NP nasal swabs were simultaneously collected and then randomly allocated to testing with the LumiraDx Test or the RT-PCR reference. Swabs were collected and extracted into the LumiraDx Extraction Buffer and used fresh within 1h of collection. The performance of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test was compared to the results from NP swabs collected into 3ml universal transport medium (UTM) and tested with RT-PCR.

* SKUP (Scandinavian evaluation of laboratory equipment for point of care testing) independent evaluation of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag test. www.skup.org.

Grouping	Nasal Swabs					NP Swabs				
	N	PPA	95% CI	NPA	95% CI	N	PPA	95% CI	NPA	95% CI
All Subjects	782	93.8%	89.2-96.5	98.8%	97.6-99.4	676	92.7%	86.2-96.2	98.1%	96.6-98.9
DSSO* ≤ 12	473	95.0%	90.4-97.4	98.4%	96.3-99.3	484	93.9%	87.4-97.2	97.9%	96.0-98.9
DSSO ≤ 10	465	95.4%	90.9-97.8	98.4%	96.3-99.3	479	93.9%	87.3-97.2	98.2%	96.3-99.1
DSSO ≤ 7	451	95.3%	90.6-97.7	98.3%	96.2-99.3	463	94.7%	88.1-97.7	98.4%	96.5-99.3
Ct < 33 (all)**	146	97.9%	94.1-99.3	-	-	103	97.1%	91.8-99.0	-	-
Ct < 30 (all)	129	99.2%	95.7-99.9	-	-	93	97.8%	92.5-99.4	-	-
Ct < 25 (all)	91	100%	95.9-100	-	-	73	98.6%	92.6-99.8	-	-
Asymptomatic	309	82.4%	59.0-93.8	99.3%	97.5-99.8	192	80.0%	49.0-94.3	98.4%	95.3-99.4
Ct < 33 (asymptomatic)	13	100%	77.2-100	-	-	7	100%	64.6-100	-	-

* DSSO = Days Since Symptom Onset

** Ct < (X) (all) = includes all subjects in the study (symptomatic and asymptomatic)

Analytical performance

Limit of Detection - LoD (Analytical sensitivity):

Limit of Detection (LoD) studies determined the lowest detectable concentration of SARS-CoV-2 at which 100% of all (true positive) replicates test positive. The LoD for the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test was established

using limiting dilutions of gamma-irradiated SARS-CoV-2 (BEI Resources NR-52287). The NR-52287 is a preparation of SARS-Related Coronavirus 2 (SARS-CoV2), isolate USA WA1/2020, that has been inactivated by gamma-irradiation at 5×10^6 RADs. The material was supplied frozen at a concentration of 2.8×10^5 TCID₅₀/mL.

Limit of Detection (LoD) screening

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

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

Limit of Detection range finding

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

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

Limit of Detection (LoD) confirmation

The LoD of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test was then confirmed by testing 20 replicates with concentrations at the tentative Limit of Detection. The final LoD of the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test was determined to be the lowest concentration resulting in positive detection of twenty (20) out of twenty (20) replicates. Based on this testing the LoD for nasal swab samples was confirmed as: 32 TCID₅₀/mL.

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

Cross-reactivity (analytical specificity) and microbial interference studies

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

Microorganism	Source	Concentration	Cross-reactivity (Yes/No)	Interference (Yes/No)
Human coronavirus 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Human coronavirus OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (19/20 positive)
Human coronavirus NL63	Zeptomatrix	9.87 x 10 ³ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
MERS coronavirus	Zeptomatrix	7930 PFU/mL	No (2/2 negative)	No (3/3 positive)
Adenovirus (e.g. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Human Metapneumovirus (hMPV)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Parainfluenza virus Type 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Parainfluenza virus Type 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Parainfluenza virus Type 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)

Microorganism	Source	Concentration	Cross-reactivity (Yes/No)	Interference (Yes/No)
Parainfluenza virus Type 4a	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Influenza A H3N2 (Wisconsin/67/05)	Zeptomatrix	8.82 x 10 ⁴ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Influenza A H1N1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Influenza B (Malaysia/2506/04)	Zeptomatrix	2.92 x 10 ⁴ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (19/20 positive)
Enterovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Respiratory syncytial virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Rhinovirus	Zeptomatrix	4.17 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
Pooled human nasal wash	LumiraDx	14% v/v	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)
<i>Streptococcus Salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negative)	No (3/3 positive)

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

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

Endogenous interference studies

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

Interfering substance	Concentration	Interference (Yes/No)
Benzocaine	150 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Blood (human)	5%	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Mucin	5 mg/mL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Naso GEL (NeilMed)	5% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
CVS Nasal Drops (phenylephrine)	15% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Afrin (Oxymetazoline)	15% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
CVS Nasal Spray (Cromolyn)	15% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Zicam Cold Remedy	5% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Homeopathic (Alkalol)	10 % v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Sore Throat Phenol Spray	15% v/v	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Tobramycin	3.3 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Mupirocin	0.15 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Fluticasone	0.000126 mg/dL	No (5/5 Negative, 4/4 Positive)
Tamiflu (Oseltamivir phosphate)	500 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Budenoside	0.00063 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Biotin	0.35 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Methanol	150 mg/dL	No (19/20 Negative, 3/3 Positive)
Acetylsalicylic Acid	3 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Diphenhydramine	0.0774 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Dextromethorphan	0.00156 mg/dL	No (19/20 Negative, 3/3 Positive)
Dexamethasone	1.2 mg/dL	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)
Mucinex	5%	No (3/3 Negative, 3/3 Positive)

High dose hook effect

High Dose Hook Effect studies determine the level at which false negative results can be seen when very high levels of target are present in a tested sample. To determine if the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test suffers from any high dose hook effect, increasing concentrations of gamma-irradiated SARS-CoV-2 virus (BEI Resources NR-52287) were tested up to a concentration of 1.4×10^5 TCID₅₀/mL. In this study, the starting material was spiked into a volume of pooled human nasal matrix obtained from healthy donors and confirmed negative for SARS-CoV-2. At each dilution, 50 μ L samples were added to swabs and the swabs processed for testing on the LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test as per the Product Insert using the procedure appropriate for patient nasal swab samples.

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

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








Point of Care Use

The LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test was used by 8 untrained users in 4 sites across the United States. Untrained users tested 132 patients and ran 148 tests.

References:

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

Symbols glossary

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

LumiraDx customer services:

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

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

For return policy

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

Limited warranty

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

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

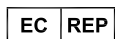
Intellectual property:

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 © 2021 LumiraDx UK and affiliates. All rights reserved. LumiraDx and Flame logo are protected trademarks of LumiraDx International LTD. Full details of these and other registrations of LumiraDx can be found at lumiradx.com/IP. All other trademarks are the property of their respective owners.

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



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



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

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Test

Réservé à un usage professionnel

Pour un usage diagnostique *in vitro* uniquement

SPEC-32312 R7 ART-00571 R13

Test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag

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

Usage prévu :

Le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag est un test d'immunofluorescence microfluidique rapide à utiliser avec la Platform LumiraDx, destiné à la détection qualitative de l'antigène de la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2 dans des échantillons sur écouvillon nasal et sur écouvillon nasopharyngé. Les échantillons sont prélevés dans les douze premiers jours depuis l'apparition des symptômes auprès de personnes suspectées d'avoir contracté le COVID-19 ou d'individus asymptomatiques. Le test facilite le diagnostic d'une infection en cours par le SARS-CoV-2 en détectant son antigène.

Des résultats positifs indiquent la présence d'antigènes viraux du virus infectieux, mais ils doivent être mis en corrélation clinique avec les antécédents de la personne et d'autres données diagnostiques pour confirmer le statut infectieux.

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

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

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

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



Avant de commencer à effectuer des tests, toute personne utilisant l'Instrument LumiraDx et la Platform LumiraDx pour la première fois doit lire le manuel d'utilisation de la Platform LumiraDx, les instructions de référence rapide du test SARS-CoV-2 Ag LumiraDx et l'intégralité de la présente notice. Regarder également la vidéo de formation sur la Platform LumiraDx. Toutes ces informations sont disponibles 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-19¹. Les symptômes les plus courants du COVID-19 sont la fièvre, la fatigue et la toux sèche. Certains patients peuvent avoir des douleurs, des congestions nasales, des céphalées, de la conjonctivite, des maux de gorge, de la diarrhée, une perte du goût ou de l'odorat ou 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, notamment celles qui ont des 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 s'étend de 2 à 14 jours². L'utilisation d'un test SARS-CoV-2 Ag LumiraDx permet au médecin de dépister l'infection rapidement, de débiter un traitement approprié et d'instaurer les précautions d'isolement aidant à prévenir la propagation de l'infection.

Principe du test :

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

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

Matériel fourni :

- Bandelettes-test LumiraDx emballées individuellement dans des pochettes déshydratantes en aluminium scellées.
- Notice du test LumiraDx
- Étiquette RFID (ID par radiofréquence) dans la boîte de Bandelettes-test
- Flacons de tampon d'extraction
- Couvercles compte-gouttes

Matériel requis mais non fourni dans la boîte des Bandelettes-test :

- Instrument LumiraDx
- Équipement standard de prélèvement sur écouvillon nasal et sur écouvillon nasopharyngé. Consulter la section « Limites » de cette notice pour obtenir des informations sur les écouvillons recommandés.
- Instructions de référence rapide du test SARS-CoV-2 Ag LumiraDx
- Contrôles qualité SARS-CoV-2 Ag LumiraDx (selon les exigences de conformité locale et organisationnelle)
- LumiraDx Connect si la connectivité est requise (consulter le manuel d'utilisation de LumiraDx Connect)

Avertissements et mises en garde

- Pour un usage diagnostique *in vitro* uniquement.
- Ouvrir la Bandelette-test juste avant utilisation.
- Jeter les Bandelettes-test ou tout autre matériel endommagés ou ayant tombé au sol et ne pas les utiliser.

- Le prélèvement, la conservation et le transport inadéquats ou inappropriés de l'échantillon peuvent produire des résultats incorrects.
- Le test ne peut pas être interprété de manière visuelle ; l'Instrument LumiraDx doit être utilisé pour générer les résultats.
- Ne pas utiliser les composants du kit au-delà de la date de péremption.
- Ne pas réutiliser les composants du kit.
- Les échantillons doivent être traités comme indiqué dans les sections « Extraction de l'échantillon » et « Réalisation d'un test » de la présente notice. Le non-respect des instructions d'utilisation peut produire des résultats inexacts.
- Tous les composants de ce kit doivent être éliminés avec les déchets présentant un risque biologique, conformément aux procédures et règlements locaux.
- Se référer à la fiche de données de sécurité du produit pour les informations concernant les risques et les mesures de sécurité, ainsi que l'élimination. La fiche de données de sécurité du produit est disponible sur notre site Web, à l'adresse <https://lumiradx.com/uk-en/what-we-do/diagnostics/test-technology/antigen-test>.
- 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.
- Les techniques de sécurité de laboratoire appropriées doivent être respectées en permanence lors de la manipulation d'échantillons de patients atteints du SARS-CoV-2. Les écouvillons de patient, les Bandelettes-test usagées et les flacons de tampon d'extraction utilisés sont potentiellement infectieux. Des techniques de manipulation et d'élimination appropriées doivent être établies par le laboratoire conformément aux procédures et règlements locaux.
- Les réactifs encapsulés dans la Bandelette-test sont présents en très petites quantités. Lorsqu'un composant est d'origine animale, la source est certifiée exempte de matière infectieuse ou contagieuse. Toutefois, si un réactif venait à être exposé, il devrait être traité comme potentiellement infectieux.

Conservation des Bandelettes-test :

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

Manipulation des Bandelettes-test :

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

Matériel d'échantillon :

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

- Prélèvement sur écouvillon nasal
- Prélèvement sur écouvillon nasopharyngé (NP)

Le dispositif de test contient :

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

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

Mettre l'Instrument sous tension en appuyant sur le bouton d'alimentation situé à l'arrière de l'Instrument. La mise sous tension de l'Instrument est audible et l'écran reste vide et noir pendant quelques secondes avant le démarrage. Si l'écran est seulement en mode veille, appuyer sur l'écran tactile pour réveiller l'Instrument.

Se reporter à la section « **Réalisation d'un test** » de la présente notice pour des informations sur 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.

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

Installation du fichier de calibration du lot

Les fichiers de calibration de lot sont nécessaires pour fournir à l'Instrument les informations nécessaires à l'exécution des tests diagnostiques. Cette étape ne doit être effectuée qu'une fois pour chaque lot de Bandelettes-test. L'Instrument demandera d'installer le fichier de calibration du lot lors de l'insertion d'un nouveau lot de Bandelettes-test.

Lecteur de code de Bandelettes-test RFID

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

Installation

Mettre en contact le dos de la boîte de Bandelettes-test où se trouve le symbole ((•)) pour l'installation.



L'Instrument émettra un son et un message de confirmation s'affichera.

Lorsque l'écran tactile l'indique, ouvrir la pochette en aluminium juste avant son utilisation et insérer la Bandelette-test LumiraDx dans l'Instrument LumiraDx. L'Instrument indique quand l'échantillon peut être appliqué.

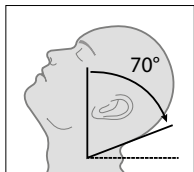
Les résultats du test SARS-CoV-2 Ag LumiraDx doivent être évalués par un professionnel de santé en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire à sa disposition.

Instructions de prélèvement de l'échantillon :

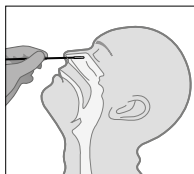
Lors du prélèvement de tout type d'échantillon, respecter les précautions standard ainsi que les directives de l'organisation en matière de prélèvement. Pour réaliser le prélèvement sur écouvillon nasal ou sur écouvillon nasopharyngé, suivre les directives de prélèvement sur écouvillon appropriées et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

Les étapes suivantes s'appliquent au prélèvement sur écouvillon nasal et sur écouvillon nasopharyngé. Pour des informations sur les écouvillons qu'il est recommandé d'utiliser avec le test SARS-CoV-2 Ag LumiraDx, consulter la section « Limites » de la présente notice.

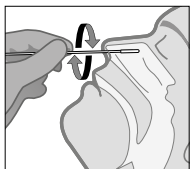
Prélèvement d'échantillon sur écouvillon nasal :



1. Incliner la tête du patient en arrière à 70°

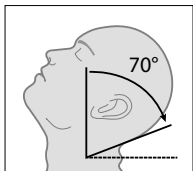


2. Il convient de prélever l'échantillon dans les deux narines, à l'aide du même écouvillon. Faire tourner délicatement l'écouvillon pour l'introduire dans la première narine, sur une longueur inférieure à 2,5 cm, jusqu'à ce que les cornets offrent une résistance. (Les cornets sont les petites structures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

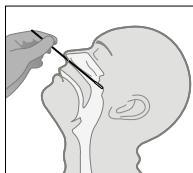


3. Faire tourner l'écouvillon plusieurs fois contre la paroi nasale. Retirer l'écouvillon, puis l'introduire dans la seconde narine et répéter la procédure. Ensuite, placer l'écouvillon dans le flacon d'extraction. Consulter les instructions relatives à l'extraction d'échantillon.

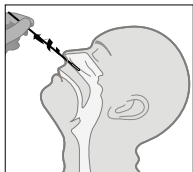
Échantillonnage à partir d'un prélèvement sur écouvillon nasopharyngé :



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



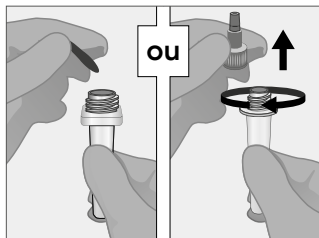
2. Tenir l'écouvillon fermement entre les doigts puis l'insérer dans la narine. L'écouvillon doit atteindre une profondeur égale à la distance entre les narines et l'ouverture extérieure de l'oreille. Laisser l'écouvillon en place pendant plusieurs secondes pour qu'il absorbe les sécrétions.



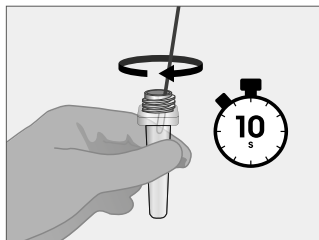
3. Retirer l'écouvillon lentement en le faisant tourner. Retirer l'écouvillon puis le placer dans le flacon d'extraction. Consulter les instructions relatives à l'extraction d'échantillon.

Suite à l'écouvillonnage du patient, traiter l'écouvillon dans le flacon d'extraction dès que possible. Ne pas replacer l'écouvillon dans sa pochette d'emballage après le prélèvement.

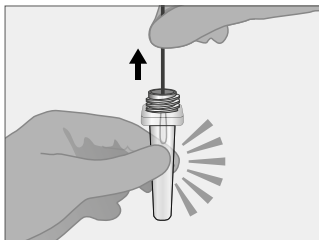
Instructions pour l'extraction d'échantillons :



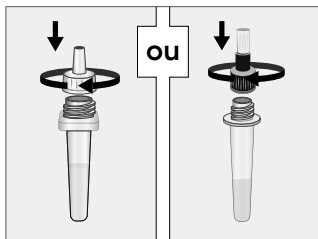
1. **Retirer l'opercule ou le capuchon à vis bleu** du dessus du flacon d'extraction contenant le tampon d'extraction.



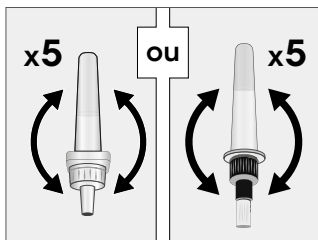
2. **Immerger l'écouvillon du patient dans le tampon** d'extraction pendant 10 secondes, puis bien remuer en faisant pivoter l'écouvillon 5 fois contre la paroi du flacon.



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



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



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

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

1. **Retourner doucement** le flacon d'extraction cinq fois (5x) juste avant d'appliquer l'échantillon sur la Bandelette-test.
2. **Appliquer l'échantillon extrait du flacon d'extraction** dans la zone d'application de l'échantillon de la Bandelette-test insérée. Pour ce faire, appuyer délicatement sur les côtés du flacon d'extraction jusqu'à ce qu'**une goutte** apparaisse et la laisser toucher la zone d'application de l'échantillon de la Bandelette-test. L'échantillon est ensuite aspiré par capillarité dans la Bandelette-test. Lorsque l'Instrument détectera l'échantillon, il émettra un son (si les sons sont activés) et un message de confirmation s'affichera. L'écran tactile de l'Instrument LumiraDx demande à l'utilisateur **de fermer immédiatement la porte (remarque : l'utilisateur a 10 secondes seulement pour fermer la porte).**
3. **Ne pas ajouter plus d'une goutte d'échantillon.** Ne pas ouvrir la porte pendant que le test est en cours. L'écran tactile indique la progression du test.
4. **Le résultat** s'affiche sur l'écran tactile de l'Instrument dans les 12 minutes suivant l'application de l'échantillon et le démarrage du test. L'écran de l'Instrument affichera un résultat positif ou négatif pour le SARS-CoV-2 Ag (voir Fig. 1 et Fig. 2).
5. **Jeter** l'écouvillon, le flacon d'extraction et la Bandelette-test avec les déchets cliniques appropriés.
6. Il est recommandé de **désinfecter** l'Instrument avec des produits approuvés par LumiraDx en cas de suspicion de contamination. Des informations détaillées sur le matériel de désinfection approuvé sont disponibles sur lumiradx.com. Laisser l'Instrument sécher à l'air avant de tester l'échantillon suivant. Laisser le désinfectant agir sur la surface pendant au moins 1 minute.
7. **Si le test doit être répété,** utiliser une nouvelle Bandelette-test. Utiliser le même flacon d'extraction et recommencer le test. L'échantillon extrait doit être utilisé dans les 5 heures suivant sa préparation lorsqu'il est conservé à température ambiante. Les échantillons sur écouvillon nasal ou sur écouvillon nasopharyngé 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 de résultats affichés à l'écran :**

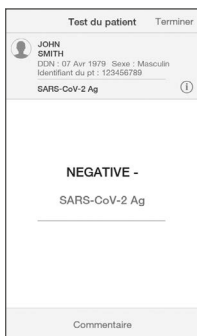



Fig 1 : Résultat négatif pour le SARS-CoV-2 Ag



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

REMARQUE : Un résultat négatif chez des patients commençant à présenter des symptômes au-delà de douze jours doit être considéré comme présomptif et un test moléculaire de confirmation peut être effectué, si nécessaire, pour la prise en charge du patient.

Résultats de test non valides

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



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

Contrôles intégrés :

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

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

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

- Vérifications automatiques du bon fonctionnement de l'Instrument lors de sa mise sous tension et pendant son fonctionnement.
- Cela inclut le fonctionnement des composants électriques, le fonctionnement de l'élément thermique, le niveau de charge de la batterie, les capteurs et actionneurs mécaniques et les performances du système optique.
- La surveillance des performances des Bandelettes-test et des contrôles pendant la période d'exécution des tests.
- La possibilité d'effectuer des tests de contrôle qualité à l'aide des solutions de Contrôle Qualité LumiraDx afin de répondre aux exigences de conformité réglementaires.

Contrôles Qualité externes :

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

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

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

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

Nettoyage et désinfection

Le nettoyage et la désinfection de l'Instrument doivent suivre et être effectués conformément aux protocoles et calendriers établis sur le site. Pour nettoyer l'Instrument, essuyer les surfaces externes avec un chiffon doux légèrement humide si elles présentent des traces visibles de saleté.

Lorsque l'Instrument est en service, il est recommandé de le nettoyer et le désinfecter avec le matériel approuvé par LumiraDx en cas de suspicion de contamination et au moins une fois par jour. Des informations détaillées sur le matériel de désinfection approuvé par LumiraDx se trouvent sur le site lumiradx.com. Laisser l'Instrument sécher à l'air avant de tester l'échantillon suivant. Laisser le désinfectant agir sur la surface pendant au moins 1 minute.

L'excès de liquide peut endommager l'Instrument. 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.

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

Limites

- Ce test détecte le SARS-CoV et le SARS-CoV-2 viables (vivants) et non viables. Sa performance dépend de la quantité de virus (antigène) dans l'échantillon et il se peut qu'il corresponde ou non aux résultats de la culture virale réalisée sur le même échantillon.
- Le non-respect des instructions d'utilisation peut nuire aux performances du test et/ou invalider le résultat du test.
- Les résultats du test doivent être interprétés dans le cadre de l'ensemble des données cliniques et diagnostiques disponibles, y compris les antécédents du patients et d'autres résultats de test.
- Les résultats de test positifs ne font pas la distinction entre le SARS-CoV et le SARS-CoV-2.
- Les résultats de test négatifs ne sont pas destinés à confirmer d'autres infections non-SARS virales ou bactériennes.
- Des résultats négatifs chez des patients commençant à présenter des symptômes au-delà de douze jours doivent être considérés comme présumptifs et un test moléculaire de confirmation peut être effectué, si nécessaire, pour la prise en charge des patients.
- S'il s'avère nécessaire de distinguer des virus et des souches spécifiques du SARS, des tests supplémentaires doivent être réalisés avec l'accord des services de santé publique nationaux ou locaux.
- La performance clinique a été déterminée sur des échantillons congelés ; elle peut être différente avec des échantillons cliniques frais.

- Les utilisateurs doivent tester les échantillons dès que possible après leur prélèvement.
- Les échantillons sur écouvillon nasal ou sur écouvillon nasopharyngé extraits peuvent être congelés à -80 °C et utilisés jusqu'à 5 jours après la congélation.
- Les prélèvements sur écouvillon et le tampon d'extraction doivent se trouver à température ambiante avant l'analyse.
- Des résultats positifs n'excluent pas une co-infection par d'autres pathogènes.
- Un résultat faux négatif peut se produire si le taux d'antigène viral contenu dans l'échantillon est inférieur au seuil de détection du test ou si l'échantillon a été prélevé de manière inappropriée ; c'est pourquoi un résultat de test négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection par le SARS-CoV-2.
- La quantité d'antigène dans un échantillon peut diminuer à mesure que la durée de la maladie s'allonge. Il est très probable que les échantillons prélevés après 12 jours soient négatifs par rapport à la RT-PCR.
- Le contenu de ce kit est destiné uniquement à la détection qualitative des antigènes SARS-CoV-2 provenant d'échantillons sur écouvillon nasal et sur écouvillon nasopharyngé.
- Pour obtenir des informations sur les écouvillons validés pour être utilisés avec le test SARS-CoV-2 Ag LumiraDx, rendez-vous sur lumiradx.com.

Performances cliniques – Sujets avec prélèvement sur écouvillon nasal

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

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

Données démographiques des patients

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PCP - Pourcentage de concordance positive (sensibilité)

PCN - Pourcentage de concordance négative (spécificité)

VPP - Valeur prédictive positive

VPN - Valeur prédictive négative

CGP - Concordance globale en pourcentage

IC - Intervalle de confiance

ICI - Intervalle de confiance inférieur

ICS - Intervalle de confiance supérieur

Performances cliniques – Sujets avec prélèvement sur écouvillon nasopharyngé

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

Données démographiques des patients

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

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

Résultats positifs et négatifs décomposés selon le nombre de jours écoulés depuis l'apparition des symptômes :

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

L'analyse finale des données est présentée ci-dessous :

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

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

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

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

Performances cliniques – Prélèvements sur écouvillon nasal et nasopharyngé, sujets symptomatiques et asymptomatiques

Les études cliniques ont été poursuivies pour inclure des individus positifs asymptomatiques et symptomatiques dans plusieurs centres au Royaume-Uni, aux États-Unis et en Norvège*

La performance du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag a été déterminée à l'aide de prélèvements sur écouvillon nasal directs recueillis prospectivement auprès d'individus asymptomatiques et symptomatiques au cours de la pandémie de COVID-19 de 2020. Les échantillons ont été prélevés chez 782 sujets aux États-Unis, au Royaume-Uni et en Norvège (176 cas positifs par PCR). Les doubles prélèvements sur écouvillon nasal ont été recueillis simultanément, puis affectés au hasard au test LumiraDx ou au test RT-PCR de référence. Les prélèvements sur écouvillon ont été recueillis et extraits dans le tampon d'extraction LumiraDx, puis testés frais, ou congelés dans l'heure suivant leur prélèvement et conservés jusqu'à l'analyse. La performance du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag a été comparée aux résultats des prélèvements sur écouvillon nasal ou nasopharyngé (NP) recueillis dans 3 ml de milieu de transport universel (UTM) et testés par RT-PCR. Intervalle du Ct = 15-38.

La performance du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag a été déterminée à l'aide de prélèvements sur écouvillon nasopharyngé recueillis prospectivement auprès d'individus asymptomatiques et symptomatiques au cours de la pandémie de COVID-19 de 2020. Les échantillons ont été prélevés chez

676 sujets aux États-Unis et en Norvège (109 cas positifs par PCR). Les doubles prélèvements sur écouvillon nasal et nasopharyngé ont été recueillis simultanément, puis affectés au hasard au test LumiraDx ou au test RT-PCR de référence. Les prélèvements sur écouvillon ont été recueillis et extraits dans le tampon d'extraction LumiraDx, puis utilisés frais dans l'heure suivant leur recueil. La performance du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag a été comparée aux résultats des prélèvements sur écouvillon nasopharyngé recueillis dans 3 ml de milieu de transport universel (UTM) et testés par RT-PCR.

* Évaluation indépendante du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag par la SKUP (coopérative scandinave d'évaluation des équipements de laboratoire pour les tests auprès du patient).

www.skup.org.

Regroupement	Prélèvements sur écouvillon nasal					Prélèvements sur écouvillon nasopharyngé				
	N	PCP	IC à 95 %	PCN	IC à 95 %	N	PCP	IC à 95 %	PCN	IC à 95 %
Tous les sujets	782	93,8 %	89,2 - 96,5	98,8 %	97,6 - 99,4	676	92,7 %	86,2 - 96,2	98,1 %	96,6 - 98,9
JDAS* ≤ 12	473	95,0 %	90,4 - 97,4	98,4 %	96,3 - 99,3	484	93,9 %	87,4 - 97,2	97,9 %	96,0 - 98,9
JDAS ≤ 10	465	95,4 %	90,9 - 97,8	98,4 %	96,3 - 99,3	479	93,9 %	87,3 - 97,2	98,2 %	96,3 - 99,1
JDAS ≤ 7	451	95,3 %	90,6 - 97,7	98,3 %	96,2 - 99,3	463	94,7 %	88,1 - 97,7	98,4 %	96,5 - 99,3
Ct < 33 (tous)**	146	97,9 %	94,1 - 99,3	-	-	103	97,1 %	91,8 - 99,0	-	-
Ct < 30 (tous)	129	99,2 %	95,7 - 99,9	-	-	93	97,8 %	92,5 - 99,4	-	-
Ct < 25 (tous)	91	100 %	95,9 - 100	-	-	73	98,6 %	92,6 - 99,8	-	-
Asymptomatiques	309	82,4 %	59,0 - 93,8	99,3 %	97,5 - 99,8	192	80,0 %	49,0 - 94,3	98,4 %	95,3 - 99,4
Ct < 33 (asymptomatiques)	13	100 %	77,2 - 100	-	-	7	100 %	64,6 - 100	-	-

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

** Ct < (X) (tous) = inclut tous les sujets participant à l'étude (symptomatiques et asymptomatiques)

Performance analytique

Limite de détection - LD (sensibilité analytique)

Les études sur la limite de détection (LD) ont permis de déterminer la concentration minimale détectable de SARS-CoV-2 à laquelle 100 % (vrais positifs) des répétitions sont positives. La LD du test SARS-CoV-2 Ag

LumiraDx a été défini en utilisant des dilutions limites de SARS-CoV-2 soumis au rayonnement gamma (ressources BEI NR-52287). NR-52287 est une préparation de coronavirus 2 associé au SARS (SARS-CoV-2), isolat américain WA1/2020, qui a été inactivée par rayonnement gamma à 5×10^6 RAD. Le matériel a été fourni congelé, à une concentration de $2,8 \times 10^5$ DICT₅₀/mL.

Évaluation de la limite de détection (LD)

Une première étude d'évaluation de la LD a été menée à l'aide d'une dilution en série d'un facteur 5 (six dilutions au total) sur le virus soumis au rayonnement gamma constitué dans une matrice nasale humaine négative groupée, débutant à une concentration de test de 2×10^4 DICT₅₀/mL (comme illustré dans le tableau ci-dessous), puis traité 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 la LD. Elle était de 32 DICT₅₀/mL.

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

Recherche de l'intervalle de la limite de détection

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

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

Confirmation de la limite de détection (LD)

La LD du test SARS-CoV-2 Ag LumiraDx a ensuite été confirmée en testant 20 répétitions aux concentrations correspondant à la limite de détection d'essai. La LD finale du test SARS-CoV-2 Ag LumiraDx a été déterminée comme étant la concentration minimale produisant une détection positive pour vingt (20) répétitions sur vingt (20). D'après ce test, la LD des échantillons sur écouvillon nasal a été confirmée comme suit : 32 DICT₅₀/mL.

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

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

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

Micro-organisme	Source	Concentration	Réactivité croisée (oui/non)	Interférence (oui/non)
Coronavirus humain 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Coronavirus humain OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (19/20 positifs)
Coronavirus humain NL63	Zeptomatrix	9,87 x 10 ³ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Coronavirus MERS	Zeptomatrix	7 930 UFC/mL	Non (2/2 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Adénovirus (par ex. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Métapneumovirus humain (MPVH)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus para-influenza type 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus para-influenza type 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus para-influenza type 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)

Micro-organisme	Source	Concentration	Réactivité croisée (oui/non)	Interférence (Oui/Non)
Virus para-influenza type 4a	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Grippe A H3N2 (Wisconsin/67/05)	Zeptomatrix	8,82 x 10 ⁴ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Grippe A H1N1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Grippe B (Malaisie/2506/04)	Zeptomatrix	2,92 x 10 ⁴ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (19/20 positifs)
Entérovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Virus respiratoire syncytial	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Rhinovirus</i>	Zeptomatrix	4,17 x 10 ⁵ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
Lavage nasal humain groupé	LumiraDx	14 % v/v	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	Non (3/3 négatifs)	Non (3/3 positifs)

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

- Coronavirus humain HKU1 : il existe une homologie entre la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2 et le coronavirus humain HKU1. BLAST a généré 30 identifiants de séquences, tous de protéine de nucléocapside, démontrant une homologie. L'identifiant de séquence AGW27840.1 présentait le score d'alignement maximal avec 39,1 % d'homologie sur 76 % des séquences, ce qui est relativement faible, mais ne permet pas d'exclure totalement une réactivité croisée.
- Coronavirus SARS : il existe une homologie élevée entre la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2 et le coronavirus SARS. BLAST a généré 68 identifiants de séquences, principalement de protéine de nucléocapside, démontrant une homologie. L'identifiant de séquence AAR87518.1 présentait le score d'alignement maximal isolé d'un patient humain avec une homologie de 90,76 % sur 100 % de la séquence. Ce résultat est élevé et une réactivité croisée est possible.
- Coronavirus MERS : il existe une homologie élevée entre la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2 et le coronavirus MERS. BLAST a généré 114 identifiants de séquences, principalement de protéine de nucléocapside, démontrant une homologie. Les identifiants de séquences AHY61344.1 et AWH65950.1 présentaient les scores d'alignement maximum d'un patient humain avec une homologie respectivement de 49,4 % et 50,3 % sur 88 % de la séquence. Bien que cela puisse représenter une réactivité croisée modérée, le test du virus MERS à 7 930 UFC/mL n'a révélé aucune réactivité (voir tableau ci-dessus).

Études d'interférence endogène

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

Substance interférente	Concentration	Interférence (oui/non)
Benzocaïne	150 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Sang (humain)	5 %	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Mucine	5 mg/mL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Naso GEL (NeilMed)	5 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Gouttes nasales CVS (phényléphrine)	15 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Afrin (oxymétazoline)	15 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Spray nasal CVS (cromolyne)	15 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Zicam Cold Remedy	5 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Homéopathie (alcalol)	10 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Spray au phénol contre les maux de gorge	15 % v/v	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Tobramycine	3,3 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Mupirocine	0,15 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Fluticasone	0,000126 mg/dL	Non (5/5 négatifs, 4/4 positifs)
Tamiflu (phosphate d'oseltamivir)	500 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Budésonide	0,00063 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Biotine	0,35 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Méthanol	150 mg/dL	Non (19/20 négatifs, 3/3 positifs)
Acide acétylsalicylique	3 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Diphénhydramine	0,0774 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Dextrométhorphan	0,00156 mg/dL	Non (19/20 négatifs, 3/3 positifs)
Dexaméthasone	1,2 mg/dL	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)
Mucinex	5 %	Non (3/3 négatifs, 3/3 positifs)

Effet crochet à haute dose

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

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

Dilution du test	Concentration (DICT ₅₀ /mL)	Signal moyen (unités ADC)
1	0	495
2	62,5	26 100,6
3	250	63 013,8
4	1 000	83 451,8
5	$1,4 \times 10^5$	86 220













Utilisation auprès du patient

Le test SARS-CoV-2 Ag LumiraDx a été utilisé par 8 utilisateurs n'ayant pas suivi de formation dans 4 centres aux États-Unis. Ceux-ci ont testé 132 patients et ont effectué 148 tests.

Bibliographie :

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

Glossaire des symboles :

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

Services client LumiraDx :

Pour toute demande concernant les produits, contacter le service client de LumiraDx à l'adresse customerservices@lumiradx.com ou rechercher les coordonnées téléphoniques sur lumiradx.com.

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

Politique de retour

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

Garantie limitée

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

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

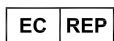
Propriété intellectuelle :

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

Mentions légales :

Copyright © 2021 LumiraDx UK et affiliés. Tous droits réservés. LumiraDx et son logo en forme de flamme sont des marques de commerce protégées de LumiraDx International LTD. Tous les détails sur ces marques déposées de LumiraDx et les autres enregistrements se trouvent sur le site lumiradx.com/IP. Toutes les autres marques de commerce appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

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



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



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

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Test

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

SPEC-32312 R7 ART-00571 R13

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test

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

Verwendungszweck:

Der LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test ist ein schneller Mikrofluidik-Immunfluoreszenztest zur Verwendung mit der LumiraDx Plattform und ist für den qualitativen Nachweis des Nukleokapsid-Protein-Antigens von SARS-CoV-2 aus Nasalabstrich- und Nasopharyngealabstrich-Proben bestimmt. Proben werden von Personen mit Verdacht auf eine COVID-19-Infektion innerhalb der ersten zwölf Tage nach dem Einsetzen von Symptomen oder von asymptomatischen Personen entnommen. Der Test unterstützt die Diagnose einer akuten SARS-CoV-2-Infektion durch den Nachweis des SARS-CoV-2-Antigens.

Ein positives Ergebnis bedeutet, dass virale Antigene des infektiösen Virus vorhanden sind, jedoch muss es klinisch in Korrelation mit der Anamnese und anderen diagnostischen Informationen des Patienten gesehen werden, um den Infektionsstatus zu bestätigen.

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

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

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

Vorsicht: *In-vitro*-Diagnostikum.



Bisher nicht mit dem LumiraDx Instrument und der LumiraDx Plattform vertraute Benutzer müssen das LumiraDx Plattform-Benutzerhandbuch, die Kurzanleitung zum LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test sowie die gesamte vorliegende Gebrauchsanweisung durchlesen. Zusätzlich bitte auch das Schulungsvideo zur LumiraDx Plattform ansehen. Die genannten Materialien stehen auf **lumiradx.com** zur Verfügung.

Zusammenfassung und Erläuterung des Tests:

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

Mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test kann der Arzt eine Infektion rasch bestätigen, die korrekte Behandlung einleiten und Isolierungsmaßnahmen gegen die weitere Ausbreitung der Infektion ergreifen.

Testprinzip:

Der LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test ist ein Immunfluoreszenztest für den Einmalgebrauch, der für den direkten Nachweis des SARS-CoV-2-Nukleokapsid-Protein-Antigens in Nasalabstrich- und Nasopharyngealabstrichproben konzipiert ist.

Das Testverfahren umfasst die Entnahme eines Nasalabstrichs oder Nasopharyngealabstrichs mithilfe eines empfohlenen Tupfers, der in einem Extraktionspuffer-Röhrchen eluiert wird. Mithilfe des beiliegenden Pipettendeckels wird ein einzelner Tropfen der Probe in Extraktionspuffer auf den Teststreifen aufgetragen. Das LumiraDx Instrument ist darauf programmiert, das Testprotokoll mithilfe der im Teststreifen enthaltenen Trockenreagenzien durchzuführen. Das Testergebnis beruht auf der Intensität der Fluoreszenz, die das Instrument im

Messbereich des Teststreifens detektiert. Die Konzentration des Analyten in der Probe ist proportional zur detektierten Fluoreszenz. Die Ergebnisse werden innerhalb von 12 Minuten nach Zugabe der Probe auf dem Touchscreen des Instruments angezeigt.

Enthaltene Materialien:

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

Erforderliche, jedoch nicht im Teststreifenkarton enthaltene Materialien:

- LumiraDx Instrument
- Übliches Equipment zum Entnehmen von Nasal- oder Nasopharyngealabstrichen. Informationen zu empfohlenen Tupfern bitte dem Abschnitt „Einschränkungen“ dieser Gebrauchsanweisung entnehmen.
- Kurzanleitung zum LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test
- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Qualitätskontrollen (nach Bedarf, zur Einhaltung der am Standort und in der jeweiligen Organisation geltenden Vorgaben)
- LumiraDx Connect, sofern die Anbindungsfunktion erforderlich ist (siehe LumiraDx Connect-Benutzerhandbuch)

Warn- und Vorsichtshinweise

- Nur zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum
- Den Teststreifen erst unmittelbar vor der Testdurchführung aus der Verpackung entnehmen.
- Beschädigte oder heruntergefallene Teststreifen und sonstige Materialien dürfen nicht verwendet werden und sind zu entsorgen.
- Nicht ausreichende bzw. unsachgemäße Entnahme, Aufbewahrung und Transport der Proben können zu falschen Ergebnissen führen.
- Eine visuelle Auswertung des Tests ist nicht möglich. Zum Generieren von Ergebnissen muss das LumiraDx Instrument verwendet werden.
- Keine Kit-Komponenten nach dem Ablaufdatum verwenden.
- Keine Kit-Komponenten wiederverwenden.
- Die Proben müssen wie in den Abschnitten „Probenextraktion“ und „Testdurchführung“ dieser Gebrauchsanweisung angegeben bearbeitet werden. Nichteinhaltung der Gebrauchsanweisung kann zu unzutreffenden Ergebnissen führen.

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

Lagerung der Teststreifen:

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

Umgang mit den Teststreifen:

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

Probenmaterial:

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

- Nasalabstrich (NA)
- Nasopharyngealabstrich (NP)

Das Testsystem enthält:

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

Vorbereitung des Instruments auf die Testdurchführung:

Das Instrument durch Drücken der Ein/Aus-Taste an der Rückseite des Instruments einschalten. Das Instrument wird hörbar hochgefahren und das Display bleibt vor der Initialisierung einige Sekunden lang inaktiv bzw. schwarz. Wenn das Display nur gedimmt ist, den Touchscreen berühren, um das Instrument aufzuwecken.

Informationen zum Testen einer Patientenprobe bitte dem Abschnitt **Testdurchführung** dieser Gebrauchsanweisung entnehmen. Die LumiraDx Kurzanleitung (KA) enthält eine illustrierte, schrittweise Anleitung zur Testdurchführung.

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

Installation der Chargen-Kalibrationsdatei

Chargen-Kalibrationsdateien sind erforderlich, um dem Instrument die für die Durchführung von diagnostischen Tests nötigen Informationen bereitzustellen. Dies ist nur ein Mal pro Teststreifencharge erforderlich. Das Instrument fordert dazu auf, die Chargen-Kalibrationsdatei zu installieren, wenn Teststreifen einer neuen Charge eingeführt werden.

RFID-Code-Lesegerät

Das Symbol ((•)) am Instrument lokalisieren.

Installation

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



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

Wenn die entsprechende Aufforderung auf dem Touchscreen angezeigt wird, den Folienbeutel unmittelbar vor der Verwendung öffnen und den LumiraDx-Teststreifen in das LumiraDx Instrument einführen. Das Instrument zeigt an, wenn es bereit zum Auftragen der Probe ist.

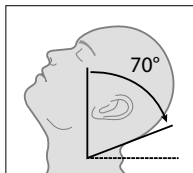
Die LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Testergebnisse sind im Kontext mit allen vorliegenden klinischen und Labordaten von einer medizinischen Fachkraft zu beurteilen.

Anweisungen für die Probenentnahme:

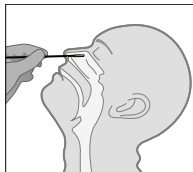
Ungeachtet des Probentyps müssen bei der Probenentnahme die universellen Vorsichtsmaßnahmen für die Entnahme sowie die Richtlinien der jeweiligen Organisation befolgt werden. Bei der Entnahme von Nasal- und Nasopharyngealabstrichen geeignete Richtlinien für die Abstrichentnahme sowie die Empfehlungen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

Die folgenden Schritte beziehen sich auf einen Nasalabstrich und einen Nasopharyngealabstrich. Informationen zu empfohlenen Tupfern zur Verwendung mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test bitte dem Abschnitt „Einschränkungen“ dieser Gebrauchsanweisung entnehmen.

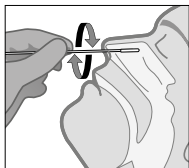
Entnahme eines Nasalabstrichs:



1. Kopf des Patienten 70° nach hinten neigen

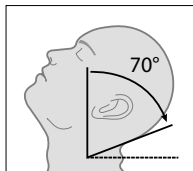


2. Der Abstrich muss mit dem gleichen Tupfer aus beiden Nasenlöchern entnommen werden. Den Tupfer unter vorsichtigem Drehen weniger als 2,5 cm weit in das erste Nasenloch einföhren, bis die Conchae Widerstand bieten. (Als Conchae werden die kleinen Strukturen in der Nase bezeichnet.)

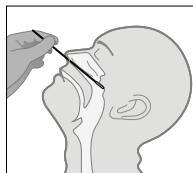


3. Den Tupfer in Kontakt mit der Nasenwand mehrmals drehen. Den Tupfer herausziehen und diesen Vorgang mit demselben Tupfer im zweiten Nasenloch wiederholen. Den Tupfer anschließend in das Extraktionsröhrchen legen. Siehe „Anweisungen zur Probenextraktion“.

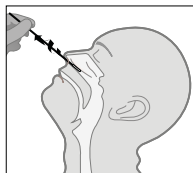
Entnahme eines Nasopharyngealabstrichs:



1. Kopf des Patienten 70° nach hinten neigen



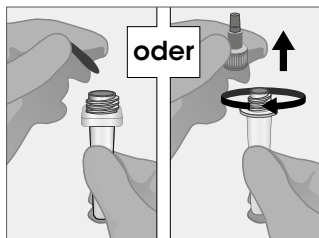
2. Halten Sie den Tupfer fest zwischen den Fingern und föhren Sie den Tupfer in das Nasenloch ein. Der Tupfer sollte eine Tiefe erreichen, die dem Abstand zwischen den Nasenlöchern und der äußeren Öffnung des Ohrs entspricht. Lassen Sie den Tupfer einige Sekunden lang an Ort und Stelle, um Sekrete aufzunehmen.



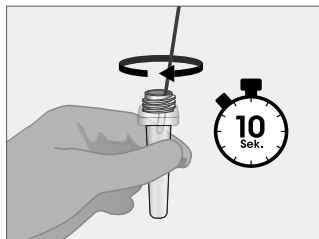
3. Entfernen Sie den Tupfer langsam, während Sie ihn drehen. Entfernen Sie den Tupfer und legen Sie ihn in das Extraktionsröhrchen. Siehe Anweisungen zur Probenextraktion.

Nach der Abstrichentnahme den Tupfer im Extraktionsröhrchen so bald wie möglich bearbeiten. Der Tupfer darf nach der Probenentnahme nicht wieder in die Tupferverpackung gesteckt werden.

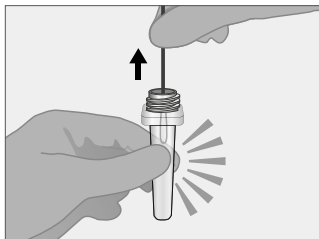
Anweisungen zur Probenextraktion:



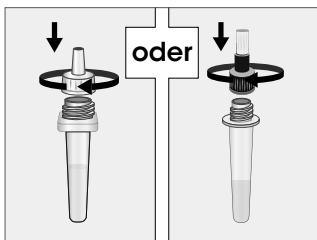
1. Die Versiegelung bzw. den blauen Deckel vom Extraktionsröhrchen mit Extraktionspuffer **abziehen**.



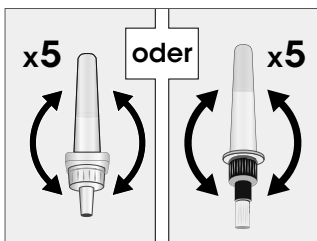
2. Den Patiententupfer 10 Sekunden lang in den Extraktionspuffer **halten**, damit er sich **volllaugt**, und anschließend gut rühren, indem der Tupfer in Kontakt mit der Seite des Röhrchens 5 Mal gedreht wird.



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



4. Den transparenten bzw. violetten Pipettendeckel fest auf das Extraktionsröhrchen aufsetzen. Die extrahierte Probe muss bei Aufbewahrung bei Raumtemperatur innerhalb von 5 Stunden nach der Vorbereitung verwendet werden. Extrahierte Nasal- oder Nasopharyngeal-Abstrichproben 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 kommen.

1. Das Extraktionsröhrchen unmittelbar vor dem Auftragen der Probe auf den Teststreifen fünf Mal (5x) **vorsichtig umdrehen**.
2. Die **extrahierte Probe aus dem Extraktionsröhrchen** auf das Probenauftragsfeld des eingeführten Teststreifens **auffragen**. 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.)**
3. **Nicht mehr als einen Tropfen Probe auffragen**. Die Tür nicht öffnen, während der Test läuft. Der Touchscreen zeigt den Verlauf des Tests an.
4. **Das Ergebnis** erscheint innerhalb von 12 Minuten nach Auffragen der Probe und dem Start des Tests auf dem Touchscreen des Instruments. Die Ergebnisse werden als positiv oder negativ für SARS-CoV-2 Ag auf dem Bildschirm des Instruments angezeigt (siehe Abb. 1 und 2).
5. Tupfer, Extraktionsröhrchen und Teststreifen in den entsprechenden klinischen Abfall **entsorgen**.
6. Bei einer vermuteten Kontamination wird die **Desinfektion** des Instruments mit von LumiraDx zugelassenen Materialien empfohlen. Einzelheiten zu zugelassenen Desinfektionsmaterialien sind unter lumiradx.com erhältlich. Das Instrument vor Testung der nächsten Probe an der Luft trocknen lassen. Das Desinfektionsmittel sollte mindestens 1 Minute lang in Kontakt verbleiben.
7. **Falls der Test wiederholt werden muss**, einen neuen Teststreifen verwenden. Dasselbe Extraktionsröhrchen verwenden und den Test wiederholen. Die extrahierte Probe muss bei Aufbewahrung bei Raumtemperatur innerhalb von 5 Stunden nach der Vorbereitung verwendet werden. Extrahierte Nasalabstrich- und Nasopharyngealabstrichproben können bei -80 °C eingefroren und bis zu 5 Tage nach dem Einfrieren verwendet werden.

Interpretation des Ergebnisses:

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

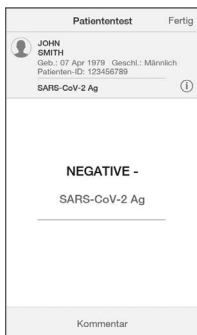


Abb. 1: Negatives Ergebnis für SARS-CoV-2 Ag

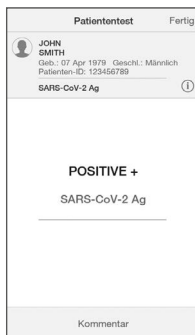



Abb. 2: Positives Ergebnis für SARS-CoV-2 Ag

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

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 unter customerservices@lumiradx.com verständigen.

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



Eingebaute Kontrollen:

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

Das LumiraDx Instrument und die LumiraDx SARS-CoV-2 Ag 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:

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

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

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

Falls die LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Qualitätskontrollen sich nicht wie erwartet verhalten, den QK-Test wiederholen. 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.

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

Es wird empfohlen, das Instrument bei Verdacht auf Kontamination und bei Gebrauch mindestens einmal täglich mit von LumiraDx zugelassenen Desinfektionsmaterialien zu reinigen und desinfizieren. Einzelheiten zu von LumiraDx zugelassenen Desinfektionsmaterialien sind auf lumiradx.com zu finden. Das Instrument vor Testung der nächsten Probe an der Luft trocknen lassen. Das Desinfektionsmittel sollte mindestens 1 Minute lang in Kontakt verbleiben.

Übermäßige Flüssigkeit kann das Instrument beschädigen. 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 Tuch bzw. Lappen leicht feucht, aber nicht tropfend nass sein.

Die USB-Anschlüsse und die Strombuchse auslassen. Lösungen nicht direkt auf das Instrument sprühen oder gießen. Keine Gegenstände oder Reinigungsmittel jeglicher Art in den Teststreifenschacht einführen.

Einschränkungen

- Dieser Test kann sowohl viable (infektiöse) als auch nicht viable Viren der Typen SARS-CoV und SARS-CoV-2 nachweisen. Die Testleistung 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 Testleistung beeinträchtigen und/oder das Testergebnis ungültig machen.
- Die Testergebnisse sind im Kontext mit allen vorliegenden klinischen und diagnostischen Informationen einschließlich der Anamnese und anderer Testergebnisse zu beurteilen.
- Positive Testergebnisse lassen keine Unterscheidung zwischen SARS-CoV und SARS-CoV-2 zu.
- Negative Testergebnisse sind nicht so zu verstehen, dass andere, nicht auf SARS zurückgehende virale oder bakterielle Infektionen auszuschließen sind.
- Negative Ergebnisse von Patienten, bei denen die Symptome vor mehr als zwölf Tagen eingesetzt haben, sind als vorläufig anzusehen. Bei Bedarf kann für das Patientenmanagement eine Bestätigung mit einem molekularen Assay erfolgen.
- Falls spezifische SARS-Viren und -Stämme unterschieden werden müssen, sind weitere Tests in Absprache mit den nationalen oder lokalen Gesundheitsbehörden erforderlich.
- Die klinische Performance wurde anhand von gefrorenen Proben ermittelt und kann bei frischen klinischen Proben eventuell abweichen.
- Benutzer sollten Proben so bald wie möglich nach der Probenentnahme testen.

- Extrahierte Nasalabstrich- oder Nasopharyngealabstrichproben können bei -80 °C eingefroren und bis zu 5 Tage nach dem Einfrieren verwendet werden.
- Proben und Extraktionspuffer müssen vor dem Test auf Raumtemperatur kommen.
- Positive Testergebnisse schließen eine Koinfektion mit anderen Erregern nicht aus.
- Ein falsch-negatives Ergebnis kann vorkommen, wenn die Konzentration des viralen Antigens in der Probe unter der Nachweisgrenze des Tests liegt oder die Probe unsachgemäß entnommen wurde. Daher schließt ein negatives Testergebnis die Möglichkeit einer SARS-CoV-2-Infektion nicht aus.
- Eventuell nimmt die Antigenlast in einer Probe mit längerer Krankheitsdauer ab. Später als im Zeitraum von 12 Tagen entnommene Proben sind im Vergleich zur RT-PCR mit höherer Wahrscheinlichkeit negativ.
- Der Inhalt dieser Packung ist ausschließlich für den qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2-Antigenen in Nasalabstrich- und Nasopharyngealabstrichproben bestimmt.
- Informationen zu Nasalabstrichen, die für die Verwendung mit dem LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test validiert wurden, finden Sie auf lumiradx.com.

Klinische Performance – Nasalabstrich-Probanden

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

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

Demografische Angaben zu den Patienten

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

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

Positive Ergebnisse nach verstrichener Zeit seit Einsetzen der Symptome:

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

Die abschließende Datenanalyse wird nachstehend wiedergegeben:

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

Eine 100% positive Übereinstimmung* wurde mit Proben mit Schwellenwertzyklus (ct-Werten) von < 33 erzielt (* Roche Cobas 6800 SARS-CoV-2-Referenzmethode). Es gibt Anhaltspunkte³ dafür, dass Patienten mit Ct-Werten über 33–34 nicht mehr ansteckend sind.

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

PPA – Positive prozentuale Übereinstimmung (Sensitivität)

NPA – Negative prozentuale Übereinstimmung (Spezifität)

PPV – Positiver prädiktiver Wert

NPV – Negativer prädiktiver Wert

OPA – Prozentuale Gesamtübereinstimmung

KI – Konfidenzintervall

UKI – Unteres Konfidenzintervall

OKI – Oberes Konfidenzintervall

Klinische Performance – Nasopharyngealabstrich-Probanden

Die Leistung des SARS-CoV-2-Ag-Tests wurde mit 255 Nasopharyngealabstrichproben ermittelt, die prospektiv von einzelnen Probanden während der COVID-Pandemie 2020 entnommen wurden. Die Probanden zeigten Symptome von COVID-19, die auf eine Infektion untersucht wurden.

Proben wurden an 6 Standorten in den USA gesammelt. Die Tupfer wurden gesammelt und in LumiraDx-Extraktionspuffer extrahiert. Die Proben wurden innerhalb von 1 Stunde nach der Entnahme frisch getestet und gemäß der Gebrauchsanweisung getestet. Die Leistung des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-Tests wurde mit den Ergebnissen aus Nasopharyngealabstrichproben verglichen, die in 3 mL Universaltransportmedium (UTM) gesammelt und mit einer von der EUA zugelassenen PCR-Methode getestet wurden.

Demografische Angaben zu den Patienten

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

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

Positive und negative Ergebnisse nach Tagen seit Auftreten der Symptome:

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

Die finale Datenanalyse ist untenstehend dargestellt:

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

Eine 100 % positive Übereinstimmung* wurde mit Proben mit Schwellenwertzyklus (Ct-Werten) von < 33 erzielt (*Roche Cobas 6800 SARS-CoV-2-Referenzmethode). Es gibt Anhaltspunkte³ dafür, dass Patienten mit Ct-Werten über 33–34 nicht mehr ansteckend sind.

Die veröffentlichte Literatur zeigt auf, dass die RT-PCR-Ct-Werte von symptomatischen und asymptomatischen Personen ähnlich sind.⁴⁵

Klinische Performance – Nasal- und Nasopharyngealabstriche von symptomatischen und asymptomatischen Probanden

Die klinischen Studien wurden mit asymptomatischen und symptomatischen, positiven Personen an Zentren in Großbritannien, den USA und Norwegen fortgesetzt.*

Die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Tests wurde anhand von direkten, während der COVID-19-Pandemie von 2020 prospektiv von asymptomatischen und symptomatischen Einzelpersonen entnommenen Nasalabstrichen ermittelt. Die Proben stammten von 782 Probanden in den USA, GB und Norwegen (176 positiv mittels PCR). Es wurden zwei Nasalabstriche gleichzeitig entnommen und anschließend randomisiert der Testung mit dem LumiraDx Test oder dem RT-PCR-Referenztest zugewiesen. Die Tupfer wurden in LumiraDx Extraktionspuffer entnommen und extrahiert und frisch oder innerhalb von 1 Stunde nach der Entnahme eingefroren und bis zum Test gelagert getestet. Die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Tests wurde mit den Ergebnissen für in 3 ml Universal-Transportmedium (UTM) entnommene und mit RT-PCR getestete Nasal- bzw. Nasopharyngealabstriche (NP) verglichen. Ct-Bereich = 15–38.

Die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Tests wurde anhand von während der COVID-19-Pandemie von 2020 prospektiv von asymptomatischen und symptomatischen Einzelpersonen entnommenen Nasopharyngealabstrichen ermittelt. Die Proben stammten von 676

Probanden in den USA und Norwegen (109 positiv mittels PCR). Es wurden zwei NP-/Nasalabstriche gleichzeitig entnommen und anschließend randomisiert der Testung mit dem LumiraDx Test oder dem RT-PCR-Referenztest zugewiesen. Die Tupfer wurden in LumiraDx Extraktionspuffer entnommen und extrahiert und frisch innerhalb von 1 Stunde nach der Entnahme verwendet. Die Performance des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Tests wurde mit den Ergebnissen für in 3 ml Universal-Transportmedium (UTM) entnommene und mit RT-PCR getestete NP-Abstriche verglichen.

* Unabhängige Bewertung des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Tests durch SKUP (Skandinavische Bewertung von Laborgeräten für die patientennahe Testung).

www.skup.org.

Gruppierung	Nasalabstriche					NP-Abstriche				
	N	PPA	95%-KI	NPA	95%-KI	N	PPA	95%-KI	NPA	95%-KI
Alle Probanden	782	93,8 %	89,2–96,5	98,8 %	97,6–99,4	676	92,7 %	86,2–96,2	98,1 %	96,6–98,9
DSSO* ≤ 12	473	95,0 %	90,4–97,4	98,4 %	96,3–99,3	484	93,9 %	87,4–97,2	97,9 %	96,0–98,9
DSSO ≤ 10	465	95,4 %	90,9–97,8	98,4 %	96,3–99,3	479	93,9 %	87,3–97,2	98,2 %	96,3–99,1
DSSO ≤ 7	451	95,3 %	90,6–97,7	98,3 %	96,2–99,3	463	94,7 %	88,1–97,7	98,4 %	96,5–99,3
Ct < 33 (alle)**	146	97,9 %	94,1–99,3	-	-	103	97,1 %	91,8–99,0	-	-
Ct < 30 (alle)	129	99,2 %	95,7–99,9	-	-	93	97,8 %	92,5–99,4	-	-
Ct < 25 (alle)	91	100 %	95,9–100	-	-	73	98,6 %	92,6–99,8	-	-
Asymptomatisch	309	82,4 %	59,0–93,8	99,3 %	97,5–99,8	192	80,0 %	49,0–94,3	98,4 %	95,3–99,4
Ct < 33 (asymptomatisch)	13	100 %	77,2–100	-	-	7	100 %	64,6–100	-	-

* DSSO = Tage seit Einsetzen der Symptome

** Ct < (X) (alle) = umfasst alle Probanden in der Studie (symptomatische und asymptomatische)

Analytische Performance

Nachweisgrenze – LoD (analytische Sensitivität)

In Studien zur Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) wurde die niedrigste nachweisbare Konzentration von SARS-CoV-2 ermittelt, bei der 100 % aller (richtig positiven) Replikate positiv getestet werden. Die LoD für den LumiraDx

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

Screening zur Nachweisgrenze (LoD)

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

Gefestete SARS-CoV-2-Konzentration (in TCID ₅₀ /mL)	Testergebnis
20000	3/3 positiv
4000	3/3 positiv
800	3/3 positiv
160	3/3 positiv
32	3/3 positiv
6,2	0/3 positiv

Ermittlung des Bereichs der Nachweisgrenze

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

Gefestete SARS-CoV-2-Konzentration (in TCID ₅₀ /mL)	Testergebnis
32	3/3 positiv
16	0/3 positiv
8	1/3 positiv
4	0/3 positiv

Bestätigung der Nachweisgrenze (LoD)

Die LoD des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Tests wurde anschließend bestätigt, indem 20 Replikate mit einer Konzentration an der vorläufigen Nachweisgrenze getestet wurden. Als endgültige LoD des LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Tests wurde die niedrigste Konzentration ermittelt, bei der zwanzig (20) von zwanzig (20) Replikaten positiv getestet wurden. Anhand dieser Tests wurde der folgende Wert als LoD für Nasalabstriche bestätigt: 32 TCID₅₀/mL.

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

Studien zur Kreuzreaktivität (analytische Spezifität) und mikrobiellen Interferenz

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

Mikroorganismus	Bezugsquelle	Konzentration	Kreuzreaktivität (ja/nein)	Interferenz (ja/nein)
Humanes Coronavirus 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Humanes Coronavirus OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (19/20 positiv)
Humanes Coronavirus NL63	Zeptomatrix	9,87 x 10 ³ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
MERS-Coronavirus	Zeptomatrix	7930 PFU/mL	Nein (2/2 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Adenovirus (z. B. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Humanes Metapneumovirus (hMPV)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Parainfluenzavirus Typ 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Parainfluenzavirus Typ 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Parainfluenzavirus Typ 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)

Mikroorganismus	Bezugsquelle	Konzentration	Kreuzreaktivität (ja/nein)	Interferenz (ja/nein)
Parainfluenzavirus Typ 4a	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Influenza A H3N2 (Wisconsin/67/05)	Zeptomatrix	8,82 x 10 ⁴ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Influenza A H1N1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Influenza B (Malaysia/2506/04)	Zeptomatrix	2,92 x 10 ⁴ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (19/20 positiv)
Enterovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Respiratory-Syncytial-Virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Rhinovirus</i>	Zeptomatrix	4,17 x 10 ⁵ PFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
Gepoolte humane Nasalspülung	LumiraDx	14 Vol.-%	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nein (3/3 negativ)	Nein (3/3 positiv)

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

- Beim Humanen Coronavirus HKU1 besteht Homologie zwischen dem SARS-CoV-2-Nukleokapsidprotein und Humanem Coronavirus HKU1. Den BLAST-Ergebnissen zufolge wiesen 30 Sequenz-IDs, die alle Nukleokapsidproteine 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-Nukleokapsidprotein und SARS-Coronavirus. Den BLAST-Ergebnissen zufolge wiesen 68 Sequenz-IDs, die überwiegend Nukleokapsidproteine waren, Homologie auf. Sequenz-ID AAR87518.1 wies den höchsten aus einem humanen Patienten isolierten Alignment-Score auf und wurde als 90,76 % homolog über 100 % der Sequenzen ermittelt. Dies ist hoch und eine Kreuzreaktivität ist wahrscheinlich.
- Beim MERS-Coronavirus besteht eine starke Homologie zwischen dem SARS-CoV-2-Nukleokapsidprotein und MERS-Coronavirus. Den BLAST-Ergebnissen zufolge wiesen mindestens 114 Sequenz-IDs, die überwiegend Nukleokapsidproteine waren, Homologie auf. Sequenz-IDs AHY61344.1 und AWH65950.1 wiesen den höchsten aus einem humanen Patienten isolierten Alignment-Score auf und wurden als 49,4 % bzw. 50,3 % homolog über 88 % der Sequenzen ermittelt. Obwohl dies potenziell auf eine moderate Kreuzreaktivität hindeutet, ergaben Tests mit dem MERS-Virus bei 7930 PFU/mL keine Reaktivität (siehe obige Tabelle).

Studien zur endogenen Interferenz

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

Störsubstanz	Konzentration	Interferenz (ja/nein)
Benzocain	150 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Blut (human)	5 %	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Mucin	5 mg/mL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Naso GEL (NeilMed)	5 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
CVS Nasentropfen (Phenylephrin)	15 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Afrin (Oxymetazolin)	15 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
CVS Nasenspray (Cromolyn)	15 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Zicam Cold Remedy	5 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Homöopathikum (Alkaloi)	10 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Phenolspray gegen Halsschmerzen	15 Vol.-%	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Tobramycin	3,3 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Mupirocin	0,15 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Fluticason	0,000126 mg/dL	Nein (5/5 negativ, 4/4 positiv)
Tamiflu (Osetamivirphosphat)	500 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Budesonid	0,00063 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Biotin	0,35 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Methanol	150 mg/dL	Nein (19/20 negativ, 3/3 positiv)
Acetylsalicylsäure	3 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Diphenhydramin	0,0774 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Dextromethorphan	0,00156 mg/dL	Nein (19/20 negativ, 3/3 positiv)
Dexamethason	1,2 mg/dL	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)
Mucinex	5 %	Nein (3/3 negativ, 3/3 positiv)

High-Dose-Hook-Effekt

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

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

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








Verwendung am Point-of-Care

Der LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test wurde von 8 ungeschulten Benutzern an 4 über die USA verteilten Zentren verwendet. Die ungeschulten Benutzer testeten 132 Patienten und führten 148 Tests durch.

Literaturangaben:

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

Symbolerklärungen:

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

Kundendienst von LumiraDx:

Für Produktanfragen bitte den Kundendienst von LumiraDx unter customerservices@lumiradx.com verständigen. Angaben zur telefonischen Kontaktaufnahme siehe lumiradx.com.

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

Rückgabebedingungen

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

Eingeschränkte Garantie

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

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

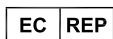
Geistiges Eigentum:

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 © 2021 LumiraDx UK und Tochtergesellschaften. Alle Rechte vorbehalten. LumiraDx und das Flammen-Logo sind geschützte Marken von LumiraDx International LTD. Vollständige Angaben zu diesen und anderen Eintragungen von LumiraDx sind zu finden unter lumiradx.com/IP. Alle anderen Marken sind Eigentum des jeweiligen Inhabers.

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



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



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



LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Test

Solo per uso professionale

Solo per uso diagnostico *in vitro*

SPEC-32312 R7 ART-00571 R13

Test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag

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

Uso previsto:

Il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag è un dosaggio rapido di immunofluorescenza microfluidica da utilizzare con la LumiraDx Platform, destinato al rilevamento qualitativo dell'antigene della proteina nucleocapsidica del SARS-CoV-2 nei campioni di tamponi nasali e nasofaringei. I campioni vengono prelevati da individui con sospetta infezione da COVID-19 entro i primi dodici giorni dall'insorgenza dei sintomi o da individui asintomatici. Il test è di ausilio per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 corrente mediante il rilevamento dell'antigene SARS-CoV-2.

I risultati positivi indicano la presenza di antigeni virali di virus infettivi, ma per confermare lo stato dell'infezione è necessaria la correlazione clinica con l'anamnesi dell'individuo e altre informazioni diagnostiche.

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

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

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

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 Ag e per intero il presente foglietto illustrativo. Inoltre, guardare il video di formazione per LumiraDx Platform. Tutti questi materiali sono disponibili sul sito lumiradx.com.

Sintesi e spiegazione del test:

La malattia causata dal virus SARS-CoV-2 è stata chiamata malattia coronavirus 2019 o COVID-19 dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS)¹. I sintomi più comuni del COVID-19 sono febbre, stanchezza e tosse secca. Alcuni pazienti possono presentare indolenzimento o dolori, congestione nasale, mal di testa, congiuntivite, mal di gola, diarrea, perdita di gusto o di olfatto, oppure eruzione cutanea o scolorimento delle dita delle mani e dei piedi. Questi sintomi sono di solito lievi e iniziano in modo graduale. Alcune persone si infettano ma non sviluppano alcun sintomo e non si sentono male. La malattia può, tuttavia, svilupparsi rapidamente e generare elevati tassi di morbilità in determinati individui, in particolar modo in quelli che presentano già altri problemi di salute. La malattia può trasmettersi da persona a persona attraverso minuscole goccioline (droplet) dal naso o dalla bocca, che si diffondono quando una persona con COVID-19 tossisce o espira. La maggior parte delle stime del periodo di incubazione per COVID-19 varia da 2 a 14 giorni².

L'utilizzo di un test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag consentirà al medico di verificare rapidamente la presenza di infezione, iniziare un trattamento adeguato e avviare l'isolamento precauzionale, consentendo così di prevenire un'ulteriore diffusione dell'infezione.

Principio analitico:

Il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag è un dispositivo monouso di immunodosaggio a fluorescenza formulato per rilevare la presenza dell'antigene della proteina nucleocapsidica dal SARS-CoV-2 nei campioni di tamponi nasali e nasofaringei.

La procedura del test consiste nel prelievo di un campione nasale o nasofaringeo utilizzando un tampone consigliato eluito in una fiala contenente buffer di estrazione. Alla Striscia Reattiva viene aggiunta una sola goccia di campione del buffer di estrazione, utilizzando il tappo contagocce della fiala fornito. Il LumiraDx Instrument è programmato per

eseguire il protocollo del test utilizzando i reagenti essiccati contenuti nella striscia. Il risultato del test è determinato dalla quantità di fluorescenza che l'Instrument rileva all'interno dell'area di misurazione della Striscia Reattiva. La concentrazione dell'analita nel campione è proporzionale alla fluorescenza rilevata. I risultati vengono visualizzati sul touchscreen dell'Instrument entro 12 minuti dopo l'aggiunta del campione.

Materiali forniti:

- Le Strisce Reattive LumiraDx sono confezionate singolarmente in buste di alluminio con essiccante sigillate.
- Foglietto illustrativo del test LumiraDx
- Targhetta RFID (Radio-frequency ID, identificazione a radiofrequenza) all'interno della confezione delle Strisce Reattive.
- Fiale di buffer di estrazione
- Tappi con contagocce

Materiale necessario ma non fornito nella confezione delle Strisce Reattive:

- LumiraDx Instrument
- Apparecchiature standard per il prelievo di tamponi nasali e nasofaringei. Per informazioni sui tamponi consigliati, fare riferimento alla sezione Limitazioni del presente foglietto illustrativo.
- Istruzioni di riferimento rapido del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag
- Controlli Qualità LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (necessari per soddisfare i requisiti di conformità locali e organizzativi)
- LumiraDx Connect, se è richiesta la connettività (consultare il Manuale d'uso di LumiraDx Connect)

Avvertenze e precauzioni

- Solo per uso diagnostico *in vitro*
- Non aprire la Striscia Reattiva fino a quando non si è pronti per un uso immediato.
- Gettare via e non utilizzare le Strisce Reattive o altri materiali danneggiati o caduti.
- Il prelievo, la conservazione e il trasporto non adeguati o non appropriati dei campioni possono dar luogo a risultati incorretti.
- Il test non può essere interpretato visivamente; il LumiraDx Instrument deve essere utilizzato per generare risultati.
- Non utilizzare i componenti del kit dopo la data di scadenza
- Non riutilizzare i componenti del kit.

- I campioni devono essere elaborati come indicato nelle sezioni Estrazione del campione ed Esecuzione di un test di questo Foglietto illustrativo. La mancata osservanza delle istruzioni per l'uso può causare risultati inaccurati.
- Tutti i componenti di questo kit devono essere smaltiti come rifiuti a rischio biologico secondo le normative e le procedure locali.
- Consultare la scheda dati di sicurezza del prodotto per le frasi di rischio e di sicurezza e le informazioni per lo smaltimento. La scheda dati di sicurezza del prodotto è disponibile sul sito <https://lumiradx.com/uk-en/what-we-do/diagnostics/test-technology/antigen-test>.
- Adottare le normali precauzioni richieste per la manipolazione di tutti i reagenti di laboratorio. Indossare indumenti di protezione come camici da laboratorio, guanti monouso e occhiali protettivi quando si prelevano e si valutano i campioni.
- Quando si lavora con campioni di pazienti affetti da SARS-CoV-2, è necessario attenersi sempre 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.
- I reagenti incapsulati nella Striscia Reattiva sono presenti in quantità estremamente ridotte; nel caso di eventuali componenti di origine animale, l'origine è certificata come priva di materiale infettivo o contagioso. Ciò nonostante, in caso di esposizione, ciascun reagente deve essere trattato come potenzialmente infetto.

Conservazione delle Strisce Reattive:

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

Manipolazione delle Strisce Reattive:

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

Campioni di analisi:

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

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

Il dispositivo di test contiene:

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

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

Accendere l'Instrument premendo il pulsante di accensione posto sul retro. Si sentirà che l'Instrument si accende e il display sarà vuoto e nero per alcuni secondi prima dell'avvio. Se il display si è semplicemente oscurato, toccare il touch-screen per riattivare l'Instrument.

Fare riferimento alla sezione relativa all'**Esecuzione di un test** nel presente Foglietto illustrativo per informazioni su come testare il campione di un paziente. Le Istruzioni di riferimento rapido (QRI) LumiraDx contengono una procedura illustrata e dettagliata per l'esecuzione di un test.

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.

Letto di codici RFID

Individuare il simbolo  sull'Instrument.

Installazione

Far toccare il retro della scatola delle Strisce Reattive con il simbolo  per installare.



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 nel LumiraDx Instrument. L'Instrument indicherà quando è pronto per l'applicazione del campione.

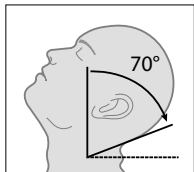
I risultati del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag devono essere valutati da un operatore sanitario nel contesto di tutti i dati clinici e di laboratorio disponibili.

Istruzioni per il prelievo di campioni:

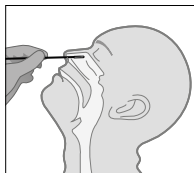
Quando si preleva qualsiasi tipo di campione, seguire le precauzioni universali e le linee guida della propria organizzazione per il prelievo di campioni. Per il prelievo di campioni di tamponi nasali e nasofaringei, seguire le adeguate linee guida per il prelievo dei tamponi e le raccomandazioni dei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

I passaggi seguenti valgono per i tamponi nasali e per i tamponi nasofaringei. Per informazioni sui tamponi consigliati per l'uso con il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, fare riferimento alla sezione Limitazioni di questo foglietto illustrativo.

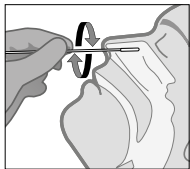
Campionamento di un campione nasale:



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

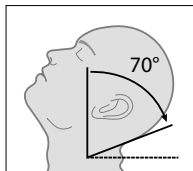


2. È necessario il campione di un tampone di entrambe le narici, che viene prelevato utilizzando lo stesso tampone. Ruotando delicatamente il tampone, inserirlo meno di 2,5 cm (1 poll.) nella prima narice fino a incontrare resistenza in corrispondenza dei turbinati. (I turbinati sono delle piccole strutture all'interno del naso).

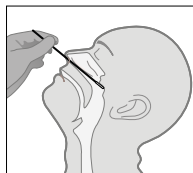


3. Ruotare varie volte il tampone contro la parete nasale. Rimuovere e ripetere questa operazione usando lo stesso tampone nella seconda narice. Collocare quindi il tampone nella fiala di estrazione. Vedere le istruzioni per l'estrazione del campione.

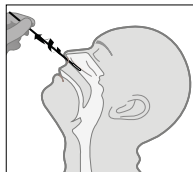
Campionamento con tampone nasofaringeo:



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



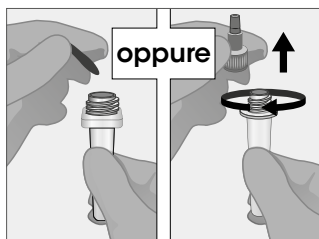
2. Tenere il tampone saldamente con le dita e inserirlo all'interno della narice. Il tampone deve raggiungere una profondità pari alla distanza tra le narici e l'apertura esterna dell'orecchio. Lasciare il tampone in posizione per qualche secondo in modo che assorba le secrezioni.



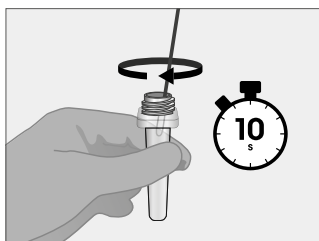
3. Rimuovere lentamente il tampone ruotandolo. Collocare quindi il tampone nella fiala di estrazione. Vedere le istruzioni per l'estrazione del campione.

Dopo aver eseguito il prelievo del tampone del paziente, elaborare il più presto possibile il tampone nella fiala di estrazione. Non riporre il tampone nell'involucro della confezione dopo il prelievo del campione.

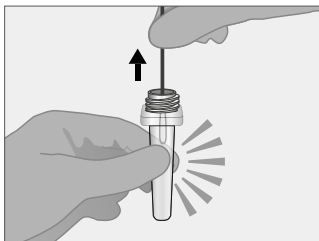
Istruzioni per l'estrazione del campione:



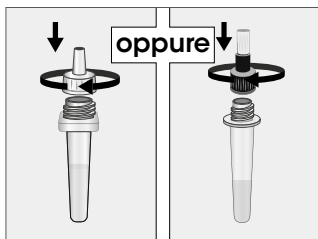
1. **Rimuovere il sigillo o il tappo a vite blu** dalla parte superiore della fiala di estrazione contenente il buffer di estrazione.



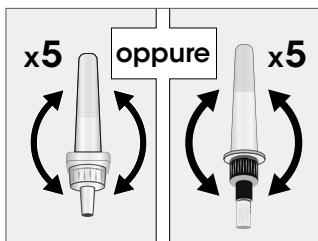
2. **Collocare e immergere il tampone del paziente** nel buffer di estrazione per 10 secondi, quindi miscelare bene ruotando 5 volte il tampone contro il lato della fiala.



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 contagocce trasparente o viola** alla parte superiore della fiala di estrazione. Il campione estratto deve essere utilizzato entro 5 ore dalla preparazione, se conservato a temperatura ambiente. I campioni nasali o nasofaringei estratti dal tampone possono essere congelati a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ e utilizzati fino a 5 giorni dopo il congelamento.



5. **Capovolgere delicatamente la fiala di estrazione per 5 volte** 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, il campione deve essere a temperatura ambiente prima di eseguire il test.

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

Interpretazione dei risultati:

I risultati saranno visualizzati sullo schermo dell'Instrument - Esempi di visualizzazione della schermata dei risultati:

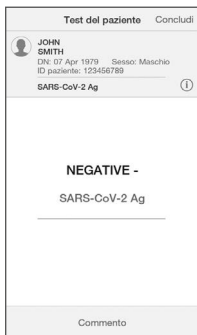


Fig. 1 - Risultato negativo per SARS-CoV-2 Ag

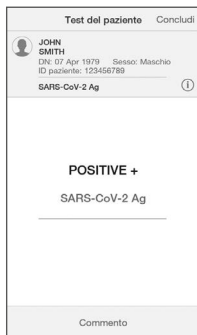


Fig. 2 - Risultato positivo per SARS-CoV-2 Ag

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

Risultati di test non validi

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



Esempio di una schermata di errore: Se il controllo a bordo (OBC) non è stato superato, viene visualizzato un messaggio di errore e non viene restituito alcun risultato del test. Seguire le istruzioni sul display per smaltire la Striscia Reattiva e avviare un nuovo test. Se il problema persiste, contattare il servizio di assistenza clienti.

Controlli integrati:

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

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

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

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

Controlli Qualità esterni:

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

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

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

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

Pulizia e disinfezione

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

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

In caso di sospetta contaminazione, si raccomanda di pulire e disinfettare l'Instrument con materiali approvati da LumiraDx. L'Instrument deve essere anche disinfettato almeno una volta al giorno durante il suo utilizzo. Informazioni dettagliate sui materiali disinfettanti approvati da LumiraDx sono disponibili nel sito lumiradx.com. Lasciare asciugare l'Instrument all'aria prima di analizzare il campione successivo. La durata del contatto con il disinfettante deve essere di almeno 1 minuto.

Il liquido in eccesso potrebbe danneggiare l'Instrument. Prima della pulizia è necessario spremere 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.

Evitare le porte USB e l'ingresso di alimentazione. Non spruzzare né versare direttamente la soluzione sull'Instrument. Non inserire alcun oggetto o materiale di pulizia all'interno dell'apertura per la Striscia Reattiva.

Limitazioni

- Questo test rileva il virus SARS-CoV e SARS-CoV-2 sia vitale (vivo) sia non vitale. Le prestazioni del test dipendono dalla quantità di virus (antigene) presente nel campione e possono o non possono essere correlate ai risultati della coltura virale eseguita sullo stesso campione.
- La mancata osservanza delle Istruzioni per l'uso può influire negativamente sulle prestazioni del test e/o invalidarne il risultato.
- I risultati del test devono essere presi in considerazione nel contesto di tutte le informazioni cliniche e diagnostiche disponibili, compresa l'anamnesi e altri risultati dei test del paziente.
- I risultati dei test positivi non distinguono tra SARS-CoV e SARS-CoV-2.
- I risultati dei test negativi non sono adeguati per determinare altre infezioni virali non SARS o batteriche.
- I risultati negativi, provenienti da pazienti con insorgenza dei sintomi verificatasi oltre i dodici giorni, devono essere trattati come presuntivi e, se necessario, per la gestione del paziente può essere eseguita la conferma con un saggio molecolare.
- Se occorre differenziare tra virus e ceppi SARS specifici, sono necessari ulteriori test in consultazione con i dipartimenti di sanità pubblica statali o locali.

- Le prestazioni cliniche sono state stabilite su campioni congelati e possono essere diverse con campioni clinici freschi.
- L'utilizzatore deve testare i campioni di test il più rapidamente possibile dopo il prelievo.
- I campioni nasali o nasofaringei estratti dal tampone possono essere congelati a -80 °C e utilizzati fino a 5 giorni dopo il congelamento.
- I campioni su tampone e il buffer di estrazione devono trovarsi a temperatura ambiente prima del test.
- I risultati positivi dei test non escludono la coinfezione con altri patogeni.
- Un risultato falso negativo può verificarsi se il livello di antigene virale in un campione è inferiore al limite di rilevamento del test o se il campione è stato prelevato in modo inadeguato, pertanto un risultato negativo del test non esclude la possibilità di infezione da SARS-CoV-2.
- La quantità di antigene in un campione può diminuire con l'aumentare della durata della malattia. I campioni prelevati dopo 12 giorni hanno maggiori probabilità di essere negativi rispetto alla RT-PCR.
- Il contenuto di questo kit serve per il rilevamento qualitativo degli antigeni del SARS-CoV-2 solo da campioni di tampone nasale o nasofaringeo.
- Per informazioni sui tamponi di cui è stato convalidato l'uso con il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, visitare il sito lumiradx.com.

Prestazioni cliniche - Soggetti sottoposti a tampone nasale

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

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

Dati demografici dei pazienti

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

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

Risultati positivi suddivisi per giorni dall'insorgenza dei sintomi:

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

L'analisi dati finale è di seguito indicata:

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

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

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

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

PPA - Concordanza percentuale positiva (Sensibilità)

NPA - Concordanza percentuale negativa (Specificità)

PPV - Valore predittivo positivo

NPV - Valore predittivo negativo

OPA - Concordanza percentuale complessiva

IC - Intervallo di confidenza

LCI - Intervallo di confidenza inferiore

UCI - Intervallo di confidenza superiore

Prestazioni cliniche - Soggetti sottoposti a tampone nasofaringeo

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

Dati demografici dei pazienti

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

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

Resultati positivi e negativi suddivisi per giorni dall'insorgenza dei sintomi:

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

Di seguito è riportata l'analisi finale dei dati.

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

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

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

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

Prestazioni cliniche – Soggetti sintomatici e asintomatici sottoposti a tampone nasale e nasofaringeo

Sono stati proseguiti gli studi clinici in modo da includere individui positivi asintomatici e sintomatici in centri situati nel Regno Unito, negli Stati Uniti e in Norvegia*

Le prestazioni del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono state stabilite con tamponi nasali diretti acquisiti in modo prospettico da singoli individui asintomatici e sintomatici durante la pandemia COVID-19 del 2020. Sono stati acquisiti campioni da 782 soggetti negli Stati Uniti, nel Regno Unito e in Norvegia (176 positivi mediante test PCR). Sono stati acquisiti contemporaneamente tamponi nasali doppi e poi sono stati assegnati in modo casuale per l'analisi con il test LumiraDx o il test RT-PCR di riferimento. I tamponi sono stati acquisiti ed estratti nel buffer di estrazione LumiraDx, quindi sono stati analizzati freschi o congelati entro 1 ora dal prelievo e conservati fino al momento dell'analisi. Le prestazioni del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono state confrontate con i risultati dei tamponi nasali o nasofaringei acquisiti in 3 ml di terreno di trasporto universale (UTM) e analizzati con il test RT-PCR. Intervallo Ct = 15-38.

Le prestazioni del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono state stabilite con tamponi nasofaringei acquisiti in modo prospettico da singoli individui asintomatici e sintomatici durante la pandemia COVID-19 del 2020. Sono stati acquisiti campioni da 676 soggetti negli Stati Uniti e in Norvegia (109

positivi mediante test PCR). Sono stati acquisiti contemporaneamente tamponi nasofaringei e poi sono stati assegnati in modo casuale per l'analisi con il test LumiraDx o il test RT-PCR di riferimento. I tamponi sono stati acquisiti ed estratti nel buffer di estrazione LumiraDx, quindi sono stati usati freschi entro 1 ora dal prelievo. Le prestazioni del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono state confrontate con i risultati dei tamponi nasofaringei acquisiti in 3 ml di terreno di trasporto universale (UTM) e analizzati con il test RT-PCR.

* Valutazione indipendente da parte della SKUP (valutazione scandinava delle attrezzature di laboratorio per l'analisi presso il punto di assistenza (point of care)) del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag.

www.skup.org.

Gruppi	Tamponi nasali					Tamponi nasofaringei				
	N	PPA	IC al 95%	Via aerea NF	IC al 95%	N	PPA	IC al 95%	Via aerea NF	IC al 95%
Tutti i soggetti	782	93,8%	89,2-96,5	98,8%	97,6-99,4	676	92,7%	86,2-96,2	98,1%	96,6-98,9
DSSO* ≤ 12	473	95,0%	90,4-97,4	98,4%	96,3-99,3	484	93,9%	87,4-97,2	97,9%	96,0-98,9
DSSO ≤ 10	465	95,4%	90,9-97,8	98,4%	96,3-99,3	479	93,9%	87,3-97,2	98,2%	96,3-99,1
DSSO ≤ 7	451	95,3%	90,6-97,7	98,3%	96,2-99,3	463	94,7%	88,1-97,7	98,4%	96,5-99,3
Ct < 33 (tutti)**	146	97,9%	94,1-99,3	-	-	103	97,1%	91,8-99,0	-	-
Ct < 30 (tutti)	129	99,2%	95,7-99,9	-	-	93	97,8%	92,5-99,4	-	-
Ct < 25 (tutti)	91	100%	95,9-100	-	-	73	98,6%	92,6-99,8	-	-
Asintomatici	309	82,4%	59,0-93,8	99,3%	97,5-99,8	192	80,0%	49,0-94,3	98,4%	95,3-99,4
Ct < 33 (asintomatici)	13	100%	77,2-100	-	-	7	100%	64,6-100	-	-

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

** Ct < (X) (tutti) = include tutti i soggetti partecipanti allo studio (sintomatici e asintomatici)

Prestazioni analitiche

Limite di rilevamento - LoD (sensibilità analitica)

Gli studi sul limite di rilevamento (LoD) hanno determinato la concentrazione più bassa rilevabile di SARS-CoV-2 alla quale il 100% di tutti i replicati (veri positivi) risulta positivo. Il LoD per il test LumiraDx SARS-CoV-2

Ag è stato stabilito utilizzando diluizioni limitanti di SARS-CoV-2 irradiato con raggi gamma (BEI Resources NR-52287). NR-52287 è una preparazione di Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) correlata alla SARS, isolata USA WA1/2020, inattivata tramite irradiazione con raggi gamma a 5×10^6 RAD. Il materiale è stato fornito congelato ad una concentrazione di $2,8 \times 10^5$ TCID₅₀/mL.

Screening del limite di rilevamento (LoD)

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

Testato per SARS-CoV-2 (TCID ₅₀ /mL)	Risultato del test
20000	3/3 positivi
4000	3/3 positivi
800	3/3 positivi
160	3/3 positivi
32	3/3 positivi
6.2	0/3 positivi

Ricerca dell'intervallo del limite di rilevamento

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

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

Conferma del limite di rilevamento (LoD)

Il LoD del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag è stato quindi confermato testando 20 replicati con concentrazioni al limite di rilevamento provvisorio. Il LoD finale del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag è stato determinato come la concentrazione più bassa risultante in un rilevamento positivo di venti (20) su venti (20) replicati. Sulla base di questo test, il LoD per i campioni di tamponi nasali è stato confermato come: 32 TCID₅₀/mL:

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

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

La reattività crociata e l'interferenza del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag sono state valutate testando un pannello di patogeni correlati, agenti patogeni ad alta prevalenza e flora nor-male o patogena, compresi vari microrganismi, virus e matrice negativa, che con ragionevole probabilità potrebbero essere presenti nel campione clinico e potrebbero eventualmente manifestare reazioni crociate o interferire con il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Ciascun organismo e virus è stato testato in assenza o presenza di SARS-CoV-2 termicamente inattivato a 3 x LoD.

Microrganismo	Fonte	Concentrazione	Reattività crociata (Sì/No)	Interferenza (Sì/No)
Coronavirus umano 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Coronavirus umano OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (19/20 positivi)
Coronavirus umano NL63	Zeptomatrix	9,87 x 10 ³ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Coronavirus MERS	Zeptomatrix	7930 PFU/mL	No (2/2 negativi)	No (3/3 positivi)
Adenovirus (ad es. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Metapneumovirus umano (hMPV)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus para-influenzale di tipo 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus para-influenzale di tipo 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus para-influenzale di tipo 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)

Microrganismo	Fonte	Concentrazione	Reattività crociata (Si/No)	Interferenza (Si/No)
Virus parainfluenzale di tipo 4a	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Influenza A H3N2 (Wisconsin/67/05)	Zeptomatrix	8,82 x 10 ⁴ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Influenza A H1N1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Influenza B (Malesia/2506/04)	Zeptomatrix	2,92 x 10 ⁴ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (19/20 positivi)
Enterovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Virus respiratorio sinciziale	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Rinovirus</i>	Zeptomatrix	4,17 x 10 ⁵ PFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
Lavaggio nasale umano in pool	LumiraDx	14% v/v	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)
<i>Streptococcus Salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	No (3/3 negativi)	No (3/3 positivi)

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

- Per il Coronavirus umano HKU1, esiste un'omologia tra la proteina nucleocapsidica SARS-CoV-2 e il Coronavirus umano HKU1. I risultati del BLAST hanno evidenziato 30 ID di sequenze, tutte le proteine nucleocapsidiche, che mostrano l'omologia. L'ID di sequenza AGW27840.1 ha ottenuto il punteggio di allineamento più alto ed è risultato essere omologo al 39,1% nel 76% delle sequenze, questo è relativamente basso ma la reattività crociata non può essere completamente esclusa.
- Per SARS-Coronavirus, esiste un'elevata omologia tra la proteina nucleocapsidica SARS-CoV-2 e SARS-Coronavirus. I risultati del BLAST hanno mostrato 68 ID di sequenze, principalmente proteina nucleocapsidica, che mostravano l'omologia. L'ID di sequenza AAR87518.1 aveva il punteggio di allineamento più alto isolato da un paziente umano ed è risultato essere omologo al 90,76% nel 100% della sequenza. Questo valore è elevato ed è probabile la reattività crociata.
- Per il MERS-Coronavirus, esiste un'elevata omologia tra la proteina nucleocapsidica SARS-CoV-2 e MERS-Coronavirus. I risultati del BLAST hanno mostrato almeno 114 ID di sequenze, principalmente proteina nucleocapsidica, che mostravano l'omologia. Gli ID di sequenze AHY61344.1 e AWH65950.1 avevano i punteggi di allineamento più alti isolati da un paziente umano e sono risultati omologhi al 49,4% e al 50,3% nell'88% della sequenza. Benché ciò rappresenti potenzialmente una moderata reattività crociata, i test del virus MERS a 7930 PFU/mL non hanno mostrato reattività (vedere la tabella sopra).

Studi sulle interferenze endogene

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

Sostanza interferente	Concentrazione	Interferenza (Sì/No)
Benzocaina	150 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Sangue (umano)	5%	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Mucina	5 mg/mL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Naso GEL (NeilMed)	5% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Gocce nasali CVS (fenilefrina)	15% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Afrin (ossimetazolina)	15% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Spray nasale CVS (Cromolina)	15% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Rimedio contro il raffreddore Zicam	5% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Omeopatico (Alcalolo)	10% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Spray al fenolo per mal di gola	15% v/v	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Tobramicina	3,3 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Mupirocina	0,15 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Fluticasone	0,000126 mg/dL	No (5/5 negativi, 4/4 positivi)
Tamiflu (fosfato di oseltamivir)	500 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Budesonide	0,00063 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Biotina	0,35 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Metanolo	150 mg/dL	No (19/20 negativi, 3/3 positivi)
Acido acetilsalicilico	3 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Difenidramina	0,0774 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Destrometorfano	0,00156 mg/dL	No (19/20 negativi, 3/3 positivi)
Desametasone	1,2 mg/dL	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)
Mucinex	5%	No (3/3 negativi, 3/3 positivi)

Effetto Hook ad alto dosaggio

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

Non è stato osservato nessun impatto sulle prestazioni del test o effetto Hook ad alto dosaggio fino a $1,4 \times 10^5$ TCID₅₀/mL di SARS-CoV-2 irradiato con raggi gamma con il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag.

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













Utilizzo presso il Point of Care

Il test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag è stato utilizzato da 8 utilizzatori non sottoposti a formazione in 4 siti negli Stati Uniti. Gli utilizzatori non sottoposti a formazione hanno testato 132 pazienti ed eseguito 148 test.

Riferimenti bibliografici

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

Glossario dei simboli

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

Assistenza clienti LumiraDx:

Per domande relative al prodotto, contattare l'assistenza clienti LumiraDx tramite posta elettronica all'indirizzo **customerservices@lumiradx.com** o telefonare ai numeri di contatto disponibili su **lumiradx.com**.

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

Politica dei resi

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

Garanzia limitata

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

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

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

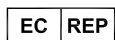
Proprietà intellettuale:

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

Informativa legale:

Copyright © 2021 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 presso lumiradx.com/IP. Tutti gli altri marchi di fabbrica appartengono ai rispettivi proprietari.

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



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



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

 LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Test

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

SPEC-32312 R7 ART-00571 R13

Test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag

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

Uso previsto:

El test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag es un ensayo de inmunofluorescencia microfluídico rápido para uso con la LumiraDx Platform, indicado para la detección cualitativa del antígeno proteico de la nucleocápside del SARS-CoV-2 en muestras de hisopos nasales e hisopos nasofaríngeos. Las muestras se obtienen de personas en las que se sospecha la presencia de infección por COVID-19 en los primeros doce días desde la aparición de los síntomas, o de personas asintomáticas. El test facilita el diagnóstico de infección actual por SARS-CoV-2 mediante la detección del antígeno de SARS-CoV-2.

Los resultados positivos indican la presencia de antígenos víricos de virus infeccioso, pero se necesita la correlación clínica con los antecedentes de la persona y otra información de diagnóstico para confirmar el estado de infección.

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

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

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

Precaución: Para uso diagnóstico *in vitro*.



Antes de empezar a realizar tests, si no está familiarizado con el LumiraDx Instrument y la LumiraDx Platform, debe leer el manual del usuario de la LumiraDx Platform, las instrucciones de referencia rápida del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag y este prospecto completo. Además, mire el vídeo de formación de la LumiraDx Platform. Todos estos materiales están disponibles 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 2-14 días².

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

Principio del ensayo:

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

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

Material suministrado:

- Tiras Reactivas LumiraDx envasadas individualmente en bolsas de aluminio con desecador selladas.
- Prospecto del test LumiraDx
- Etiqueta de RFID (ID de radiofrecuencia) dentro de la caja de Tiras Reactivas
- Viales de tampón de extracción
- Tapas cuentagotas

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

- LumiraDx Instrument
- Equipo estándar de recogida de muestras de hisopos nasales y nasofaríngeos. Consulte el apartado Limitaciones de este prospecto para obtener información sobre los hisopos recomendados.
- Instrucciones de referencia rápida del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag
- Controles de Calidad LumiraDx SARS-CoV-2 Ag (según sea necesario para cumplir la normativa local y de la organización)
- LumiraDx Connect, si se requiere conectividad (consulte el manual del usuario de LumiraDx Connect)

Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- No abra la Tira Reactiva hasta que esté listo para utilizarla de inmediato.
- Deseche y no utilice ninguna Tira Reactiva u otros materiales dañados o que se hayan caído.
- La recogida, conservación o transporte inadecuados o incorrectos de las muestras pueden dar lugar a resultados incorrectos.

- 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 nuestro sitio web en <https://lumiradx.com/uk-en/what-we-do/diagnostics/test-technology/antigen-test>.
- Adopte las precauciones normales necesarias para la manipulación de todos los reactivos de laboratorio. Use ropa protectora, como bata de laboratorio, guantes desechables y protección ocular para recoger y evaluar las muestras.
- Al trabajar con muestras de pacientes con SARS-CoV-2, deben seguirse en todo momento las técnicas de seguridad de laboratorio adecuadas. Los hisopos de pacientes, las Tiras Reactivas usadas y los viales de tampón de extracción usados son potencialmente infecciosos. El laboratorio deberá establecer los métodos de manipulación y eliminación adecuados conforme a las normativas y procedimientos locales.
- Los reactivos encapsulados en la Tira Reactiva están presentes en cantidades extremadamente pequeñas y, cuando alguno de sus componentes sea de origen animal, la fuente estará certificada como libre de material infeccioso o contagioso. No obstante, la exposición a cualquier reactivo debe tratarse como potencialmente infecciosa.

Almacenamiento de la Tiras Reactivas:

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

Manipulación de las Tiras Reactivas:

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

Material de las muestras:

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

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

El dispositivo de test contiene:

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

Preparación del Instrument para realizar una prueba:

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 despertar 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.

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.

Installation

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



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

Cuando se indique en la pantalla táctil, abra la bolsa de aluminio de la Tira Reactiva LumiraDx justo antes de utilizarla e insértela en el LumiraDx Instrument. El Instrument indicará cuándo está listo para la aplicación de la muestra.

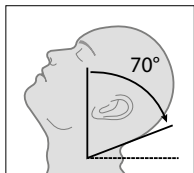
Los resultados del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag deben evaluarse conjuntamente con todos los datos clínicos y de laboratorio de los que disponga el profesional sanitario.

Instrucciones para la recogida de muestras:

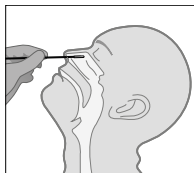
Al recoger cualquier tipo de muestra, siga las precauciones universales para la recogida y las directrices de la organización. Para la recogida de muestras de hisopos nasales e hisopos nasofaríngeos, siga las directrices de recogida de hisopos adecuadas y las recomendaciones de los fabricantes de los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

Los siguientes pasos se aplican a un hisopo nasal y a un hisopo nasofaríngeo. Para obtener información sobre los hisopos recomendados para utilizar con el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, consulte el apartado Limitaciones de este prospecto.

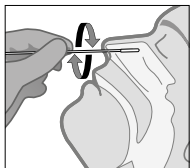
Recogida de muestras de hisopo nasal:



1. Inclina la cabeza del paciente hacia atrás 70°

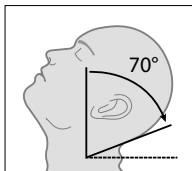


2. Se requiere una muestra de hisopo de ambas fosas nasales, que se recoge con el mismo hisopo. A la vez que gira suavemente el hisopo, introdúzcalo menos de 2,5 cm en la primera fosa nasal hasta que note resistencia en los cornetes nasales. (Los cornetes nasales son las pequeñas estructuras que hay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

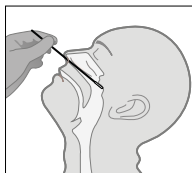


3. Gire el hisopo varias veces contra la pared nasal. Extraiga el hisopo y repita el proceso con el mismo hisopo en la segunda fosa nasal. Después, coloque el hisopo en el vial de extracción. Consulte las instrucciones para la extracción de la muestra.

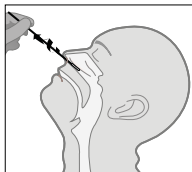
Toma de muestras de hisopo nasofaríngeo:



1. Inclina la cabeza del paciente hacia atrás 70°



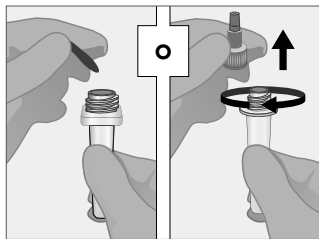
2. Sostenga el hisopo firmemente entre los dedos e introdúzcalo en la fosa nasal. El hisopo debe alcanzar una profundidad igual a la distancia desde las fosas nasales a la abertura exterior de la oreja. Deje el hisopo en su sitio durante varios segundos para que absorba las secreciones.



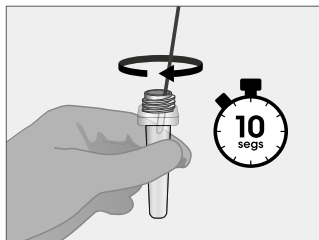
3. Extraiga lentamente el hisopo a la vez que lo gira. Extraiga el hisopo y colóquelo después en el vial de extracción. Vea las instrucciones para la extracción de la muestra.

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 funda después de recoger la muestra.

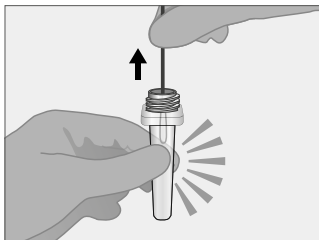
Instrucciones para la extracción de la muestra:



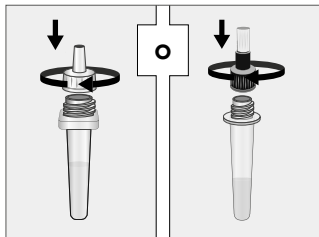
1. **Quite el precinto o el tapón de rosca azul** de la parte superior del vial de extracción que contiene el tampón de extracción.



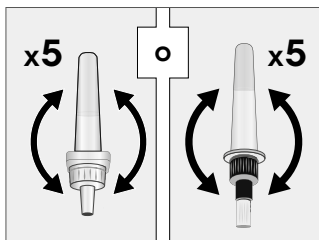
2. **Introduzca y empape el hisopo de paciente** en el tampón de extracción durante 10 segundos; después, agite bien, girando el hisopo contra la pared del vial 5 veces.



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



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



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

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

Si está utilizando una muestra congelada, esta deberá estar a temperatura ambiente antes de empezar el test.

1. **Invierta suavemente** el vial de extracción 5 veces (5x) justo antes de aplicar la muestra a la Tira Reactiva.
2. **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)**.
3. **No aplique más de una gota de muestra.** No abra la puerta mientras se está procesando el test. La pantalla táctil indicará el progreso del test.
4. **El resultado** aparecerá en la pantalla táctil del Instrument en los 12 minutos posteriores a la aplicación de la muestra y el inicio del test. Los resultados se mostrarán como un resultado positivo o negativo para SARS-CoV-2 Ag en la pantalla del Instrument (consulte las figuras 1 y 2).
5. **Deseche** el hisopo, el vial de extracción y la Tira Reactiva de forma adecuada como residuos clínicos.
6. Se recomienda **desinfectar** el Instrument con los productos aprobados por LumiraDx si se sospecha que puede estar contaminado. Los detalles de los productos desinfectantes aprobados pueden consultarse en lumiradx.com. Deje que el Instrument se seque al aire antes de analizar la muestra siguiente. El desinfectante deberá permanecer en contacto durante al menos 1 minuto.
7. **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 en las 5 horas siguientes a su preparación si se conserva a temperatura ambiente. Las muestras de hisopos nasales o nasofaríngeos extraídas pueden congelarse a -80 °C y utilizarse hasta 5 días después de congelarse.

Interpretación de los resultados:

Los resultados aparecerán en la pantalla del Instrument - **Ejemplos de pantallas de resultados:**

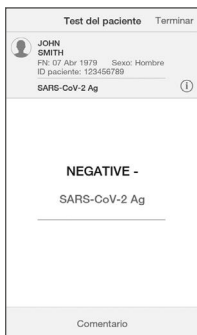


Fig 1: Resultado negativo para SARS-CoV-2 Ag

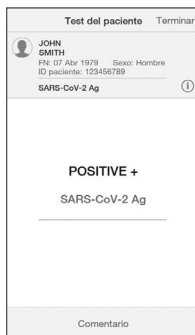



Fig 2: Resultado positivo para SARS-CoV-2 Ag

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

Resultados no válidos del test

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

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



Controles integrados:

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

El LumiraDx Instrument y las Tiras Reactivas LumiraDx SARS-CoV-2 Ag 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 SARS-CoV-2 Ag, que pueden utilizarse para demostrar que el test está funcionando correctamente, demostrando los resultados de Control de Calidad esperados y el uso correcto del test por parte del operador.

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

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

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

Limpeza 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 limpiar y desinfectar el Instrument con productos aprobados por LumiraDx si se sospecha que puede haber contaminación, y al menos una vez al día cuando se esté utilizando. Los detalles de los productos desinfectantes aprobados por LumiraDx pueden consultarse en lumiradx.com. Deje que el Instrument se seque al aire antes de analizar la muestra siguiente. El desinfectante deberá permanecer en contacto durante al menos 1 minuto.

El exceso de líquido podría causar daños al Instrument. 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.

Evite los puertos USB y la entrada de corriente. No pulverice ni vierta solución directamente sobre el Instrument. No coloque ningún objeto ni producto de limpieza dentro de la ranura de la Tira Reactiva.

Limitaciones

- Este test detecta SARS-CoV y SARS-CoV-2 tanto viables (vivos) como no viables. El rendimiento del test depende de la cantidad de virus (antígeno) presente en la muestra, y puede correlacionarse o no con los resultados del cultivo vírico obtenidos con la misma muestra.
- Si no se siguen las instrucciones de uso, el rendimiento del test podría verse afectado negativamente o los resultados del test podrían no ser válidos.
- Los resultados del test deben considerarse en el contexto de toda la información clínica y diagnóstica disponible, incluidos los antecedentes del paciente y los resultados de otros tests.
- Los resultados positivos del test no distinguen entre SARS-CoV y SARS-CoV-2.
- Los resultados negativos del test no son válidos para descartar otras infecciones víricas (distintas al SARS) o bacterianas.
- Los resultados negativos en pacientes con síntomas que hayan aparecido más de doce días antes deben tratarse como presuntos negativos y, si es necesario, puede realizarse una confirmación mediante un ensayo molecular para el tratamiento del paciente.
- Si es necesario diferenciar cepas y virus SARS específicos, deberán hacerse tests adicionales, tras consultar con las autoridades sanitarias locales o nacionales.
- El rendimiento clínico se determinó con muestras congeladas y puede ser diferente al de las muestras clínicas recién obtenidas.

- Los usuarios deben analizar las muestras lo antes posible tras su recogida.
- Las muestras de hisopos nasales o nasofaríngeos extraídas pueden congelarse a -80 °C y utilizarse hasta 5 días después de congelarse.
- Las muestras de hisopos y el tampón de extracción deben estar a temperatura ambiente antes de realizar el test.
- Los resultados positivos del test no descartan la coinfección con otros patógenos.
- Se puede producir un resultado falso negativo si la concentración del antígeno vírico en la muestra es inferior al límite de detección del test o si la muestra se recogió de forma incorrecta; por tanto, un resultado negativo del test no descarta la posibilidad de infección por SARS-CoV-2.
- La cantidad de antígeno en una muestra puede disminuir a medida que aumenta la duración de la enfermedad. Las muestras recogidas después de 12 días tienen más posibilidades de tener un resultado negativo en comparación con la RT-PCR.
- El contenido de este kit es para la detección cualitativa de antígenos de SARS-CoV-2 en muestras de hisopos nasales e hisopos nasofaríngeos únicamente.
- Para obtener información sobre los hisopos que se han validado para su uso con el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, visite lumiradx.com.

Rendimiento clínico – Sujetos de hisopos nasales

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

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

Características demográficas de los pacientes

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

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

Resultados positivos desglosados por días desde la aparición de los síntomas:

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

El análisis final de los datos se muestra a continuación:

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

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

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

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

CPA - Concordancia porcentual positiva (sensibilidad)

CPN - Concordancia porcentual negativa (especificidad)

VPP - Valor de predicción positivo

VPN - Valor de predicción negativo

CPT - Concordancia porcentual total

IC - Intervalo de confianza

ICinf - Límite inferior del intervalo de confianza

ICsup - Límite superior del intervalo de confianza

Rendimiento clínico – Sujetos de hisopos nasofaríngeos

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

Características demográficas de los pacientes

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

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

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

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

El análisis final de los datos se muestra a continuación:

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

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

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

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

Rendimiento clínico: Hisopos nasales y nasofaríngeos de sujetos sintomáticos y asintomáticos

Los estudios clínicos continuaron para incluir individuos positivos asintomáticos y sintomáticos de todos los centros en el Reino Unido, los Estados Unidos y Noruega*

El rendimiento del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se determinó con hisopos nasales directos recogidos de forma prospectiva de sujetos individuales asintomáticos y sintomáticos durante la pandemia de COVID-19 de 2020. Se recogieron muestras de 782 sujetos en EE. UU., RU y Noruega (176 positivos mediante PCR). Se recogieron simultáneamente hisopos nasales dobles y, a continuación, se asignaron aleatoriamente al análisis con el test LumiraDx o con el método de referencia de RT-PCR. Los hisopos se recogieron y se extrajeron en tampón de extracción LumiraDx y se analizaron recién obtenidos o congelados antes de 1 hora desde la recogida y almacenados hasta el momento de realizar el test. El rendimiento del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se comparó con los resultados de hisopos nasales o hisopos nasofaríngeos recogidos en 3 ml de medio de transporte universal (UTM) y analizados con RT-PCR. Rango de Ct = 15-38.

El rendimiento del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se determinó con hisopos nasofaríngeos recogidos de forma prospectiva de sujetos individuales asintomáticos y sintomáticos durante la pandemia de COVID-19 de 2020. Se recogieron muestras de 676 sujetos en EE. UU. y Noruega (109 positivos

mediante PCR). Se recogieron simultáneamente hisopos nasofaríngeos dobles y, a continuación, se asignaron aleatoriamente al análisis con el test LumiraDx o con el método de referencia de RT-PCR. Los hisopos se recogieron y se extrajeron en tampón de extracción LumiraDx y se utilizaron recién obtenidos antes de 1 hora desde la recogida. El rendimiento del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se comparó con los resultados de los hisopos nasofaríngeos recogidos en 3 ml de medio de transporte universal (UTM) y analizados con RT-PCR.

* Evaluación independiente SKUP (evaluación escandinava de equipos de laboratorio para pruebas en el punto de atención) del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag.

www.skup.org.

Agrupamiento	Hisopos nasales					Hisopos nasofaríngeos				
	N	CPP	IC del 95 %	CPN	IC del 95 %	N	CPP	IC del 95 %	CPN	IC del 95 %
Todos los sujetos	782	93,8 %	89,2-96,5	98,8 %	97,6-99,4	676	92,7 %	86,2-96,2	98,1 %	96,6-98,9
DSSO* ≤ 12	473	95,0 %	90,4-97,4	98,4 %	96,3-99,3	484	93,9 %	87,4-97,2	97,9 %	96,0-98,9
DSSO ≤ 10	465	95,4 %	90,9-97,8	98,4 %	96,3-99,3	479	93,9 %	87,3-97,2	98,2 %	96,3-99,1
DSSO ≤ 7	451	95,3 %	90,6-97,7	98,3 %	96,2-99,3	463	94,7 %	88,1-97,7	98,4 %	96,5-99,3
Ct < 33 (todos)**	146	97,9 %	94,1-99,3	-	-	103	97,1 %	91,8-99,0	-	-
Ct < 30 (todos)	129	99,2 %	95,7-99,9	-	-	93	97,8 %	92,5-99,4	-	-
Ct < 25 (todos)	91	100 %	95,9-100	-	-	73	98,6 %	92,6-99,8	-	-
Asintomáticos	309	82,4 %	59,0-93,8	99,3 %	97,5-99,8	192	80,0 %	49,0-94,3	98,4 %	95,3-99,4
Ct < 33 (asintomáticos)	13	100 %	77,2-100	-	-	7	100 %	64,6-100	-	-

* DSSO = Días desde la aparición de los síntomas

** Ct < (X) (todos) = incluye todos los sujetos en el estudio (síntomáticos y asintomáticos)

Rendimiento analítico

Límite de detección - LD (sensibilidad analítica)

Los estudios de límite de detección (LD) determinaron la concentración detectable más baja de SARS-CoV-2 a la que el 100 % de todas las réplicas

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

Determinación del límite de detección (LD)

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

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

Determinación del rango del límite de detección

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

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

Confirmación del límite de detección (LD)

El LD del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se confirmó después analizando 20 réplicas con concentraciones en el límite de detección tentativo. El LD final del test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se determinó como la concentración más baja que producía la detección positiva de veinte (20) de las veinte (20) réplicas. Basándose en este análisis, el LD para las muestras de hisopos nasales se confirmó como: 32 TCID₅₀/mL.

Concentración del material inicial	LD estimado	N.º positivos/Total	% positivos
2,8 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	32 TCID ₅₀ /mL	20/20	100

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

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

Microorganismo	Origen	Concentración	Reactividad cruzada (Sí/No)	Interferencia (Sí/No)
Coronavirus humano 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Coronavirus humano OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (19/20 positivos)
Coronavirus humano NL63	Zeptomatrix	9,87 x 10 ³ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Coronavirus MERS	Zeptomatrix	7930 UFP/mL	No (2/2 negativos)	No (3/3 positivos)
Adenovirus (p. ej., C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Metaneumovirus humano (MNVh)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus paragripal tipo 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus paragripal tipo 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus paragripal tipo 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)

Microorganismo	Origen	Concentración	Reactividad cruzada (Sí/No)	Interferencia (Sí/No)
Virus paragripal tipo 4a	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Gripe A H3N2 (Wisconsin/67/05)	Zeptomatrix	8,82 x 10 ⁴ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Gripe A H1N1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Gripe B (Malaysia/2506/04)	Zeptomatrix	2,92 x 10 ⁴ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (19/20 positivos)
Enterovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Virus respiratorio sincitial	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Rinovirus</i>	Zeptomatrix	4,17 x 10 ⁵ UFP/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
Lavados nasales humanos combinados	LumiraDx	14 % v/v	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ UFC/mL	No (3/3 negativos)	No (3/3 positivos)

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

- Para el coronavirus humano HKU1, existe homología entre la proteína de la nucleocápside de SARS-CoV-2 y la del coronavirus humano HKU1. Los resultados de BLAST mostraron 30 ID de secuencias con homología, todas ellas de proteínas de la nucleocápside. La ID de secuencia AGW27840.1 mostró la mayor puntuación de alineación y una homología del 39,1 % con el 76 % de las secuencias; esto es relativamente bajo, pero no permite descartar por completo la reactividad cruzada.
- Para el coronavirus SARS existe una homología elevada entre la proteína de la nucleocápside de SARS-CoV-2 y la del coronavirus SARS. Los resultados de BLAST mostraron 68 ID de secuencias con homología, la mayoría de proteínas de la nucleocápside. La ID de secuencia AAR87518.1 mostró la mayor puntuación de alineación con un aislado de un paciente humano y una homología del 90,76 % con el 100 % de la secuencia. Este valor es elevado y la reactividad cruzada es probable.
- Para el coronavirus MERS, existe una alta homología entre la proteína de la nucleocápside de SARS-CoV-2 y la del coronavirus MERS. Los resultados de BLAST mostraron al menos 114 ID de secuencias con homología, la mayoría de proteínas de la nucleocápside. Las ID de secuencia AHY61344.1 y AWH65950.1 mostraron la mayor puntuación de alineación con aislados de un paciente humano y una homología del 49,4 % y el 50,3 % con el 88 % de la secuencia. Aunque esto puede representar un valor moderado, los análisis de reactividad cruzada del virus MERS a 7930 UFP/mL no mostraron reactividad (consulte la tabla anterior).

Estudios de interferencia endógena

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

Sustancia interferente	Concentración	Interferencia (Sí/No)
Benzocaína	150 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Sangre (humana)	5 %	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Mucina	5 mg/mL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Naso GEL (NeilMed)	5 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Gotas nasales CVS (fenilefrina)	15 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Afrin (oximetazolina)	15 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Spray nasal CVS (cromolina)	15 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Anticatarral Zicam	5 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Medicamento homeopático (Alkalol)	10 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Spray fenólico para el dolor de garganta	15 % v/v	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Tobramicina	3,3 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Mupirocina	0,15 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Fluticasona	0,000126 mg/dL	No (5/5 negativas, 4/4 positivas)
Tamifú (oseltamivir fosfato)	500 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Budesonida	0,00063 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Biotina	0,35 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Metanol	150 mg/dL	No (19/20 negativas, 3/3 positivas)
Ácido acetilsalicílico	3 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Difenhidramina	0,0774 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Dextrometorfano	0,00156 mg/dL	No (19/20 negativas, 3/3 positivas)
Dexametasona	1,2 mg/dL	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)
Mucinex	5 %	No (3/3 negativas, 3/3 positivas)

Efecto gancho con dosis altas

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

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

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












Uso en el punto de atención

Ocho usuarios sin formación utilizaron el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag en 4 centros de Estados Unidos. Los usuarios no formados realizaron 148 tests de 132 pacientes.

Referencias:

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

Glosario de símbolos:

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

Atención al cliente de LumiraDx:

Para consultas sobre el producto, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de LumiraDx en customerservices@lumiradx.com o busque el teléfono de contacto en lumiradx.com.

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

Política de devolución

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

Garantía limitada

Tiras Reactivas LumiraDx SARS-CoV-2 Ag – Según su vida útil.

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

Propiedad intelectual:

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

Avisos legales:

Copyright © 2021 LumiraDx UK y filiales. Todos los derechos reservados. LumiraDx y el logotipo de la llama son marcas comerciales protegidas de LumiraDx International LTD. Para obtener información completa sobre estos y otros registros de LumiraDx, visite lumiradx.com/IP. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Información del fabricante: LumiraDx UK Ltd, Dumyat Business Park, Alloa, FK10 2PB, Reino Unido. Número de registro: 09206123



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



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



LumiraDx™ SARS-CoV-2 Ag Test

Uitsluitend voor professioneel gebruik

Uitsluitend voor gebruik bij *in-vitro* diagnostiek

SPEC-32312 R7 ART-00571 R13

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test

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

Beoogd gebruik:

De LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test is een snelle microfluidische immunofluorescentieassay voor gebruik met het LumiraDx Platform, bestemd voor de kwalitatieve detectie van het nucleocapside-eiwitantigeen van SARS-CoV-2 in neus- en nasofaryngeale uitstrijkmonsters. Monsters worden afgenomen bij personen die verdacht worden van een COVID-19 infectie, binnen de eerste twaalf dagen na het intreden van symptomen of bij asymptomatische personen. De test helpt in de diagnose van een huidige infectie met SARS-CoV-2 door het SARS-CoV-2 antigeen te detecteren.

Positieve resultaten wijzen op de aanwezigheid van virusantigenen van een infectievirus, maar klinische correlatie met de anamnese van de patiënt en andere diagnostische informatie is vereist om de infectiestatus te kunnen bepalen.

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

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

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

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



Voordat u begint met het testen 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 beknopte instructies voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test en deze gehele productbijsluiters moet lezen. Bekijk daarnaast de trainingsvideo voor het LumiraDx Platform. Al deze materialen zijn beschikbaar op [lumiradx.com](https://www.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 coronavirusziekte 2019 of COVID-19 gegeven¹. 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 dagen².

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

Principe van de assay:

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

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

Geleverde materialen:

- LumiraDx Teststrips afzonderlijk verpakt in verzegelde foliezakjes met droogmiddel.
- Productbijsluiter LumiraDx-test
- RFID-tag (radiofrequentie-ID) in de doos met Teststrips
- Buisjes met extractiebuffer
- Druppeldoppen

Benodigheden die niet in de doos met Teststrips zijn inbegrepen:

- LumiraDx Instrument
- Standaard verzamelhulpmiddelen voor neus- en nasofaryngeale uitstrijkmonsters. Zie de paragraaf Beperkingen van deze productbijsluiter voor informatie over aanbevolen wattenstaafjes.
- Beknopte instructies LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test
- LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Quality Controls (indien vereist om te voldoen aan de naleving van de lokale regels en regels binnen de organisatie)
- LumiraDx Connect indien connectiviteit vereist (zie gebruikershandleiding LumiraDx Connect)

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Uitsluitend voor gebruik bij *in-vitro*diagnostiek
- Open de Teststrip pas onmiddellijk vóór het gebruik.
- Beschadigde of gevallen Teststrips en andere materialen wegwerpen en niet gebruiken.
- Ontoereikende of onjuiste afname, opslag en vervoer van monsters kunnen leiden tot onjuiste resultaten.
- De test kan niet visueel worden geïnterpreteerd; het LumiraDx Instrument moet worden gebruikt om resultaten te genereren.
- Gebruik de onderdelen van de kit niet na de uiterste gebruiksdatum.

- Hergebruik onderdelen van de kit niet.
- Monsters moeten worden verwerkt volgens de aanwijzingen in de paragrafen Monsterextractie en Een test uitvoeren van deze productbijsluiter. Het niet opvolgen van de gebruiksaanwijzing kan leiden tot onjuiste resultaten.
- Alle onderdelen van deze kit moeten volgens de lokale voorschriften en procedures worden afgevoerd als biologisch gevaarlijk afval.
- Zie het veiligheidsinformatieblad bij het product voor risico- en veiligheidszinnen en informatie over de afvoer. Het veiligheidsinformatieblad is verkrijgbaar via onze website op <https://lumiradx.com/uk-en/what-we-do/diagnostics/test-technology/antigen-test>.
- Neem de normale voorzorgsmaatregelen in acht 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.
- Bij het werken met SARS-CoV-2-patiëntmonsters moeten te allen tijde correcte veiligheidstechnieken voor in het laboratorium worden gevolgd. Patiëntuitstrijkjes, gebruikte Teststrips en gebruikte extractiebufferbuisjes kunnen potentieel infectieus zijn. Correcte hanterings- en afvoermethoden moeten door het laboratorium worden vastgesteld in overeenstemming met de plaatselijke voorschriften en procedures.
- In de Teststrip opgenomen reagentia zijn in extreem kleine hoeveelheden aanwezig en indien een bestanddeel van dierlijke oorsprong is, is de bron gecertificeerd als vrij van infectieus of besmettelijk materiaal. Toch moet reagens dat eventueel vrijkomt worden behandeld als potentieel infectieus.

Opslag van de Teststrips:

Bewaar de Teststrips in de oorspronkelijke doos. U kunt de Teststrips opslaan bij een temperatuur van 2 °C en 30 °C (36 °F en 86 °F). Vries het product niet in en bewaar het niet op een plaats waar de temperatuur hoger dan 30 °C kan worden. Bij correcte opslag kunnen de Teststrips worden bewaard tot de uiterste gebruiksdatum die is gedrukt op het foliezakje met de Teststrip en op de doos met Teststrips. Gooi de Teststrips weg als de uiterste gebruiksdatum is verstreken.

Hantering van de Teststrips:

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

Monstermateriaal:

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

- Neusuitstrijkmonster
- Nasofaryngeaal uitstrijkmonster (NP)

Het testhulpmiddel bevat:

- Monoklonale antilichamen van konijn en 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.

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 verschaffen het instrument de benodigde informatie voor de uitvoering van diagnostische tests. Dit hoeft maar eenmaal te gebeuren voor elk lot Teststrips. Als een nieuw lot Teststrips wordt ingebracht, vraagt het instrument om het lotkalibratiebestand.

RFID-stripcodelezer

Locate ((••)) symbol on Instrument.

Installatie

Aanraken met symbol ((••)) op achterkant van doos met Teststrips voor installatie.



Het instrument laat een toon horen 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.

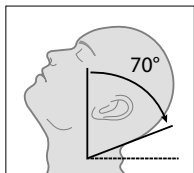
De resultaten van de LumiraDx SARS-CoV-2-test moeten door een zorgverlener worden geïnterpreteerd in het licht van alle beschikbare klinische en laboratoriumgegevens.

Instructies voor de monsterafname:

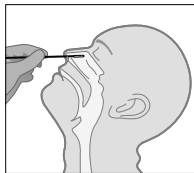
Bij het afnemen van elk type monster moet u de universele voorzorgsmaatregelen en richtlijnen voor afname van uw organisatie in acht nemen. Volg voor de afname van neus- en nasofaryngeale uitstrijkmonsters de relevante richtlijnen voor het afnemen van uitstrijkjes en de aanbevelingen van de fabrikant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

De stappen hieronder zijn van toepassing op neus- en nasofaryngeale uitstrijkmonsters. Informatie over aanbevolen wattenstaafjes voor gebruik met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag test vindt u in de paragraaf Beperkingen van deze productbijsluiter.

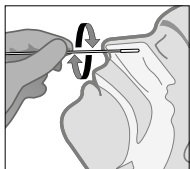
Een neusuitstrijkje afnemen:



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

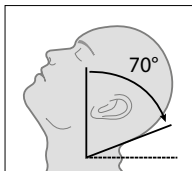


2. Er is een uitstrijkje uit beide neusgaten vereist, en dit wordt afgenomen met hetzelfde wattenstaafje. Terwijl u het wattenstaafje zachtjes draait, steekt u het wattenstaafje minder dan 2,5 cm in het eerste neusgat, totdat u weerstand ondervindt wanneer u aankomt bij de neusschelpen. (Neusschelpen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

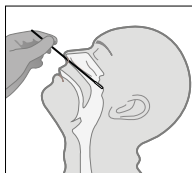


3. Draai het wattenstaafje meerdere malen tegen de neuswand aan. Verwijder het wattenstaafje en herhaal het proces met hetzelfde wattenstaafje in het tweede neusgat. Plaats het wattenstaafje vervolgens in het extractiebuisje. Zie de instructies voor monsterafname.

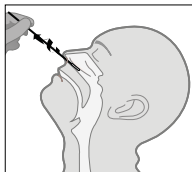
Afname van een nasofaryngeaal uitstrijkmonster:



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



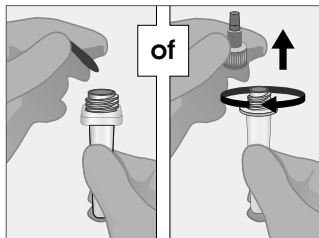
2. Houd het wattenstaafje stevig tussen de vingers en plaats dit in het neusgat. Het wattenstaafje moet een diepte bereiken gelijk aan de afstand van de neusgaten tot de buitenopening van het oor. Laat het wattenstaafje enkele seconden zitten om de afscheiding te absorberen.



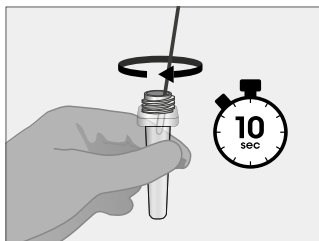
3. Verwijder het wattenstaafje voorzichtig terwijl u dit draait. Verwijder het wattenstaafje en plaats dit vervolgens in het extractiebuisje. Zie de instructies voor monster monsterafname.

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

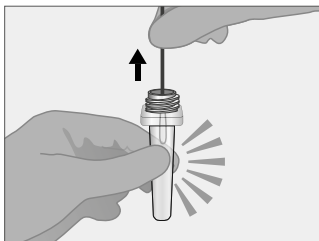
Instructies voor monsterafname:



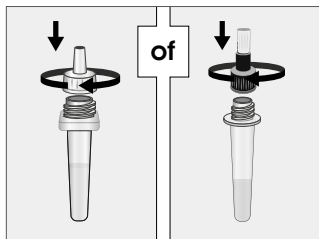
1. **Verwijder de afsluiting of blauwe schroefdop** van de bovenkant van het extractiebuisje met het extractiebuffer.



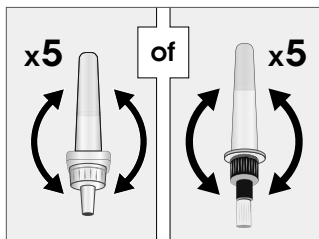
2. **Plaats het wattenstaafje met het patiëntuitstrijkje** in het extractiebuffer **en laat** het 10 seconden **weken**, waarna u goed roert door het wattenstaafje 5 maal tegen de zijkant van het buisje aan te draaien.



3. **Wattenstaafje uitknijpen.** Verwijder het wattenstaafje met het patiëntuitstrijkje terwijl u het midden van het extractiebuisje inknipt om de vloeistof uit het wattenstaafje te verwijderen. Werp het wattenstaafje weg met het biologisch gevaarlijk afval.



4. **Breng de doorzichtige of paarse druppeldop stevig aan** op de bovenkant van het extractiebuisje. Het geëxtraheerde monster moet binnen 5 uur na de preparatie worden gebruikt als het bij kamertemperatuur wordt bewaard. Afgenomen neus- of nasofaryngeale uitstrijkmonsters kunnen bij -80 °C worden ingevroren en tot 5 dagen na het invriezen worden gebruikt.



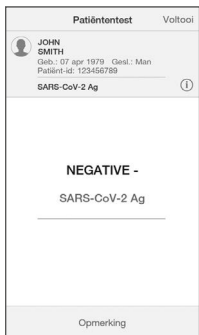
5. **Keer het extractiebuisje voorzichtig vijf maal om**, net voordat u het monster aanbrengt op de Teststrip.

Een test uitvoeren (raadpleeg de beknopte instructies 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.

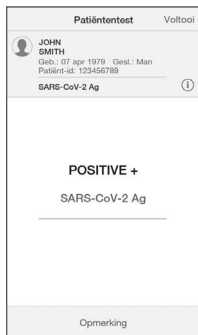
1. **Keer** het extractiebuisje **voorzichtig** vijf maal (5x) om, net voordat u het monster aanbrengt op de Teststrip.
2. **Breng het geëxtraheerde monster uit het extractiebuisje** op het monsteraanbrenggebied van de geplaatste Teststrip aan. Hiertoe drukt u de zijkanten van het extractiebuisje voorzichtig in totdat er **één hele druppel** zichtbaar is en laat u deze in contact komen met het monsteraanbrenggebied van de Teststrip. Het monster wordt dan door capillaire werking opgezogen in de Teststrip. Wanneer het monster wordt gedetecteerd, maakt het Instrument een geluid (als geluiden zijn ingeschakeld) en wordt er een bevestigingsbericht weergegeven. Op het aanraakscherm van het LumiraDx Instrument wordt de gebruiker gevraagd om **onmiddellijk de klep te sluiten (NB: u hebt slechts 10 seconden om de klep te sluiten).**
3. **Breng niet meer dan één druppel van het monster aan.** Open de klep niet tijdens het uitvoeren van de test. Het aanraakscherm geeft de voortgang van de test aan.
4. **Het resultaat** wordt binnen 12 minuten na het aanbrengen van het monster en het starten van de test weergegeven op het aanraakscherm van het Instrument. De resultaten worden op het Instrumentscherm als een positief of negatief resultaat voor SARS-CoV-2 Ag weergegeven. (Zie afb. 1 en afb. 2.)
5. **Gooi het** wattenstaafje, het extractiebuisje en de Teststrip **weg** in het daarvoor bestemde klinisch afval.
6. Als het vermoeden van verontreiniging bestaat, wordt aanbevolen het Instrument met door LumiraDx goedgekeurde materialen te **desinfecteren**. Gegevens over goedgekeurde desinfectiematerialen zijn beschikbaar op lumiradx.com. Laat het Instrument aan de lucht drogen voordat u het volgende monster test. Het desinfectiemiddel moet minimaal 1 minuut contact maken.
7. **Als u een test moet herhalen**, gebruikt u een nieuwe Teststrip. Gebruik hetzelfde extractiebuisje en herhaal de test. Het geëxtraheerde monster moet binnen 5 uur na de preparatie worden gebruikt als het bij kamertemperatuur wordt bewaard. Afgenomen neus- of nasofaryngeale uitstrijkmonsters 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 Instrumentscherm - voorbeelden van resultaatweergave op het scherm:



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



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

NB: Een negatief resultaat van patiënten bij wie de symptomen langer dan twaalf dagen geleden zijn ingetreden, moet als presumptief worden beschouwd en zo nodig kan met het oog op patiëntbeheer bevestiging worden verkregen door middel van een moleculaire assay.

Ongeldige testresultaten

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



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

Geïntegreerde controles:

Het Instrument leest de 2D-barcode op elke Teststrip en kan bepalen of de uiterste gebruiksdatum van de strip is overschreden, en of het striplotkalibratiebestand nog niet is geladen. In dat geval vraagt het erom.

In het LumiraDx Instrument en de LumiraDx SARS-CoV-2 Teststrips zijn verscheidene Quality Control-functies geïntegreerd om de validiteit van elke test te verzekeren. Deze controles waarborgen dat het aangebrachte monstervolume toereikend is en dat de assayprocedure van de Teststrip volgens verwachting verloopt. De controles waarborgen ook dat de Teststrip niet beschadigd of eerder gebruikt is. Als deze controles niet slagen, wordt de test verworpen en wordt er een foutmelding weergegeven op het aanraakscherm van het Instrument.

Het LumiraDx Instrument waarborgt de kwaliteit van de verkregen testresultaten op de volgende wijzen:

- Automatische controles van de juiste werking van het Instrument bij het inschakelen en tijdens het gebruik.
- Dit omvat de werking van elektrische onderdelen, de werking van het verwarmingselement, de laadtoestand van de batterij, mechanische aandrijvingen en sensors en de prestaties van het optische systeem.
- Bewaking van de prestaties van de Teststrip en bedieningselementen tijdens het uitvoeren van de test.
- Mogelijkheid tot het uitvoeren van Quality Control-tests met behulp van LumiraDx Quality Control-oplossingen om aan de eisen in de regelgeving te voldoen.

Externe Quality Controls:

Bij LumiraDx zijn externe Quality Controls voor SARS-CoV-2 Ag verkrijgbaar, die door de gebruiker kunnen worden gebruikt om aan te tonen dat de test naar behoren werkt door de verwachte Quality Control-resultaten en juiste testprestaties aan te tonen.

De vereisten voor de externe Quality Control moeten worden vastgesteld in overeenstemming met de lokale, regionale en nationale voorschriften of accrediteringsvereisten. Het wordt aanbevolen de externe controletest uit te voeren bij elke nieuwe gebruiker en voorafgaand aan het gebruik van een nieuw lot of nieuwe zending van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test. Raadpleeg de bijsluiters van de Quality Controls voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test op lumiradx.com voor meer informatie.

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

Als de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Quality Controls niet de verwachte resultaten opleveren, herhaal de QC-test dan en als 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 in gebruik is. Gegevens over de door LumiraDx goedgekeurde desinfectiematerialen zijn te vinden op lumiradx.com. Laat het Instrument aan de lucht drogen voordat u het volgende monster test. Het desinfectiemiddel moet minimaal 1 minuut contact maken.

Overtollige vloeistof kan het Instrument beschadigen. 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.

Vermijd USB-poorten en de voedingsaansluiting. Spuit of giet geen oplossing rechtstreeks op het Instrument. Probeer geen voorwerpen of reinigingsmaterialen in de teststrip-sleuf te steken.

Beperkingen

- Deze test detecteert zowel levenskrachtige (levende) en niet-levenskrachtige SARS-CoV en SARS-CoV-2. De prestaties van de test zijn afhankelijk van de hoeveelheid virus (antigen) in het monster en kan al dan niet correleren met op basis van hetzelfde monster verkregen viruskweekresultaten.
- Het niet opvolgen van de gebruiksaanwijzing kan negatieve gevolgen hebben voor de prestaties van de test en/of het testresultaat ongeldig maken.
- Testresultaten moeten worden geïnterpreteerd in het licht van alle beschikbare klinische en diagnostische informatie, waaronder de anamnese van de patiënt en andere testresultaten.
- Bij een positief testresultaat wordt geen onderscheid gemaakt tussen SARS-CoV en SARS-CoV-2.
- Negatieve testresultaten zijn niet bedoeld om een positieve uitspraak over andere niet-SARS-virus- of bacterie-infecties te doen.
- Negatieve resultaten van patiënten bij wie de symptomen langer dan twaalf dagen geleden zijn ingetreden, moeten als presumptief worden beschouwd en zo nodig kan met het oog op patiëntbeheer bevestiging worden verkregen door middel van een moleculaire assay.
- Als onderscheiding van specifieke SARS-virussen en -stammen vereist is, moeten aanvullende tests worden uitgevoerd, in overleg met de landelijke of plaatselijke volksgezondheidsinstanties.

- De klinische prestaties zijn bepaald op grond van ingevroren monsters en de prestaties kunnen anders liggen bij verse klinische monsters.
- Gebruikers moeten monsters zo snel mogelijk na de monsterafname testen.
- Afgenomen neus- of nasofaryngeale uitstrijkmonsters kunnen bij -80 °C worden ingevroren en tot 5 dagen na het invriezen worden gebruikt.
- Uitstrijkmonsters 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 virusantigen in een monster onder de detectielimiet van de test ligt of als het monster onjuist is afgenomen. Een negatief testresultaat sluit daarom de mogelijkheid van een SARS-CoV-2-infectie niet uit.
- De hoeveelheid antigen in een monster kan afnemen naarmate de ziekte langer duurt. Bij monsters die na 12 dagen worden afgenomen is de kans groter dat ze negatief zijn in vergelijking met RT-PCR.
- De inhoud van deze kit is uitsluitend bestemd voor de kwalitatieve detectie van SARS-CoV-2-antigenen in neus- en nasofaryngeale uitstrijkmonsters.
- Ga naar [lumiradx.com](https://www.lumiradx.com) voor informatie over de wattenstaafjes die gevalideerd zijn voor gebruik in combinatie met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test.

Klinische prestaties – proefpersonen met neusuitstrijkje

De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test werden vastgesteld met 257 directe neusuitstrijkjes, prospectief afgenomen bij afzonderlijke proefpersonen tijdens de COVID-19-pandemie in 2020. Er werden monsters afgenomen bij sequentieel ingeschreven proefpersonen die symptomen van COVID-19 (159) vertoonden en bij personen in essentiële beroepen (98) met een verhoogd risico van infectie. Er werden geen positieve resultaten waargenomen bij patiënten zonder symptomen of bij personen bij wie de symptomen langer dan 12 dagen geleden waren ingetreden. Er werden tegelijkertijd dubbele neusuitstrijkjes afgenomen en deze werden vervolgens willekeurig toegewezen aan testen met de LumiraDx-test of met de Roche Cobas 6800. Er werden monsters afgenomen op 6 locaties op verschillende plaatsen in de Verenigde Staten (5) en in het Verenigd Koninkrijk (1), waaronder vier locaties waar monsters werden afgenomen en in verse toestand werden getest door minimaal opgeleide gebruikers.

Uitstrijkjes werden afgenomen en in de LumiraDx-extractiebuffer geëxtraheerd zonder transportmedia. De monsters werden vers getest, dan wel binnen 1 uur na afname ingevroren en opgeslagen tot ze werden getest. De monsters werden ontdooid en sequentieel getest volgens de aanwijzingen in de productbijsluiter, waarbij de gebruikers geblindeerd waren voor het PCR-resultaat. De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test werden vergeleken met de resultaten van neusuitstrijkjes afgenomen in 3 mL universeel transportmedium (UTM) en getest met de PCR-methode van de Roche Cobas 6800.

Demografische patiëntgegevens

Er zijn demografische patiëntgegevens (geslacht, leeftijd, verstreken tijd sinds intreden symptomen) beschikbaar voor de 257 in het onderzoek gebruikte monsters. In de onderstaande tabel zijn de positieve resultaten vermeld, opgesplitst volgens de leeftijd van de patiënt:

Leeftijd	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag		
	Totaal aant.	Positief	Prevalentie
≤ 5 jaar	13	0	n.v.t.
6 tot 21 jaar	29	6	20,7%
22 tot 59 jaar	200	70	35,0%
≥ 60 jaar	15	5	33,3%

Positieve resultaten opgesplitst volgens dagen sinds intreden symptomen:

Dagen sinds intreden symptomen	Cumulatief positief (+) volgens RT-PCR	Cumulatief positief (+) volgens LumiraDx	PPO	95%-betrouwbaarheidsinterval	
				OBI	BBI
0	6	6	100,0%	61,0%	100,0%
1	12	12	100,0%	75,8%	100,0%
2	28	28	100,0%	87,9%	100,0%
3	37	37	100,0%	90,6%	100,0%
4	55	54	98,2%	90,4%	99,7%
5	61	60	98,4%	91,3%	99,7%
6	67	66	98,5%	92,0%	99,7%
7	73	72	98,6%	92,6%	99,8%
8	75	74	98,7%	92,8%	99,8%
9	75	74	98,7%	92,8%	99,8%
10	77	76	98,7%	93,0%	99,8%
11	80	79	98,8%	93,3%	99,8%
12	83	81	97,6%	91,6%	99,3%

Hieronder wordt de uiteindelijke gegevensanalyse gepresenteerd:

RT-PCR-assay als referentie							BI 95% Wilson-score		
							OBI	BBI	
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test		POS	NEG	Totaal	PPO	97,6%	91,6%	99,3%	
		POS	81	6	87	NPO	96,6%	92,7%	98,4%
		NEG	2	168	170	PVW	93,1%	85,8%	96,8%
		TOTAAL	83	174	257	NVW	98,8%	95,8%	99,7%
						Prevalentie	32,3%	26,9%	38,2%
					TPO	96,9%	94,0%	98,4%	

100% positieve overeenkomst* werd bereikt met monsters met cyclugrenswaarden (cycle threshold, ct) < 33 (*Referentiemethode Roche Cobas 6800 SARS-CoV-2).

Bewijs³ suggereert dat patiënten met Ct waardes³ boven 33-34 niet meer besmettelijk zijn.

Gepubliceerde literatuur laat zien dat RT-PCR Ct waardes van symptomatische en asymptotische personen vergelijkbaar zijn^{4,5}.

PPO – positieve procentuele overeenstemming (gevoeligheid)

NPO – negatieve procentuele overeenstemming (specificiteit)

PVW – positieve voorspellende waarde

NVW – negatieve voorspellende waarde

TPO – totale procentuele overeenstemming

BI – betrouwbaarheidsinterval

OBL – onderste betrouwbaarheidslimiet

BBL – bovenste betrouwbaarheidslimiet

Klinische prestaties – proefpersonen met nasofaryngeaal uitstrijkmonster

De prestaties van de SARS-CoV-2 Ag-test werden vastgesteld met 255 nasofaryngeale uitstrijkmonsters, prospectief afgenomen bij afzonderlijke proefpersonen tijdens de COVID-pandemie in 2020. Proefpersonen met symptomen van COVID-19 werden gescreend op infectie. De monsters werden afgenomen in 6 centra in de Verenigde Staten. Uitstrijkjes werden afgenomen en in de LumiraDx-extractiebuffer geëxtraheerd. De monsters werden binnen 1 uur na afname vers getest volgens de aanwijzingen in de bijsluiters. De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test werden vergeleken met de resultaten van nasofaryngeale monsters afgenomen in 3 ml universeel transportmedium (UTM) en getest met een door de FDA voor gebruik in nood goedgekeurde (emergency use authorization, EUA) PCR-methode.

Demografische patiëntgegevens

Er zijn demografische patiëntgegevens (geslacht, leeftijd, verstreken tijd sinds intreden symptomen) beschikbaar voor de 255 in het onderzoek gebruikte monsters. In de onderstaande tabel zijn de positieve resultaten vermeld, opgesplitst volgens de leeftijd van de patiënt:

Leeftijd	LumiraDx SARS-CoV-2 Ag		
	Totaal	Positief	Prevalentie
≤ 5 jaar	22	0	0,0%
6 tot 21 jaar	59	9	15,3%
22 tot 59 jaar	150	28	18,7%
≥ 60 jaar	24	2	8,3%

Positieve en negatieve resultaten opgesplitst volgens dagen sinds begin van symptomen:

Dagen sinds begin van symptomen	Cumulatief positief (+) volgens PCR	Positief (+) volgens LumiraDx	PPO	95%-betrouwbaarheidsinterval		NPO	95%-betrouwbaarheidsinterval	
				OBI	BBI		OBI	BBI
0	2	2	100,0%	34,2%	100,0%	100,0%	75,8%	100,0%
1	6	6	100,0%	61,0%	100,0%	100,0%	93,4%	100,0%
2	9	9	100,0%	70,1%	100,0%	100,0%	96,2%	100,0%
3	17	17	100,0%	81,6%	100,0%	98,6%	94,9%	99,6%
4	22	22	100,0%	85,1%	100,0%	98,8%	95,7%	99,7%
5	23	23	100,0%	85,7%	100,0%	98,4%	95,3%	99,4%
6	26	26	100,0%	87,1%	100,0%	98,5%	95,6%	99,5%
7	34	34	100,0%	89,8%	100,0%	98,5%	95,7%	99,5%
8	36	36	100,0%	90,4%	100,0%	98,6%	95,8%	99,5%
9	36	36	100,0%	90,4%	100,0%	98,6%	95,9%	99,5%
10	39	38	97,4%	86,8%	99,5%	98,1%	95,2%	99,3%
11	40	39	97,5%	87,1%	99,6%	97,7%	94,6%	99,0%
12	40	39	97,5%	87,1%	99,6%	97,7%	94,7%	99,0%

Hieronder wordt de uiteindelijke gegevensanalyse gepresenteerd:

RT-PCR-assay als referentie							BI 95% Wilson-score	
							OBI	BBI
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test		POS	NEG	Totaal	PPO	97,5%	87,1%	99,6%
	POS	39	5	44	NPO	97,7%	94,7%	99,0%
	NEG	1	210	211	PVW	88,6%	76,0%	95,0%
	TOTAAL	40	215	255	NVW	99,5%	97,4%	99,9%
						Prevalentie	15,7%	11,7%
					TPO	97,6%	95,0%	98,9%

100% positieve overeenkomst* werd bereikt met monsters met cyclusgrenswaarden (cycle threshold, ct) < 33 (*Referentiemethode Roche Cobas 6800 SARS-CoV-2).

Bewijs³ suggereert dat patiënten met Ct waarden boven 33-34 niet meer besmettelijk zijn.

Gepubliceerde literatuur laat zien dat RT-PCR Ct waarden van symptotische en asymptotische personen vergelijkbaar zijn^{4,5}.

Klinische prestaties – symptotische en asymptotische proefpersonen met neusuitstrijkjes en nasofaryngeale uitstrijkjes

Klinische onderzoeken werden voortgezet met asymptotische en symptotische positief geteste personen in centra in het Verenigd Koninkrijk, de Verenigde Staten en Noorwegen*

De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test werden vastgesteld met directe neusuitstrijkjes, prospectief afgenomen bij asymptotische en symptotische afzonderlijke proefpersonen tijdens de COVID-19-pandemie in 2020. Er werden monsters afgenomen bij 782 proefpersonen in de VS, het VK en Noorwegen (176 positief volgens PCR). Er werden tegelijkertijd dubbele neusuitstrijkjes afgenomen en deze werden vervolgens willekeurig toegewezen aan testen met de LumiraDx-test of de RT-PCR-referentie. Uitstrijkjes werden afgenomen en geëxtraheerd in de LumiraDx-extractiebuffer, en vers getest dan wel binnen 1 uur na afname ingevroren en opgeslagen totdat ze werden getest. De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test werden vergeleken met de resultaten van neusuitstrijkjes of nasofaryngeale uitstrijkjes afgenomen in 3 ml universeel transportmedium (UTM) en getest met RT-PCR. Ct-bereik = 15-38.

De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test werden vastgesteld met nasofaryngeale uitstrijkmonsters, prospectief afgenomen bij asymptotische en symptotische afzonderlijke proefpersonen tijdens de COVID-19-pandemie in 2020. Er werden monsters afgenomen bij 676 proefpersonen in de VS en Noorwegen (109 positief volgens PCR).

Er werden tegelijkertijd dubbele nasofaryngeale uitstrijkjes afgenomen en deze werden vervolgens willekeurig toegewezen aan testen met de LumiraDx-test of de RT-PCR-referentie. Uitstrijkjes werden afgenomen, in de LumiraDx-extractiebuffer geëxtraheerd en binnen 1 uur na afname vers gebruikt. De prestaties van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test werden vergeleken met de resultaten van nasofaryngeale uitstrijkjes afgenomen in 3 ml universeel transportmedium (UTM) en getest met RT-PCR.

* Onafhankelijke SKUP-evaluatie (Scandinavische evaluatie van laboratoriumapparatuur voor testen op zorglocaties) van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test.
www.skup.org.

Groepering	Neusuitstrijkjes					Nasofaryngeale uitstrijkjes				
	N	PPO	95%-BI	NPO	95%-BI	N	PPO	95%-BI	NPO	95%-BI
Alle proefpersonen	782	93,8%	89,2-96,5	98,8%	97,6-99,4	676	92,7%	86,2-96,2	98,1%	96,6-98,9
DSIS* ≤ 12	473	95,0%	90,4-97,4	98,4%	96,3-99,3	484	93,9%	87,4-97,2	97,9%	96,0-98,9
DSIS ≤ 10	465	95,4%	90,9-97,8	98,4%	96,3-99,3	479	93,9%	87,3-97,2	98,2%	96,3-99,1
DSIS ≤ 7	451	95,3%	90,6-97,7	98,3%	96,2-99,3	463	94,7%	88,1-97,7	98,4%	96,5-99,3
Ct < 33 (alle)**	146	97,9%	94,1-99,3	-	-	103	97,1%	91,8-99,0	-	-
Ct < 30 (alle)	129	99,2%	95,7-99,9	-	-	93	97,8%	92,5-99,4	-	-
Ct < 25 (alle)	91	100%	95,9-100	-	-	73	98,6%	92,6-99,8	-	-
Asymptomatisch	309	82,4%	59,0-93,8	99,3%	97,5-99,8	192	80,0%	49,0-94,3	98,4%	95,3-99,4
Ct < 33 (asymptomatisch)	13	100%	77,2-100	-	-	7	100%	64,6-100	-	-

* DSIS = dagen sinds intreden symptomen

** Ct < (X) (alle) = omvat alle proefpersonen in het onderzoek (symptomatisch en asymptomatisch)

Analytische prestaties

Detectielimiet - (limit of detection; LoD) (analytische gevoeligheid)

Door middel van LoD-onderzoeken (Limit of Detection; detectielimiet) werd de laagst detecteerbare concentratie van SARS-CoV-2 vastgesteld waarbij 100% van alle (werkelijk positieve) replicaten een positief testresultaat oplevert. De LoD voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test werd vastgesteld met

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

LoD-screening (Limit of Detection)

Er werd een aanvankelijk LoD-screeningonderzoek uitgevoerd met gebruik van een 5-voudige seriële verdunning (in totaal zes verdunningen) van het met gammastraling behandelde virus aangemaakt in samengevoegde negatieve menselijke neusmatrix te beginnen bij een testconcentratie van 2×10^4 TCID₅₀/mL (zoals vermeld in de onderstaande tabel) en voor elk onderzoek verwerkt zoals hierboven beschreven. Deze verdunningen werden in triplo getest. De laagste concentratie waarbij alle (3 van de 3 replicaten) positief waren, werd gekozen voor het bepalen van het LoD-bereik. Dit was 32 TCID₅₀/mL.

Getest op SARS-CoV-2 (TCID ₅₀ /mL)	Testresultaat
20000	3/3 positief
4000	3/3 positief
800	3/3 positief
160	3/3 positief
32	3/3 positief
6,2	0/3 positief

Bepaling detectielimietbereik

Met gebruik van de concentratie van 32 TCID₅₀/mL werd de LoD nader verfijnd met gebruik van een 2-voudige reeks verdunningen (in totaal vier verdunningen) van het met gammastraling behandelde SARS-CoV-2-virus aangemaakt in samengevoegde negatieve menselijke neusmatrix. Deze verdunningen werden in triplo getest. De laagste concentratie waarbij alle (3 van de 3 replicaten) positief waren, werd behandeld als de voorlopige LoD voor de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test. Dit was 32 TCID₅₀/mL.

Getest op SARS-CoV-2 (TCID ₅₀ /mL)	Testresultaat
32	3/3 positief
16	0/3 positief
8	1/3 positief
4	0/3 positief

Bevestiging LoD (Limit of Detection)

Vervolgens werd de LoD van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test bevestigd door het testen van 20 replicaten met concentraties op het niveau van de voorlopige detectielimiet. Uiteindelijk werd de LoD van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test vastgesteld als de laagste concentratie die resulteerde in positieve detectie van twintig (20) van de twintig (20) replicaten. Op grond van dit onderzoek werd de LoD voor neusuitstrijkmonsters bevestigd als zijnde: 32 TCID₅₀/mL.

Concentratie uitgangsmateriaal	Geschatte LoD	Aant. positief/ totaal	% positief
2,8 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	32 TCID ₅₀ /mL	20/20	100

Kruisreactiviteit (analytische specificiteit) en onderzoeken naar microbiële interferentie

De kruisreactiviteit en interferentie van de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test werden geëvalueerd door het testen van een panel van gerelateerde pathogenen, ziekteverwekkers met hoge prevalentie en normale of pathogene flora, waaronder diverse micro-organismen en virussen en negatieve matrix, waarvan de kans dat men deze aantreft in het klinische monster redelijk hoog is en die mogelijk een kruisreactie of interferentie met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test zouden kunnen veroorzaken. Elk organisme en virus werd getest bij afwezigheid of aanwezigheid van met hitte gedeactiveerde SARS-CoV-2 bij 3 x LoD.

Micro-organisme	Herkomst	Concentratie	Kruisreactiviteit (ja/nee)	Interferentie (ja/nee)
Menselijk coronavirus 229E	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Menselijk coronavirus OC43	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (19/20 positief)
Menselijk coronavirus NL63	Zeptomatrix	9,87 x 10 ³ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
MERS-coronavirus	Zeptomatrix	7930 PFU/mL	Nee (2/2 negatief)	Nee (3/3 positief)
Adenovirus (d.w.z. C1 Ad. 71)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Menselijk meta-pneumovirus (hMPV)	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Para-influenzavirus type 1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Para-influenzavirus type 2	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Para-influenzavirus type 3	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)

Micro-organisme	Herkomst	Concentratie	Kruisreactiviteit (ja/nee)	Interferentie (ja/nee)
Para-influenzavirus type 4a	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Influenza A H3N2 (Wisconsin/67/05)	Zeptomatrix	8,82 x 10 ⁴ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Influenza A H1N1	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Influenza B (Maleisië/2506/04)	Zeptomatrix	2,92 x 10 ⁴ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (19/20 positief)
Enterovirus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Respiratoir syncytieel virus	Zeptomatrix	1 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Rhinovirus</i>	Zeptomatrix	4,17 x 10 ⁵ PFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
Samengevoegde menselijke neusuitspoeling	LumiraDx	14% v/v	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Bordetella pertussis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Nee (3/3 negatief)	Nee (3/3 positief)

Om de kans op kruisreactiviteit met SARS-CoV-2 te schatten van organismen die niet beschikbaar waren voor in-vitrotests, werd een *in-silico*-analyse met behulp van de Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) beheerd door het National Center for Biotechnology Information (NCBI) gebruikt ter beoordeling van de mate van homologie van de eiwitsequenties.

- Voor menselijk coronavirus HKU1 is er sprake van homologie tussen het SARS-CoV-2-nucleocapside-eiwit en menselijk coronavirus HKU1. De BLAST-resultaten bevatten 30 sequentie-ID's, alle nucleocapside-eiwit, die homologie vertoonden. Sequentie-ID AGW27840.1 had de hoogste overeenstemmingsscore en werd aangemerkt als 39,1% homoloog over 76% van de sequenties. Dit is betrekkelijk laag, maar kruisreactiviteit kan niet volledig worden uitgesloten.
- Voor SARS-coronavirus is er sprake van sterke homologie tussen het SARS-CoV-2-nucleocapside-eiwit en SARS-coronavirus. De BLAST-resultaten bevatten 68 sequentie-ID's, voornamelijk nucleocapside-eiwit, die homologie vertoonden. Sequentie-ID AAR87518.1 had de hoogste overeenstemmingsscore geïsoleerd vanuit een menselijke patiënt en werd aangemerkt als 90,76% homoloog over 100% van de sequentie. Dit is hoog en er is grote kans op kruisreactiviteit.
- Voor MERS-coronavirus is er sprake van sterke homologie tussen het SARS-CoV-2-nucleocapside-eiwit en MERS-coronavirus. De BLAST-resultaten bevatten ten minste 114 sequentie-ID's, voornamelijk nucleocapside-eiwit, die homologie vertoonden. Sequentie-ID's AHY61344.1 en AWH65950.1 hadden de hoogste overeenstemmingsscore geïsoleerd vanuit een menselijke patiënt en werden aangemerkt als 49,4% en 50,3% homoloog over 88% van de sequentie. Hoewel dit potentieel wijst op een middelhoge kruisreactiviteit, werd bij testen van het MERS-virus bij 7930 PFU/mL geen reactiviteit geconstateerd (zie de bovenstaande tabel).

Onderzoeken naar endogene interferentie

Er werd een onderzoek uitgevoerd om aan te tonen dat mogelijk interfererende stoffen die kunnen voorkomen in de bovenste luchtwegen van symptomatische proefpersonen (met inbegrip van zonder recept verkrijgbare geneesmiddelen) geen kruisreactiviteit of interferentie met de detectie van SARS-CoV-2 vertonen in de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test. Elke stof werd in triplo getest bij afwezigheid of aanwezigheid van SARS-CoV-2 bij 3 x LoD. De uiteindelijke concentraties van de geteste stoffen worden vermeld in onderstaande tabel.

Interfererende stof	Concentratie	Interferentie (ja/nee)
Benzocaïne	150 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Bloed (menselijk)	5%	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Mucine	5 mg/mL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Naso GEL (NeilMed)	5% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
CVS-neusdruppels (fenylefrine)	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Afrin (oxymetazoline)	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
CVS-neusspray (cromoglycinezuur)	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Zicam Cold Remedy	5% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Homeopathisch (Alkalol)	10% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Fenolspray voor keelpijn	15% v/v	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Tobramycine	3,3 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Mupirocine	0,15 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Fluticason	0,000126 mg/dL	Nee (5/5 negatief, 4/4 positief)
Tamiflu (oseltamivirfosfaat)	500 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Budesonide	0,00063 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Biotine	0,35 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Methanol	150 mg/dL	Nee (19/20 negatief, 3/3 positief)
Acetylsalicylzuur	3 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Difenhydramine	0,0774 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Dextromethorfan	0,00156 mg/dL	Nee (19/20 negatief, 3/3 positief)
Dexamethason	1,2 mg/dL	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)
Mucinex	5%	Nee (3/3 negatief, 3/3 positief)

Haakeffect bij hoge dosis

Onderzoeken naar hook-effect bij hoge dosis bepalen het niveau waarbij foutnegatieve resultaten kunnen worden waargenomen wanneer een grote hoeveelheid van de doelstof aanwezig is in het geteste monster. Om te bepalen of de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test lijdt aan een hook-effect bij hoge dosis werden toenemende concentraties van met gammastraling behandeld SARS-CoV-2-virus (NR-52287 van BEI Resources) getest tot een maximale concentratie van $1,4 \times 10^5$ TCID₅₀/mL. Bij dit onderzoek werd het uitgangsmateriaal geïnjecteerd in een volume samengevoegde menselijke neusmatrix verkregen van gezonde donoren en bevestigd als negatief voor SARS-CoV-2. Bij elke verdunning werden monsters van 50 µl aangebracht op de wattenstaafjes en werden de wattenstaafjes verwerkt om volgens de productbijsluiters te worden getest met de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test, met gebruik van de juiste procedure voor neusuitstrijkmonsters van patiënten.

Er werden geen gevolgen voor de prestaties van de test en geen Hook-effect bij hoge dosis waargenomen bij concentraties tot $1,4 \times 10^5$ TCID₅₀/mL met gammastraling behandelde SARS-CoV-2 bij de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test.

Testverdunning	Concentratie (TCID ₅₀ /mL)	Gemiddeld signaal (ADC-eenheden)
1	0	495
2	62,5	26100,6
3	250	63013,8
4	1000	83451,8
5	$1,4 \times 10^5$	86220




Gebruik op zorglocaties

De LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test werd gebruikt door 8 ongetrainde gebruikers op 4 locaties op verschillende plaatsen in de Verenigde Staten. Ongetrainde gebruikers testten 132 patiënten en voerden 148 tests uit.

Literatuur:

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

Verklaring van symbolen:

Symbol	Betekenis
	Temperatuurlimieten
	Fabrikant
	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	Catalogusnummer
	Bevat voldoende voor 12 of 24 of 48 tests
	"CE-markering". Dit product voldoet aan de eisen van de Europese richtlijn 98/79/EG inzake medische hulpmiddelen voor <i>in-vitro</i> diagnostiek.
	Lotnummer
	Uiterste gebruiksdatum - geeft de datum aan waarna het ongeopende IVD-/ Quality Control-materiaal niet meer kan worden gebruikt
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Niet hergebruiken
	Geeft de aanwezigheid aan van de RFID-lezer/tag (radiofrequentie-identificatie).
	Gemachtigde in de Europese Gemeenschap

Klantendienst LumiraDx:

Voor vragen over producten kunt u contact opnemen met de LumiraDx klantendienst via customerservices@lumiradx.com. Telefonische contactgegevens vindt u op lumiradx.com.

Alle ongewenste resultaten verkregen met dit product en/of kwaliteitsproblemen moeten tevens aan de klantendienst van LumiraDx worden gemeld, per e-mail: customerservices@lumiradx.com of via lumiradx.com.

Voor het retourbeleid

Als er een probleem is met de **LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Teststrips**, kunt u worden gevraagd om deze te retourneren. Vraag voorafgaand aan het retourneren van tests een retourmachtigingsnummer aan bij de klantendienst van LumiraDx. Dit retourmachtigingsnummer moet op de retourzendingendoos worden vermeld. Voor gewone retourzendingen na aankoop kunt u contact opnemen met de klantendienst van LumiraDx voor de voorwaarden.

Beperkte garantie

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Teststrips – conform houdbaarheid.

Ongebruikte strips moeten worden bewaard in overeenstemming met de vereiste opslagcondities zoals aangegeven in deze productbijlage en zij kunnen uitsluitend worden gebruikt tot de vervaldatum gedrukt op het zakje met Teststrips en op het doosje met Teststrips. Gedurende de toepasselijke garantieperiode garandeert LumiraDx dat elk product (i) van goede kwaliteit is en vrij van materiaalgebreken, (ii) functioneert in overeenstemming met de materiaalspecificaties waarnaar wordt verwezen in de productbijsluiters en (iii) goedgekeurd is door de desbetreffende overheidsagentschappen zoals vereist voor de verkoop van producten voor hun beoogd gebruik (de "beperkte garantie"). Als het product niet voldoet aan de eisen van de beperkte garantie zal als enige rechtsmiddel van de klant LumiraDx naar keuze van LumiraDx de Teststrips repareren of vervangen. Behalve de in deze rubriek vermelde beperkte garantie wijst LumiraDx alle uitdrukkelijke en stilzwijgende garanties met betrekking tot het product af, met inbegrip van, maar niet beperkt tot alle garanties van verhandelbaarheid, geschiktheid voor een bepaald doel en niet-inbreuk. De maximale aansprakelijkheid van LumiraDx met betrekking tot een claim van een klant is nooit hoger dan de door de klant betaalde nettoprijs van het product. Geen der partijen is aansprakelijk jegens de andere partij voor bijzondere, incidentele of gevolgschade, inclusief, zonder beperkingen, het verlies van klandizie, winst, gegevens of opbrengst, ook niet als de partij vooraf op de hoogte is gebracht van de mogelijkheid van dit soort voortvloeiende schade. De beperkte garantie

die hierboven wordt genoemd zal niet van toepassing zijn als de klant de LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-test heeft onderworpen aan fysiek misbruik, verkeerd gebruik, abnormaal gebruik, gebruik dat inconsistent is met de gebruikershandleiding van het LumiraDx Platform of de bijsluifer, fraude, knoeien, ongebruikelijke fysieke spanning, verwaarlozing of ongevallen. Een garantieclaim door de klant uit hoofde van de beperkte garantie moet schriftelijk worden ingediend binnen de toepasselijke termijn van beperkte garantie.

Intellectueel eigendom:

Het LumiraDx Instrument, de Teststrips en alle verstrekte documentatie van LumiraDx ('de producten') zijn wettelijk beschermd. Het intellectuele eigendom van de LumiraDx producten blijft van LumiraDx. Informatie over relevant intellectueel eigendom met betrekking tot onze producten is te vinden op lumiradx.com/IP.

Juridische kennisgevingen:

Copyright © 2021 LumiraDx UK en verbonden ondernemingen. Alle rechten voorbehouden. LumiraDx en het vlamlogo zijn beschermde handelsmerken van LumiraDx International LTD. Volledige gegevens over deze en andere gedeponeerde handelsmerken van LumiraDx vindt u op lumiradx.com/IP. Alle overige handelsmerken zijn eigendom van de desbetreffende merkhouders.

Informatie over de fabrikant: LumiraDx UK Ltd, Dumyat Business Park, Alloa, FK10 2PB, VK. Registratienummer: 09206123



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



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