



Juin 2025

Résumé de la sécurité et des performances du QIAstat-Dx[®] Respiratory SARS-CoV-2 Panel.



Version 1



Pour une utilisation en diagnostic in vitro

À utiliser avec QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et QIAstat-Dx Rise



0197



691215



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ALLEMAGNE

R2

Résumé de la sécurité et des performances

Ce résumé de la sécurité et des performances (SSP) a pour but de fournir au public un accès à un résumé actualisé des principaux aspects de la sécurité et des performances du dispositif.

Le résumé de la sécurité et des performances n'est pas destiné à remplacer le mode d'emploi comme document principal pour garantir l'utilisation du dispositif en toute sécurité, ni à fournir des suggestions diagnostiques ou thérapeutiques aux utilisateurs visés.

Les informations suivantes sont réservées aux utilisateurs professionnels.

Révision du document : 02

Date de publication : Juin 2025

Numéro de référence du fabricant pour le résumé de la sécurité et des performances :
HB-3413-SPR

1. Identification du dispositif et informations générales	
1.1 Dénomination(s) commerciale(s) du dispositif	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel
1.2 Nom et adresse du fabricant	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ALLEMAGNE
1.3 Numéro d'enregistrement unique (Single registration number, SRN) du fabricant	DE-MF-000004949

1.4 Identification unique de base de l'appareil (UDI-DI)	4053228RRPSC2QST0000001PM
1.5 Description/texte de la nomenclature européenne des dispositifs médicaux (EMDN)	W0105070503 Infections des voies respiratoires - Réactifs Na multiplex
1.6 Classe de risque du dispositif	Classe C
1.7 Indication s'il s'agit d'un dispositif de test à proximité du patient et/ou d'un dispositif de test compagnon	<p>Ce dispositif n'est pas destiné aux tests à proximité du patient.</p> <p>Ce dispositif n'est pas un instrument de diagnostic compagnon.</p>
1.8 Année de délivrance du premier certificat en vertu du règlement (UE) 2017/746 couvrant le dispositif	2024

1.9 Représentant autorisé, le cas échéant ; nom et numéro d'enregistrement unique (SRN)	Sans objet
1.10 Organisme notifié et le numéro d'identification unique (Single Identification Number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystraße 2, 90431 Nuremberg, Allemagne 0197
2. Utilisation prévue du dispositif	
2.1 Objectif visé	<p>Le QIAstat-Dx® Respiratory SARS-CoV-2 Panel est un test qualitatif destiné à l'analyse d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons (Nasopharyngeal Swab, NPS) chez des patients suspectés d'être porteurs d'une infection respiratoire en raison de la présence d'acides nucléiques viraux ou bactériens. Ce dosage est conçu pour être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et le QIAstat-Dx Rise pour l'extraction intégrée automatisée des acides nucléiques et la real-time RT-PCR multiplex des acides nucléiques dans l'échantillon.</p> <p>Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel détecte et différencie* l'adénovirus, le bocavirus, le coronavirus 229E, le coronavirus OC43, le coronavirus NL63, le coronavirus HKU1, le SARS-CoV-2, le métapneumovirus humain A+B, la grippe A, la grippe A H1N1/pdm09, la grippe A H1, la grippe A H3, la grippe B, le virus</p>

	<p>parainfluenza de type 1, le virus parainfluenza de type 2, le virus parainfluenza de type 3, le virus parainfluenza de type 4, le virus respiratoire syncytial A+B, les rhinovirus/entérovirus, <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Chlamydophila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i> et <i>Mycoplasma pneumoniae</i>.</p> <p>* Les entérovirus et les rhinovirus sont détectés, mais non différenciés, par le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.</p> <p>Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est une aide au diagnostic des infections respiratoires chez les patients symptomatiques.</p> <p>Les résultats fournis par le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel doivent être interprétés à la lumière de tous les résultats cliniques et de laboratoire appropriés. Les résultats du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ne sont pas censés être le seul élément sur lequel se fondent le diagnostic, le traitement ou les autres décisions de prise en charge du patient. Ils doivent être utilisés en conjonction avec d'autres données cliniques, de laboratoire et épidémiologiques.</p> <p>Les résultats positifs n'excluent pas la possibilité d'une co-infection par d'autres organismes non inclus dans le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.</p> <p>Il est possible que le ou les pathogènes détectés ne soient pas la cause définitive de la maladie. Des résultats négatifs n'excluent pas une infection respiratoire.</p> <p>Les caractéristiques de performances du dosage ont été établies uniquement pour les personnes ayant présenté des symptômes respiratoires.</p>
--	---

	<p>Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est destiné à être utilisé uniquement par des professionnels de laboratoire qualifiés et n'est pas destiné à l'auto-test ou aux tests à proximité du patient.</p> <p>Pour une utilisation en diagnostic in vitro.</p>
2.2 Indication(s) et population(s) cible(s)	<p>Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est un test qualitatif de RT-PCR en temps réel destiné à détecter les acides nucléiques ou bactériens à partir d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons (Nasopharyngeal Swab, NPS) chez des patients suspectés d'être porteurs d'une infection respiratoire. Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est destiné au diagnostic in vitro et à être utilisé dans les laboratoires hospitaliers ou en laboratoire uniquement par des professionnels de laboratoire qualifiés.</p>
2.3 Limitations et/ou contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> ● Les résultats du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ne sont pas censés être le seul élément sur lequel se fondent le diagnostic, le traitement ou les autres décisions de prise en charge du patient. ● Les résultats positifs n'excluent pas la possibilité d'une co-infection par des organismes non inclus dans le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Il est possible que le pathogène détecté ne soit pas la cause définitive de la maladie. ● Les résultats négatifs n'excluent pas une infection des voies respiratoires supérieures. Tous les agents responsables d'infection respiratoire ne sont pas détectés par ce dosage. ● Un résultat négatif avec le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel n'exclut pas la possibilité que le syndrome soit de nature infectieuse. Les résultats de dosage

	<p>négatifs peuvent provenir de plusieurs facteurs et de combinaisons entre ces facteurs tels que : erreurs de manipulation des échantillons, variation des séquences d'acides nucléiques ciblées par le dosage, infection par des organismes non inclus dans le dosage, teneurs en organisme des organismes inclus inférieures à la limite de détection du dosage, utilisation de certains médicaments, traitements ou agents thérapeutiques.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel n'est pas destiné à tester des échantillons autres que ceux décrits dans le présent mode d'emploi. Les caractéristiques de performances du test ont été établies avec des échantillons NPS chez des individus présentant des symptômes respiratoires. ● Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est destiné à être utilisé en lien avec les normes de soins pour la récupération d'organismes, le sérotypage et/ou les tests de sensibilité aux antimicrobiens, le cas échéant. ● Les résultats fournis par le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel doivent être interprétés par un professionnel de santé qualifié à la lumière de tous les résultats cliniques, de laboratoire et épidémiologiques appropriés. ● Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est conçu pour être utilisé exclusivement avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0*, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et le QIAstat-Dx Rise. ● Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est un dosage qualitatif et il ne fournit pas de valeur quantitative pour les organismes détectés.
--	---

- Les acides nucléiques viraux et bactériens peuvent persister *in vivo*, même si l'organisme n'est pas viable ou infectieux. La détection d'un marqueur cible ne signifie pas que l'organisme correspondant est l'agent responsable de l'infection ou des symptômes cliniques.
- La détection des acides nucléiques viraux et bactériens dépend du prélèvement, de la manipulation, du transport, du stockage et du chargement appropriés de l'échantillon dans la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Toute exécution incorrecte de l'un des processus susmentionnés risque d'entraîner des résultats incorrects, notamment des faux positifs ou faux négatifs.
- La sensibilité et la spécificité du dosage pour les organismes spécifiques, ainsi que pour toutes les combinaisons d'organismes, sont des paramètres intrinsèques des performances d'un dosage donné et ne varient pas en fonction de la prévalence. En revanche, les valeurs prédictives négatives et positives d'un résultat de test dépendent de la prévalence de la maladie/de l'organisme.
- Les performances de ce dosage n'ont pas été établies chez les individus ayant reçu un vaccin contre la grippe. L'administration récente d'un vaccin nasal contre la grippe peut entraîner des faux positifs pour la grippe A et/ou la grippe B.

* Les instruments DiagCORE Analyzer équipés de la version 1.5 du logiciel QIAstat-Dx ou d'une version ultérieure peuvent être utilisés à la place des instruments QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

3. Description du dispositif

3.1 Description du dispositif, y compris les conditions d'utilisation du dispositif

a) Description générale du dispositif, y compris son objectif visé et ses utilisateurs prévus

Description du dispositif :

La QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge est un dispositif en plastique à usage unique qui permet d'effectuer des dosages moléculaires entièrement automatisés pour détecter les pathogènes respiratoires. Les principales fonctionnalités de la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge sont la compatibilité avec les échantillons NPS respiratoires en utilisant directement des NPS secs (par exemple, Copan® FLOQSwabs®, n° de réf. 503CS01/550C) et les échantillons NPS en milieu de transport universel (universal transport medium, UTM), le confinement hermétique des réactifs préchargés nécessaires aux tests ainsi qu'un véritable fonctionnement à distance. Toutes les étapes de préparation des échantillons et de dosage sont effectuées dans la cartouche.

Tous les réactifs nécessaires à l'exécution complète d'un cycle d'exécution de test sont préchargés et contenus dans la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. L'utilisateur n'a pas besoin de toucher et/ou de manipuler les réactifs. Pendant le test, les réactifs sont manipulés dans la cartouche dans le module analytique du QIAstat-Dx Analyzer 1.0, du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et QIAstat-Dx Rise par des éléments microfluidiques à commande pneumatique et n'ont aucun contact direct avec les actionneurs. Le QIAstat-Dx

	<p>Analyzeur 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et le QIAstat-Dx Rise sont équipés de filtres à air pour l'air entrant et l'air sortant pour mieux protéger l'environnement. Après le test, la cartouche reste toujours hermétiquement fermée, ce qui garantit une élimination nettement plus sûre.</p> <p>À l'intérieur de la cartouche, les différentes étapes sont réalisées automatiquement dans l'ordre en utilisant la pression pneumatique pour transférer les échantillons et fluides vers leurs destinations en passant par la chambre de transfert.</p> <p>Cette trousse est destinée à une utilisation professionnelle.</p> <p>Le produit doit être utilisé uniquement par du personnel spécifiquement instruit et formé aux techniques de biologie moléculaire et connaissant cette technologie.</p> <p>Objectif visé du dispositif :</p> <p>Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est un test qualitatif de RT-PCR en temps réel destiné à détecter les acides nucléiques ou bactériens à partir d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons (Nasopharyngeal Swab, NPS) chez des patients suspectés d'être porteurs d'une infection respiratoire. Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est destiné au diagnostic in vitro et à être utilisé dans les laboratoires hospitaliers ou en laboratoire uniquement par des professionnels de laboratoire qualifiés.</p> <p>b) Description du principe de la méthode de dosage ou principes de fonctionnement de l'instrument</p> <p>Les tests diagnostiques avec le QIAstat-Dx Respiratory</p>
--	---

	<p>SARS-CoV-2 Panel s'effectuent sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et le QIAstat-Dx Rise. Toutes les étapes de préparation et d'analyse des échantillons sont effectuées automatiquement par le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et le QIAstat-Dx Rise. Les échantillons sont collectés et chargés manuellement dans la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge d'une manière qui dépend du type d'échantillon : soit en insérant le NPS dans le port d'introduction des écouvillons lors de l'utilisation du NPS sec ou en utilisant une pipette de transfert pour distribuer le NPS dans un milieu de transport universel (UTM) dans le port principal.</p> <p>Prélèvement d'échantillons et chargement de la cartouche</p> <p>Le prélèvement d'échantillons et leur chargement ultérieur dans la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge doivent être effectués par du personnel formé à la manipulation sûre des échantillons biologiques.</p> <p>L'utilisateur doit procéder comme suit :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Recueillir un échantillon nasopharyngé sur écouvillon à usage unique. L'échantillon nasopharyngé sur écouvillon est placé dans un tube à usage unique rempli de milieu de transport universel uniquement dans le cas de l'option de traitement du NPS en milieu de transport universel. <p>Les informations de l'échantillon peuvent être écrites manuellement ou une étiquette d'identification peut être apposée sur le dessus d'une QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. En cas d'utilisation de QIAstat-Dx Rise, une étiquette contenant les informations</p>
--	--

	<p>sur l'échantillon doit être apposée sur le dessus de la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.</p> <p>Charger manuellement l'échantillon dans la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ NPS sec : L'échantillon nasopharyngé sur écouvillon est inséré dans le port d'introduction des écouvillons de la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. ○ NPS en milieu de transport universel : 300 µl d'échantillon sont transférés dans le port principal de la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge à l'aide de l'une des pipettes de transfert fournies. <p>Scanner le code-barres de l'échantillon et celui de la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou le QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Introduire la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou le QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Le test démarre sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou le QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Préparation des échantillons, amplification et détection des acides nucléiques</p> <p>Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou le QIAstat-Dx Rise effectue automatiquement l'extraction, l'amplification et la détection des acides nucléiques dans l'échantillon.</p>
--	---

	<p>1. L'échantillon est homogénéisé et les cellules sont lysées dans la chambre de lyse de la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge dotée d'un rotor qui tourne à grande vitesse.</p> <p>Les acides nucléiques sont purifiés à partir de l'échantillon lysé par adsorption sur une membrane de silice dans la chambre de purification de la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge en présence de sels chaotropiques et d'alcool.</p> <p>Les acides nucléiques purifiés sont élués de la membrane dans la chambre de purification et mélangés avec des réactifs chimiques de PCR lyophilisés dans la chambre sèche de la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.</p> <p>Le mélange formé par l'échantillon et les réactifs de PCR est distribué dans les chambres de PCR de la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge qui contiennent les amorces et sondes lyophilisées spécifiques au dosage.</p> <p>Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et le QIAstat-Dx Rise créent les profils de température optimaux pour effectuer un test multiplex real-time RT-PCR efficace et effectuent des mesures de fluorescence en temps réel pour générer des courbes d'amplification.</p> <p>Le logiciel du QIAstat-Dx Analyzer 1.0, du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et du QIAstat-Dx Rise interprète les données et les contrôles de processus et fournit un rapport de test.</p>
--	--

	<p>c) Principe de qualification du produit comme un dispositif et classe de risque du dispositif (extrait du document de stratégie réglementaire).</p> <p>Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est une cartouche de réactifs qui fournit des informations concernant un état pathologique tel que défini dans l'objectif visé des produits. Cela qualifie la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge et le logiciel ADF comme des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro tels que définis dans la clause 2(2) de l'IVDR 2017/746. En outre, conformément à la clause 1.9 de l'ANNEXE VIII de l'IVDR 2017/746, le produit global est classé dans la classe C.</p>
<p>3.2 Si le dispositif est un kit, description des composants (y compris le statut réglementaire des composants, par exemple, les DIV, les dispositifs médicaux et les UDI-DI de base)</p>	<p>Le kit du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel se compose de six cartouches emballées individuellement et de six pipettes de transfert emballées individuellement.</p> <p>Le contenu du kit n'est pas vendu séparément.</p> <p>Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel fournit des informations concernant un état pathologique tel que défini dans l'objectif visé des produits. Cela qualifie le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel comme dispositifs médicaux de diagnostic in vitro tels que définis dans la clause 2(2) de l'IVDR 2017/746.</p>
<p>3.3 Référence aux générations précédentes</p>	<p>La différence entre le dispositif en question, le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, et les versions précédentes : le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel IVDD version 1 et le</p>

ou aux variantes si elles existent, et description des différences	QIAstat-Dx Respiratory Panel, sont répertoriées dans le tableau ci-dessous.		
	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (N° de réf. 691215 et N° de réf. 691214 V2 version IVDD)	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (691214 V1 version IVDD)	QIAstat-Dx Respiratory Panel (691211 version IVDD)
	Défferenciation des cibles Ce panel a révélé la cible <i>Chlamydophila pneumoniae</i> après approbation réglementaire.	Le panel a ajouté le virus SARS-CoV-2 à la chambre de réaction 8, en raison d'un besoin de détection lors de la pandémie mondiale de COVID-19. La cible <i>Chlamydophila pneumoniae</i> est masquée dans le panel.	La cible <i>Chlamydophila pneumoniae</i> est masquée dans le panel. Le panel ne détecte pas la cible du SARS-CoV-2.
	Inclusivité L'inclusivité de certaines cibles a été améliorée pour couvrir une plus large gamme de variabilité génétique	L'inclusivité de certaines cibles a été améliorée pour couvrir une plus large gamme de variabilité génétique	L'inclusivité de certaines cibles était limitée en raison du nombre réduit de souches couvertes
	Durée de conservation	9 mois	9 mois
3.4 Description des accessoires conçus pour être utilisés en combinaison avec le dispositif	Sans objet.		
3.5 Description des autres dispositifs et produits conçus pour être utilisés en combinaison avec le dispositif	Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est conçu pour une utilisation avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et le QIAstat-Dx Rise.		

	Veuillez noter que le fichier de définition du test (Assay fichier de type, ADF) pour le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est disponible à l'adresse www.qiagen.com .
4. Référence à toutes les normes harmonisées et spécifications communes appliquées	
4.1 Normes harmonisées et caractéristiques communes (CC) appliquées	<p>Normes harmonisées :</p> <ul style="list-style-type: none"> • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Dispositifs médicaux – Systèmes de gestion de la qualité – Exigences réglementaires (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 – Dispositifs médicaux – Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux <ul style="list-style-type: none"> ◦ EN ISO 15223-1:2021 – Dispositifs médicaux – Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux – Partie 1 : exigences générales • EN 62366-1:2015 + AC:2015 + AC:2016 + A1:2020 Dispositifs médicaux – Application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux • EN 13612:2002 Évaluation des performances des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro

	<ul style="list-style-type: none"> • EN ISO 18113-1:2011 Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro – Informations fournies par le fabricant (étiquetage) – Partie 1 : Termes, définitions et exigences générales • EN ISO 18113-2:2011 Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro – Informations fournies par le fabricant (étiquetage) – Partie 2 : Réactifs de diagnostic in vitro à usage professionnel Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro – Informations fournies par le fabricant (étiquetage) • EN 62304:2006+A1:2015 Logiciel de dispositifs médicaux – Processus du cycle de vie du logiciel • ISO 20916:2019 – Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro – Études des performances cliniques utilisant des prélèvements de sujets humains – Bonnes pratiques d'étude (ISO 20916) • EN ISO 23640:2015 Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro – Évaluation de la stabilité des réactifs de diagnostic in vitro • EN 13975:2003 Procédures d'échantillonnage utilisées pour les essais d'acceptation des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro – aspects statistiques <p>(la liste comprend les normes harmonisées existantes et celles qui doivent être harmonisées)</p>
--	--

	Il n'existe pas de spécifications communes établies par la Commission européenne applicables au QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel
5. Risques et avertissements	
5.1 Risques résiduels et effets indésirables	Les risques ont été atténués autant que possible et jugés acceptables. Il n'y a pas d'effets indésirables.
5.2 Avertissements et précautions	<p>Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est conçu pour être utilisé par des professionnels de laboratoire formés à l'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 1.0, du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et du QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Il peut être nécessaire de consulter la réglementation locale avant de signaler tout incident grave survenant en lien avec le dispositif au fabricant et à l'organisme de régulation du pays de l'utilisateur et/ou du patient.</p> <p>Lors de la manipulation de produits chimiques, toujours porter un sarrau de laboratoire, des gants jetables et des lunettes de protection adéquats. Pour plus d'informations, veiller à consulter les fiches de données de sécurité (FDS) appropriées. Elles sont disponibles en ligne au format PDF pratique et compact à l'adresse www.qiagen.com/safety où il est possible de trouver, de consulter et d'imprimer les FDS de chaque kit et composant de kit QIAGEN.</p>

	<p>Les prélèvements et les échantillons sont potentiellement infectieux. Suivez les procédures de sécurité de votre institution pour la manipulation des échantillons biologiques. Jeter les échantillons et les dosages usagés conformément aux procédures de sécurité locales.</p> <p>Veillez à toujours porter un équipement de protection individuelle adapté, notamment des gants à usage unique non poudrés, un sarrau de laboratoire et des lunettes de protection. Protégez la peau, les yeux et les muqueuses. Changer souvent de gants lors de la manipulation des échantillons.</p> <p>Manipuler l'ensemble des échantillons, cartouches et pipettes de transfert comme s'ils pouvaient transmettre des agents infectieux. Respectez toujours les précautions de sécurité définies dans les directives applicables, comme celles du Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) concernant la protection des laborantins contre les infections acquises dans un cadre professionnel, les directives approuvées (M29) ou les autres documents applicables fournis par les autorités locales. Mettre au rebut les échantillons, les QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges et les pipettes de transfert conformément à la réglementation en vigueur.</p> <p>La QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge est un dispositif fermé à usage unique qui contient tous les réactifs nécessaires à la préparation de l'échantillon et au multiplex real-time RT-PCR dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et le QIAstat-Dx Rise. Ne pas utiliser une QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge</p>
--	---

	<p>présentant une date de péremption dépassée, des signes de détérioration ou une fuite de liquide.</p> <p>Respectez les procédures de laboratoire standard pour conserver l'espace de travail propre et non contaminé. Les lignes directrices sont décrites dans des publications telles que celles du Centre européen pour la prévention et le contrôle des maladies (https://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-biosafety).</p> <p>Les avertissements et conseils de prudence suivants s'appliquent aux composants du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.</p>  <p>Contient : éthanol ; chlorhydrate de guanidine ; thiocyanate de guanidinium ; isopropanol ; protéinase K ; t-octylphénoxypolyéthoxyéthanol. Danger ! Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves. Nocif par ingestion ou par inhalation. Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Liquide et vapeurs très inflammables. Peut être nocif en cas de contact avec la peau. Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation. Peut provoquer somnolence ou vertiges. Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, des étincelles, des flammes nues et de toute</p>
--	--

	autre source d'inflammation. Ne pas fumer. Tenir au frais. Utiliser uniquement à l'extérieur ou dans un endroit bien ventilé. Éviter tout rejet dans l'environnement. Portez des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. En cas de ventilation insuffisante, porter un équipement de protection respiratoire. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Poursuivre le rinçage. En cas d'exposition prouvée ou suspectée : appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. Rincer la bouche. Ne PAS faire vomir. Transporter la victime à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer. Laver les vêtements contaminés avant de les réutiliser. Stocker dans un endroit bien ventilé. Garder le récipient bien fermé. Mettre au rebut le contenu/récipient dans une installation agréée conformément aux réglementations locales, régionales, nationales et internationales.
5.3 Autres aspects pertinents de la sécurité, y compris un résumé de toute action corrective sur site (field service corrective action, FSCA, y compris FSN), le cas échéant	Sans objet.

6. Résumé de l'évaluation des performances et suivi des performances post-commercialisation (post-market performance follow-up, PMPF)

6.1 Résumé de la validité scientifique du dispositif	<p>Les tests PCR multiplex hautement sensibles permettent la détection simultanée de plusieurs agents pathogènes viraux et bactériens, avec une sensibilité et une spécificité supérieures à celles des méthodes traditionnelles. Ces tests sont largement adoptés pour le diagnostic des infections des voies respiratoires et représentent l'état actuel des connaissances de la pratique clinique actuelle. Plusieurs directives internationales recommandent l'utilisation de tests moléculaires pour le diagnostic des infections des voies respiratoires. Les informations collectives recueillies à partir de recherches documentaires systématiques soutiennent la validité scientifique des analytes (acides nucléiques à partir de SARS-CoV-2, grippe A, grippe A sous-type H1N1/pdm09, grippe A sous-type H1, grippe A sous-type H3, grippe B, Coronavirus 229E, Coronavirus HKU1, Coronavirus NL63, Coronavirus OC43, virus parainfluenza 1, virus parainfluenza 2, virus parainfluenza 3, virus parainfluenza 4, virus respiratoire syncytial A/B, métapneumovirus humain A/B, adénovirus, bocavirus, rhinovirus/entérovirus, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydophila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i> et <i>Bordetella pertussis</i>) avec la condition clinique d'infection respiratoire. Ainsi, la validité scientifique du QIAstat-Dx Respiratory Panel est établie</p>
6.2 Résumé des données de performance du dispositif équivalent, le cas échéant	Sans objet.

<p>6.3 Résumé des données de performance issues des études menées sur le dispositif avant le marquage CE</p>	<p>Voir l'Annexe 01 Performances analytiques (Analytique), l'Annexe 02 Performances cliniques (clinique) – extraites du mode d'emploi.</p>
<p>6.4 Résumé des données de performance provenant d'autres sources, le cas échéant</p>	<p>Conclusion des données de performances cliniques obtenues par la littérature</p> <p>Grâce à une étude systématique de la littérature, 11 études ont été récupérées contenant des informations pertinentes pour étayer les performances cliniques du dispositif évalué. Dans ces études, différentes méthodes de comparaison ont été utilisées. Huit études se sont principalement concentrées sur l'analyte SARS-CoV-2. Le pourcentage de concordance positive du QIAstat-Dx Panel et du dispositif comparateur variait de 84 à 100 % et le pourcentage de concordance négative variait de 90,48 à 100 %. Cinq études contenaient des informations sur les performances des analytes non-SARS-CoV-2. Dans l'ensemble, le pourcentage de concordance positive dans les dernières études variait entre 78 et 99,5 %.</p>
<p>6.5 Un résumé global des performances et de la sécurité</p>	<p>Les performances et la sécurité globales du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sont basées sur les éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La validité scientifique a été démontrée sur la base d'une revue systématique de la littérature, d'une évaluation des données disponibles/récupérées/nouvelles pertinentes

	<p>pour le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel et son objectif prévu, ainsi que des opinions/positions consensuelles des experts issues des directives internationales, des études de preuve de concept et des études de performances cliniques. Les résultats démontrent la validité scientifique du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel pour l'usage auquel il est destiné.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Les performances analytiques ont été démontrées sur la base d'études de vérification répondant aux critères d'acceptation pour : <ul style="list-style-type: none"> ○ la manipulation et la collecte des échantillons ; ○ les caractéristiques de performances analytiques applicables ; <ul style="list-style-type: none"> ■ la sensibilité analytique : limite du blanc, limite de détection ; ■ la spécificité analytique : réactivité analytique, réactivité croisée, interférence ; ■ la précision : reproductibilité et répétabilité ■ le transfert ; ■ la fiabilité du dosage ; ■ la stabilité à la conservation, à l'utilisation et au transport. ○ Performances équivalentes du produit, utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou le QIAstat-Dx Rise. ○ Performances du logiciel ADF du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ● Les performances cliniques ont été démontrées sur la base d'études de validation clinique et d'une revue systématique de la littérature pour les indicateurs de performances cliniques suivants : sensibilité diagnostique
--	--

	<p>(abordée comme pourcentage de concordance positive ; PPA) et spécificité diagnostique (abordée comme pourcentage de concordance négative ; NPA) avec une méthode de comparaison. Les études de validation clinique ont atteint les critères d'acceptation. L'analyse de la littérature a confirmé les performances cliniques adéquates du produit.</p> <p>L'évaluation de la validité scientifique, des performances analytiques et des performances cliniques permet de constituer la preuve clinique pour le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Les preuves cliniques démontrent que le produit répond aux besoins de l'utilisateur et fournissent également une assurance valable que les exigences générales de sécurité et de performance (GSPR 1.9.1) pertinentes sont respectées lorsqu'il est utilisé comme prévu par le fabricant et conformément au mode d'emploi.</p> <p>Sur la base de la validité scientifique, des performances analytiques et des performances cliniques, le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel offre l'avantage clinique de déterminer rapidement et avec précision la présence ou l'absence des agents pathogènes respiratoires suivants chez les patients symptomatiques suspectés d'infection respiratoire : l'adénovirus, le bocavirus, le coronavirus 229E, le coronavirus OC43, le coronavirus NL63, le coronavirus HKU1, le SARS-CoV-2, le métapneumovirus humain A+B, la grippe A (non différenciée), la grippe A H1N1/pdm09, la grippe A H1, la grippe A H3, la grippe B, le virus parainfluenza de type 1, le virus parainfluenza de type 2, le virus parainfluenza de type 3, le virus parainfluenza de type 4, le virus respiratoire syncytial A+B, les rhinovirus/entérovirus (détectés, mais non</p>
--	--

	<p>différenciés), <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Chlamydophila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>. Cela aide les médecins à prendre des décisions opportunes concernant le traitement, l'admission à l'hôpital, le contrôle des infections et le retour du patient chez lui et au travail. Elle peut aussi permettre une meilleure gestion de l'utilisation des antimicrobiens et d'autres initiatives importantes en matière de santé publique.</p> <p>Pour résumer pour le QlAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (N° de réf. 691215) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le produit est conforme aux exigences générales de sécurité et de performance énoncées à l'Annexe I, sections 8 et 9.1 du règlement (UE) 2017/746 • La validité scientifique a été démontrée en tenant compte de l'état actuel des connaissances généralement reconnu • Il existe des données de performances analytiques et cliniques adéquates pour étayer les paramètres de performances analytiques/cliniques requis énumérés à l'Annexe 9.1 (a) et (b) du règlement (UE) 2017/746. • Le produit peut être considéré comme à la pointe de la technologie en médecine. • Aucun problème de performance et/ou de sécurité n'a été identifié lors de cette évaluation des performances. • Les risques résiduels actuels sont acceptables.
--	--

	Les avantages du produit l'emportent sur les risques potentiels et le profil bénéfice-risque du produit est considéré comme positif et acceptable.
6.6 Suivi des performances post-commercialisation en cours ou prévu	<p>Sur la base des preuves recueillies, il a été conclu que le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est sûr et efficace pour l'usage auquel il est destiné et aucun risque résiduel inacceptable ne subsiste.</p> <p>Une étude supplémentaire sur la durée de conservation sera réalisée pour tester la limite supérieure (25 ± 2 °C) de la température de stockage prévue (15 à 25 °C) et pour soutenir la durée de conservation actuelle de 9 mois.</p>
7. Traçabilité métrologique des valeurs attribuées	
7.1 Explication de l'unité de mesure, le cas échéant	Sans objet.
7.2 Identification des matériaux de référence appliqués et/ou des procédures de mesure de référence d'ordre supérieur utilisées par le fabricant pour l'étalonnage du dispositif	Sans objet.

8. Profil et formation suggérés pour les utilisateurs

8.1 Profil et formation suggérés pour les utilisateurs

Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (N° de réf. 691215) est un test qualitatif destiné à l'analyse d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons (Nasopharyngeal Swab, NPS) chez des patients suspectés d'être porteurs d'une infection respiratoire en raison de la présence d'acides nucléiques viraux ou bactériens. Ce dosage est conçu pour être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et le QIAstat-Dx Rise pour l'extraction intégrée automatisée des acides nucléiques et la real-time RT-PCR multiplex des acides nucléiques dans l'échantillon.

Le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est destiné à être utilisé uniquement par des professionnels de laboratoire qualifiés et n'est pas destiné à l'auto-test ou aux tests à proximité du patient. Le produit doit être utilisé uniquement par du personnel spécifiquement instruit et formé aux techniques de biologie moléculaire et connaissant cette technologie.

Historique des révisions

Numéro de révision du résumé de la sécurité et des performances	Date de publication	Description de la modification	Révision validée par l'organisme notifié
01	Janvier 2025	1 ^{re} révision	<input checked="" type="checkbox"/> Oui Langue de validation : Français <input type="checkbox"/> Non (applicable uniquement pour la classe C (RDIV, article 48 (7)) pour laquelle le résumé de la sécurité et des performances n'est pas encore validé par l'organisme notifié)
02	Juin 2025	Le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 est inclus comme autre instrument avec lequel le panel peut être utilisé avec le reclassement de la classe D à la classe C Suppression des références aux spécifications communes des sections 4.1 et 6.5 Dans la section 6.6, mise à jour de la température à tester de 25 ± 3 à 25 ± 2 °C	<input checked="" type="checkbox"/> Oui Langue de validation : Français <input type="checkbox"/> Non (applicable uniquement pour la classe C (RDIV, article 48 (7)) pour laquelle le résumé de la sécurité et des performances n'est pas encore validé par l'organisme notifié)

Annexe

Annexe 01 Performances analytiques

Performances analytiques

Les performances analytiques présentées ci-dessous ont été démontrées à l'aide du QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilise le même module analytique que le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, par conséquent les performances ne sont pas affectées par le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Concernant le QIAstat-Dx Rise, des études spécifiques ont été réalisées pour démontrer le transfert et la répétabilité. Les paramètres restants des performances analytiques présentées ci-dessous ont été démontrés à l'aide du QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Le QIAstat-Dx Rise utilise le même module analytique que le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, par conséquent les performances ne sont pas affectées par le QIAstat-Dx Rise.

Limite de détection

La sensibilité analytique ou la limite de détection (Limit of Detection, LoD) est la concentration la plus faible à laquelle ≥ 95 % des échantillons testés génèrent un résultat positif.

La LoD pour chacun des organismes cibles du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel a été déterminée en analysant des dilutions en série d'échantillons analytiques préparés à partir d'isolats de culture provenant de fournisseurs commerciaux (par exemple, ZeptoMetrix® et ATCC®), d'isolats cliniques confirmés ou d'échantillons artificiels pour des analytes cibles * non disponibles dans le commerce sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Des échantillons NPS simulés représentant les deux options de traitement ont été testés ; la matrice d'échantillons NPS (cellules humaines cultivées en Copan UTM) pour les NPS en UTM et la matrice d'échantillons simulés d'échantillons sur écouvillons secs (cellules humaines cultivées dans un NPS artificiel) pour les NPS secs ont été enrichies d'un ou de plusieurs agents pathogènes et testés dans au moins 20 répétitions. L'option de traitement de NPS en UTM utilise du NPS élué en UTM et un transfert de 300 µl vers la cartouche, tandis que le flux de travail de NPS sec permet le transfert du NPS directement vers la cartouche. Des écouvillons de NPS secs ont été préparés en pipettant 50 µl de chaque stock de virus/bacéries dilué sur un écouvillon et ont été laissés à sécher pendant au moins 20 minutes. Les écouvillons factices ont été testés selon l'option de traitement de NPS sec. Des tests supplémentaires de NPS dans des échantillons UTM préparés à l'aide d'une matrice clinique négative ont été effectués pour évaluer l'équivalence. De plus, la LoD s'est avérée équivalente lorsqu'une souche pathogène représentative pour chacun des organismes cibles du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel a été testée sur le système QIAstat-Dx Rise.

* En raison du manque de disponibilité de virus en culture, du matériel synthétique (gBlock) a également été utilisé pour déterminer la LoD pour la cible du Bocavirus après dopage dans une matrice clinique négative.

Tableau 1. Valeurs de LoD obtenues pour les différentes souches respiratoires cibles dans le NPS en UTM et/ou le NPS sec (cellules humaines cultivées dans un NPS artificiel) testées avec le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

Pathogène	Souche	Source	Concentration*	Taux de détection
Grippe A H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897	341,3 CEID ₅₀ /ml	Grippe A : 20/20 H1 : 20/20
Grippe A H1N1	A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix 0810244CFHI	4,0 TCID ₅₀ /ml	Grippe A : 20/20 H1 : 20/20
Grippe A H1N1	A/New Caledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI	28,7 TCID ₅₀ /ml	Grippe A : 20/20 H1 : 20/20
Grippe A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC AV-VR-1811	0,1 UFP/ml	Grippe A : 20/20 H3 : 20/20
Grippe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810	3 000 CEID ₅₀ /ml	Grippe A : 20/20 H3 : 20/20
Grippe A H3N2	A/Wisconsin/67/2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI	3,8 TCID ₅₀ /ml	Grippe A : 20/20 H3 : 20/20
Grippe A/H1N1/pdm09	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736	127 UFP/ml	Grippe A : 20/20 H1N1 : 20/20
Grippe A/H1N1/pdm09	A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	56,2 TCID ₅₀ /ml	Grippe A : 20/20 H1N1 : 20/20
Grippe B	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807	0,03 UFP/ml	20/20
Grippe B	B/FL/04/06	ATCC VR-1804	2 050 CEID ₅₀ /ml	19/20
Grippe B	B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	5 000 CEID ₅₀ /ml	19/20
Coronavirus 229E	non disponible	ATCC VR-740	9,47 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus 229E	non disponible	ZeptoMetrix 0810229CFHI	3,6 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus OC43	non disponible	ATCC VR-1558	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus OC43	non disponible	ZeptoMetrix 0810024CFHI	1,99 TCID ₅₀ /ml	20/20

Pathogène	Souche	Source	Concentration*	Taux de détection
Coronavirus NL63	non disponible	ZeptoMetrix 0810228CFHI	0,702 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus HKU1	non disponible	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	3E+03 copies/ml	20/20
Coronavirus HKU1	non disponible	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx) S510	2,4E+05 copies/ml	20/20
Virus parainfluenza de type 1 (PIV1)	C35	ATCC VR-94	9,48 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus parainfluenza de type 1 (PIV1)	non disponible	ZeptoMetrix 0810014CFHI	0,2 TCID ₅₀ /ml	19/20
Virus parainfluenza de type 2 (PIV2)	Greer	ATCC VR-92	13,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus parainfluenza de type 2 (PIV2)	non disponible	ZeptoMetrix 0810015CFHI	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Virus parainfluenza de type 3 (PIV3)	C 243	ATCC VR-93	44,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus parainfluenza de type 3 (PIV3)	non disponible	ZeptoMetrix 0810016CFHI	11,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus parainfluenza de type 4a (PIV4a)	M-25	ATCC VR-1378	3,03 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus parainfluenza de type 4b (PIV4b)	non disponible	ZeptoMetrix 0810060BCFHI	9,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
Entérovirus	US/IL-14-18952 (entérovirus D68)	ATCC VR-1824	534 TCID ₅₀ /ml	20/20
Entérovirus	Échovirus 6	ATCC VR-241	0,9 TCID ₅₀ /ml	19/20
Rhinovirus	1 059 (Rhinovirus B14)	ATCC VR-284	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
Rhinovirus	HGP (rhinovirus A2)	ATCC VR-482	169 TCID ₅₀ /ml	20/20
Rhinovirus	11 757 (Rhinovirus C16)	ATCC VR-283	50,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
Rhinovirus	Type 1A	ATCC VR-1559	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adénovirus	GB (adénovirus B3)	ATCC VR-3	94 900 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adénovirus	RI-67 (adénovirus E4)	ATCC VR-1572	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adénovirus	Adénoïde 71 (Adénovirus C1)	ATCC VR-1	69,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adénovirus	Adénoïde 6 (Adénovirus C2)	ATCC VR-846	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adénovirus	Amygdale 99 (Adénovirus C6)	ATCC VR-6	88,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adénovirus	Adénoïde 75 (Adénovirus C5)	ATCC VR-5	7 331,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus respiratoire syncytial A (RSV A)	A2	ATCC VR-1540	720 UFP/ml	20/20

Pathogène	Souche	Source	Concentration*	Taux de détection
Virus respiratoire syncytial A (RSV A)	Long	ATCC VR-26	33,0 UFP/ml	20/20
Virus respiratoire syncytial B (RSV B)	18537	ATCC VR-1580	0,03 UFP/ml	20/20
Virus respiratoire syncytial B (RSV B)	CH93[18]-18	ZeptoMetrix 0810040CFHI	0,4 TCID ₅₀ /ml	19/20
Métapneumovirus humain (hMPV)	Peru6-2003 (type B2)	ZeptoMetrix 0810159CFHI	0,01 TCID ₅₀ /ml	19/20
Métapneumovirus humain (hMPV)	hMPV-16, IA10-2003 (A1)	ZeptoMetrix 0810161CFHI	2,86 TCID ₅₀ /ml	19/20
Métapneumovirus humain (hMPV)	hMPV-20, IA14-2003 (A2)	ZeptoMetrix 0810163CFHI	0,4 TCID ₅₀ /ml	19/20
Métapneumovirus humain (hMPV)	hMPV-3, Peru2-2002 (B1)	ZeptoMetrix 0810156CFHI	1 479,9 TCID ₅₀ /ml	19/20
Bocavirus	non disponible	IDT (gBlock)	33 000 copies/ml	20/20
Bocavirus	non disponible	Hôpital Vall d'Hebron	5,5E+04 copies/ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7 (type 1)	ATCC 29342	0,1 CCU/ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC 29085	6,01 CCU/ml	20/20
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	TW183	ATCC VR-2282	85,3 UFI/ml	20/20
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	CWL-029	ATCC VR-1310	120,0 UFI/ml	19/20
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1	ATCC 700711	5 370 copies/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	I028	ATCC BAA-2707	5,13 UFC/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	18323	ATCC 9 797	2,6 UFC/ml	19/20
SARS-CoV-2	non disponible	OMS, NIBSC, 20/146	19 000 copies/ml (6,8E+04 UI/ml)	112/112
SARS-CoV-2	ÉTATS-UNIS-WA1-2020	ZeptoMetrix 0810587CFH	3 160 copies/ml	23/24
SARS-CoV-2	non disponible	Hôpital Vall d'Hebron S1229	1,9E+04 copies/ml	20/20
SARS-CoV-2	non disponible	Hôpital Vall d'Hebron S1231	1,9E+04 copies/ml	24/24
SARS-CoV-2	non disponible	STAT-Dx Life S.L (une société QIAGEN) 243	600 copies/ml	30/30

*La LoD la plus élevée est signalée.

Fiabilité du dosage

La robustesse du dosage a été évaluée en analysant la performance du contrôle interne dans des échantillons nasopharyngés sur écouvillons cliniques. Cinquante échantillons nasopharyngés sur écouvillons, négatifs à tous les pathogènes pouvant être détectés, ont été analysés à l'aide du QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel. Tous les échantillons testés ont révélé un résultat positif et une performance valide pour le contrôle interne du QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel.

Exclusivité (spécificité analytique)

L'étude d'exclusivité analytique a été réalisée par une analyse *in silico* et des tests *in vitro* pour évaluer la spécificité analytique du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Les organismes du panel ont été testés pour évaluer le potentiel de réactivité croisée intra-panel et les organismes hors-panel ont été testés pour évaluer l'exclusivité du panel. Ces organismes comprenaient des spécimens apparentés à des organismes du panel respiratoire, mais distincts de ceux-ci, ou qui pouvaient être présents dans des échantillons prélevés parmi la population expérimentale prévue. Les organismes sélectionnés sont cliniquement pertinents (colonisation des voies respiratoires supérieures ou provoquant des symptômes respiratoires), constituent une flore cutanée commune ou des contaminants de laboratoire, ou sont des micro-organismes par lesquels une grande partie de la population peut avoir été infectée. Les organismes testés sur panel et hors panel sont présentés dans le Tableau 2.

Les échantillons ont été préparés en dopant des organismes réactifs croisés potentiels dans une matrice d'échantillon nasopharyngé sur écouvillon simulée à la concentration la plus élevée possible sur la base du stock d'organismes, de préférence 10^5 TCID₅₀/ml pour les cibles virales et 10^6 UFC/ml pour les cibles bactériennes.

Tableau 2. Liste des pathogènes testés en spécificité analytique.

Sur panel/ hors panel	Type	Pathogène	Souche	Source
Sur panel	Bactéries	C. pneumoniae	AR-39	ATCC 53592
			Souche TWAR TW-183	ATCC VR-2282
		B. pertussis	E431	Zeptometrix 0801460
		M. pneumoniae	M129	Zeptometrix 0801579
			UTMB-10P	ATCC 49894
	Virus	L. pneumophila	Philadelphia	Zeptometrix 0801645
			Philadelphia-1	ATCC 33152
		Grippe A H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897
		Grippe A H3N2	A/Switzerland/971529/2013	ATCC VR-1837
			A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811
	Coronavirus	Grippe A H1N1/ pdm09	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736
			A/California/07/2009 NYMC X-179A	ATCC VR-1884
		Grippe B	B/Florida/04/06	ATCC VR-1804
		Coronavirus 229E	Non disponible	Zeptometrix 0810229CF
			Non disponible	Zeptometrix 0810229CFHI
		Coronavirus OC43	Non disponible	ATCC VR-1558
			Non disponible	Zeptometrix 0810024CFHI
		Coronavirus NL63	Non disponible	Ressources BEI NR-470
		Coronavirus HKU1	Non disponible	QIAGEN S506*
		Virus parainfluenza de type 1	C35	ATCC VR-94
	Virus respiratoire syncytial	Virus parainfluenza de type 2	Greer	ATCC VR-92
		Virus parainfluenza de type 3	C 243	ATCC VR-93
		Virus parainfluenza de type 4	PIV4A	Zeptometrix 0810060CFHI
			PIV4B	Zeptometrix 0810060BCFHI
		Virus respiratoire syncytial	A2	ATCC VR-1540

Sur panel/ hors panel	Type	Pathogène	Souche	Source
		Métapneumovirus humain	A1 (hMPV-16, IA10-2003)	Zeptometrix 0810161CFHI
		Adénovirus C	Adénioïde 71 (Adénovirus C1)	ATCC VR-1
		Adénovirus B	Gomen (Adénovirus B7)	ATCC VR-7
		Entérovirus D68	US/IL/14-18952	ATCC VR-1824
		Rhinovirus	2060 (Type 1A)	ATCC VR-1559
		Bocavirus	Type 1	Université du Kansas*
		SARS-CoV-2	Non disponible	Clinique hospitalière S243*
Hors panel	Bactéries	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Z160	Zeptometrix 0804096
		<i>Bordetella avium</i>	Z338	Zeptometrix 0804316
		<i>Bordetella bronchiseptica</i>	NRRL B-140	ATCC 4617
		<i>Bordetella hinzii</i>	LMG 13501 Non disponible	ATCC 51783 Vircell MC089
		<i>Bordetella holmesii</i>	F061 CDC F5101	Zeptometrix 0801464 ATCC 51541
		<i>Bordetella parapertussis</i>	A747	Zeptometrix 0801461
		<i>Chlamydia trachomatis</i>	BOUR	ATCC VR-348-B
		<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Z116 48255	Zeptometrix 0801882 ATCC 11913
		<i>Enterobacter aerogenes</i> [<i>Klebsiella aerogenes</i>]	NCDC 819-56 Z052	ATCC 13048 Zeptometrix 0801518
		<i>Escherichia coli</i> (O157)	O157:H7 ; EDL933	Zeptometrix 0801622
		<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC 49766
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	LBM 90.11.033	ATCC 700324
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883

Sur panel/ hors panel	Type	Pathogène	Souche	Source
		<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Scav [IFO 13951, M. Rogosa 210X, NCIB 8690, P.A. Hansen L 917]	ATCC 4356
		<i>Lactobacillus plantarum</i>	17-5	Zeptometrix 0801507
		<i>Legionella bozemani</i>	CIP 103872 (ATCC 33217 ; CCUG 11880 ; NCTC 11368)	CECT 7276
		<i>Legionella dumofii</i>	CCUG 11881 (ATCC 33279 ; CCUG 11881 ; CIP 103876 ; NCTC 11370 ; souche NY 23)	CECT 7349
		<i>Legionella feeleii</i>	Ly166.96	ATCC 700514
			Non disponible	Vircell MC092
		<i>Legionella longbeachae</i>	Long Beach 4	Zeptometrix 0801577
		<i>Legionella micdadei</i>	Tatlock	Zeptometrix 0801576
		<i>Moraxella catarrhalis</i> (<i>Branhamella catarrhalis</i>)	Ne 11 [CCUG 353, LMG 11192, NCTC 11020] N9 [<i>P. Baumann</i> N4]	ATCC 25238 ATCC 25240
		<i>Mycobacterium tuberculosis.</i>	Non disponible	ATCC 25177DQ
		<i>Mycoplasma genitalium</i>	SEA-1	Zeptometrix 0804094-I
		<i>Mycoplasma hominis</i>	Z317 non disponible	Zeptometrix 080411 ATCC 27545
		<i>Mycoplasma oral</i>	CH 19299 [NCTC 10112]	ATCC 23714
		<i>Neisseria elongata</i>	Z071	Zeptometrix 0801510
		<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	Zeptometrix 0801482
		<i>Neisseria meningitidis</i>	FAM18 Sérogroupe Y	ATCC 700532DQ ATCC 35561
		<i>Proteus mirabilis</i>	IRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674] Z050	ATCC 35659 Zeptometrix 0801544

Sur panel/ hors panel	Type	Pathogène	Souche	Source
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
		<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
		<i>Staphylococcus aureus</i>	Sous-espèce aureus, FDA 209	ATCC CRM-6538
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA Souche PCI 1200	ATCC 12228
		<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	810-2 [souche MDB BS 1640, NCIB 9203, NCPPB 1974, NCTC 10257, NRC 729, R.Y. Stanier 67, RH 1168]	ATCC 13637
		<i>Streptococcus agalactiae</i>	NCTC 8181 [G19] Z2019	ATCC 13813 Zeptometrix 0801545
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z022, 19F	Zeptometrix 0801439
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe Lancefield A/C203 S Z018	ATCC 14289 ZeptoMetrix 0801512
		<i>Streptococcus salivarius</i>	Z127 C699 [S30D]	Zeptometrix 0801896 ATCC 13419
		<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Souche T 960 (CX8) [960, CIP 103755, NCTC 10177]	ATCC 27618
Virus		Cytomégalovirus	AD-169	Zeptometrix NATCMV-0005
			Towne	Zeptometrix 0810499CFHI
		Virus d'Epstein-Barr	B958	ATCC VR-1492PQ
		Virus de l'herpès simplex 1	ATCC-20111	ATCC VR-1778/VR-1789
		Virus de l'herpès simplex 2	ATCC-2011-2	ATCC VR-1779/VR-734
		Rougeole	Edmonston	ATCC VR-24
		Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS)	England-1 Non disponible	Vircell MC121 ATCC VR-3248SD
	Oreillons		Enders	ATCC VR-106

Sur panel/ hors panel	Type	Pathogène	Souche	Source
		Syndrome respiratoire aigu sévère (SARS)	Non disponible	IDT (gBlocks) [†]
Champignon	<i>Aspergillus flavus</i>		Harvard 997 Z013	Vircell MC064 Zeptometrix 0801598
	<i>Aspergillus fumigatus</i>		MCV-C#10 Z014	Vircell MBC002 Zeptometrix 0801716
	<i>Candida albicans</i>		3147 [CBS 6431, CCY 29-3-106, CIP 48.72, DSM 1386, IFO 1594, NCPF 3179, NCYC 1363, NIH 3147, VTT C-85161]	ATCC CRM-10231
	<i>Cryptococcus neoformans</i>		CBS 132 [CCRC 20528, DBVPG 6010, IFO 0608, NRRL Y-2534]	ATCC 32045

* Échantillon clinique obtenu chez STAT-Dx Life, SL (une société QIAGEN) (HKU1), Université du Kansas, États-Unis (Bocavirus) et clinique hospitalière, Barcelone (SARS-CoV-2).

† Des fragments génomiques artificiels ont été utilisés pour le SARS.

Tous les agents pathogènes présents sur le panel ont donné lieu à une détection spécifique, et tous les agents pathogènes hors panel testés ont montré un résultat négatif et aucune réactivité croisée n'a été observée dans le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. La seule exception concerne l'espèce *Bordetella* puisque *Bordetella holmesii* et *Bordetella bronchiseptica* ont réagi de manière croisée avec le dosage *Bordetella pertussis*. Le gène cible utilisé pour la détection de *Bordetella pertussis* (élément d'insertion IS481) est un transposon également présent dans d'autres espèces de *Bordetella* et a été observé lorsque des concentrations élevées de *Bordetella holmesii* et certaines souches de *Bordetella bronchiseptica* ont été testées. Conformément aux directives des CDC pour les dosages faisant appel à IS481 comme région cible lors de l'utilisation du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, si la valeur de CT pour *Bordetella pertussis* est > 29 , il est recommandé d'effectuer un test de spécificité pour confirmation. Aucune réactivité croisée n'a été observée avec *Bordetella parapertussis* à des concentrations élevées.

Une analyse in silico a été réalisée pour toutes les formes d'amorce et de sonde incluses dans le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, prouvant ainsi l'absence de réactivité croisée lors de l'amplification et de la détection des cibles (avec la seule exception décrite ci-dessus).

Inclusivité (réactivité analytique)

Une étude de réactivité analytique (inclusivité) a été menée pour analyser la détection d'une variété de souches représentant la diversité génétique de chaque organisme cible du panel respiratoire (« souches d'inclusivité »).

Au total, 139 souches d'inclusivité ont été incluses dans l'étude et sont représentatives des espèces/types des différents organismes (par exemple, une série de souches isolées du virus de la grippe de type A provenant de différentes zones géographiques et de différentes années a été incluse). D'après les tests humides et l'analyse *in silico*, les amores et sondes du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sont spécifiques et inclusives pour les souches cliniquement prévalentes et pertinentes pour chaque agent pathogène. Des tests humides ont été effectués avec les souches répertoriées dans le Tableau 3.

Tableau 3. Liste des souches d'inclusivité testées

Pathogène	Sous-type/ sérotype	Souche	Source	x LoD détectée	Résultat du QIAstat-Dx
Grippe A	H1N1	A/Brisbane/59/07	Zeptometrix 0810244CFHI [†]	1 x LoD	Grippe A H1
		A/New Caledonia/ 20/99	Zeptometrix 0810036CFHI*	0,3 x LoD	Grippe A H1
		A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897*	1 x LoD	Grippe A H1
		A/Denver/1/57	ATCC VR-546	0,1 x LoD	Grippe A H1
		A/Mal/302/54	ATCC VR-98	1 x LoD	Grippe A H1
		A/Weiss/43	ATCC VR-96	0,1 x LoD	Grippe A H1
		A/PR/8/34	ATCC VR-1469	3 x LoD	Grippe A H1
		A/Fort Monmouth/ 1/1947	ATCC VR-1754	0,1 x LoD	Grippe A H1
		A/WS/33	ATCC VR-1520	0,1 x LoD	Grippe A H1
		A/Swine/Iowa/ 15/1930	ATCC VR-333	1 x LoD	Grippe A H1

Pathogène	Sous-type/ sérotype	Souche	Source	x LoD détectée	Résultat du QIAstat-Dx
H3N2	H3N2	A/Virginia/ATCC6/ 2012	ATCC VR-1811*	1 x LoD	Grippe A H3
		A/Port Chalmers/ 1/73	ATCC VR-810†	1 x LoD	Grippe A H3
		A/Wisconsin/67/ 2005	Zeptometrix 0810252CFHI*	1 x LoD	Grippe A H3
		A/Wisconsin/15/ 2009	ATCC VR-1882	1 x LoD	Grippe A H3
		A/Victoria/3/75	ATCC VR-822	1 x LoD	Grippe A H3
		A/Aichi/2/68	ATCC VR-1680	10 x LoD	Grippe A H3
		A/Hong Kong/8/68	ATCC VR-1679	10 x LoD	Grippe A H3
		A/Alice (recombinant, porteur du A/England/42/72)	ATCC VR-776	10 x LoD	Grippe A H3
		MRC-2 (recombinant A/England/42/72 et souche A/PR/8/34)	ATCC VR-777	100 x LoD	Grippe A H3
		A/Switzerland/ 9715293/2013	ATCC VR-1837	1 x LoD	Grippe A H3
H1N1/pdm09	H1N1/pdm09	A/Virginia/ATCC1/ 2009	ATCC VR-1736†	1 x LoD	Grippe A H1N1/ pdm09
		A/SwineNY/03/ 2009	Zeptometrix 0810249CFHI*	1 x LoD	Grippe A H1N1/ pdm09
		A/Virginia/ATCC2/ 2009	ATCC VR-1737	0,1 x LoD	Grippe A H1N1/ pdm09
		A/Virginia/ATCC3/ 2009	ATCC VR-1738	100 x LoD	Grippe A H1N1/ pdm09
		Swine NY/01/2009	Zeptometrix 0810248CFHI	0,3 x LoD	Grippe A H1N1/ pdm09
		Swine NY/02/2009	Zeptometrix 0810109CFNHI	10 x LoD	Grippe A H1N1/ pdm09
		A/California/07/20 09 NYMC X-179A	ATCC VR-1884	0,1 x LoD	Grippe A H1N1/ pdm09
		Canada/6294/09	Zeptometrix 0810109CFJHI	3 x LoD	Grippe A H1N1/ pdm09
		Mexico/4108/09	Zeptometrix 0810166CFHI	0,1 x LoD	Grippe A H1N1/ pdm09

Pathogène	Sous-type/ sérotype	Souche	Source	x LoD détectée	Résultat du QlAstat-Dx
Grippe A		Netherlands/2629/2 009	Ressources BEI NR-19823	0,3 x LoD	Grippe A H1N1/ pdm09
	H1N2 [‡]	Recombinant Kilbourne F63, A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA) (acide nucléique)	Ressources BEI NR-9677	100 x LoD	Grippe A H1
	H2N2 [‡]	Japan/305/1957 (acide nucléique)	Ressources BEI NR-2775	1 x LoD	Grippe A
		Korea/426/1968xPu erto Rico/8/1934 (acide nucléique)	Ressources BEI NR-9679	0,3 x LoD	Grippe A
	H2N3 [‡]	A/duck/Germany/ 1215/1973 (H2N3) (acide nucléique)	Ressources BEI	Sans objet [§]	Grippe A
	H5N2 [‡]	A/duck/Pennsylvania /10218/1984 (H5N2) (acide nucléique)	Ressources BEI	Sans objet [§]	Grippe A
	H5N3 [‡]	A/Duck/Singapore/ 645/1997 (acide nucléique)	Ressources BEI NR-9682	1 x LoD	Grippe A
	H7N7 [‡]	A/equine/Prague/ 1956 (H7N7) (acide nucléique)	Ressources BEI	Sans objet [§]	Grippe A
	H10N7 [‡]	Chicken/Germany/N /49 (acide nucléique)	Ressources BEI NR-2765	10 x LoD	Grippe A
	Non disponible	B/Virginia/ATCC5/ 2012	ATCC VR-1807 [†]	1 x LoD	Grippe B
Grippe B		B/FL/04/06	ATCC VR-1804 [*]	1 x LoD	Grippe B
		B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295 [*]	0,3 x LoD	Grippe B
		B/Allen/45	ATCC VR-102	Non détecté	Négatif [¶]
		B/Hong Kong/5/72	ATCC VR-823	Non détecté	Négatif [¶]
		B/Maryland/1/59	ATCC VR-296	0,1 x LoD	Grippe B
		B/GL/1739/54	ATCC VR-103	1 x LoD	Grippe B
		B/Wisconsin/1/ 2010	ATCC VR-1883	0,1 x LoD	Grippe B

Pathogène	Sous-type/ sérotype	Souche	Source	x LoD détectée	Résultat du QIAstat-Dx
Coronavirus 229E	Non disponible	B/Massachusetts/2/2012	ATCC VR-1813	3 x LoD	Grippe B
		B/Florida/02/06	Zeptometrix 0810037CFHI	DéTECTABILITÉ réduite	Grippe B ou négatif**
		B/Brisbane/60/2008	Ressources BEI NR-42005	0,1 x LoD	Grippe B
		B/Malaysia/2506/2004	Ressources BEI NR-9723	0,3 x LoD	Grippe B
		Non disponible	ATCC VR-740	0,3 x LoD	Coronavirus 229
	Non disponible	Non disponible	Zeptometrix 0810229CFHI†	1 x LoD	Coronavirus 229
		Non disponible	ATCC VR-1558†	1 x LoD	Coronavirus OC43
		Non disponible	Zeptometrix 0810024CFHI	1 x LoD	Coronavirus OC43
		Non disponible	Zeptometrix 0810228CFHI†	1 x LoD	Coronavirus NL63
		Non disponible	Ressources BEI NR-470	1 x LoD	Coronavirus NL63
Coronavirus HKU1	Non disponible	Non disponible	Zeptometrix NATRVP-IDI†	1 x LoD	Coronavirus HKU1
		Non disponible	QIAGEN Barcelona†† S510	3 x LoD	Coronavirus HKU1
		Non disponible	QIAGEN Barcelona†† S501	1 x LoD	Coronavirus HKU1
		Non disponible	QIAGEN Barcelona†† S496	1 x LoD	Coronavirus HKU1
		C35	ATCC VR-94*	1 x LoD	Virus parainfluenza de type 1
Virus parainfluenza de type 1	Non disponible	Non disponible	Zeptometrix 0810014CFHI†	1 x LoD	Virus parainfluenza de type 1
	Non disponible	Non disponible	Zeptometrix NATRVP-IDI	10 x LoD	Virus parainfluenza de type 1
	Greer	ATCC VR-92†	1 x LoD	Virus parainfluenza de type 2	
Virus parainfluenza de type 2	Non disponible				

Pathogène	Sous-type/ sérotype	Souche	Source	x LoD détectée	Résultat du QlAstat-Dx
Virus parainfluenza de type 3		Non disponible	Zeptometrix 0810015CFHI*	0,3 x LoD	Virus parainfluenza de type 2
		Non disponible	Zeptometrix 0810504CFHI	0,1 x LoD	Virus parainfluenza de type 2
Virus parainfluenza de type 3	C 243	ATCC VR-93*		1 x LoD	Virus parainfluenza de type 3
		Non disponible	Zeptometrix 0810016CFHI†	1 x LoD	Virus parainfluenza de type 3
Virus parainfluenza A de type 4		Non disponible	Zeptometrix NATRVP-IDI	0,1 x LoD	Virus parainfluenza de type 3
	M-25	ATCC VR-1378†		1 x LoD	Virus parainfluenza de type 4
		Non disponible	Zeptometrix 0810060CFHI	0,1 x LoD	Virus parainfluenza de type 4
B		Non disponible	Zeptometrix 0810060BCFHI*	0,3 x LoD	Virus parainfluenza de type 4
	CH 19503	ATCC VR-1377		0,3 x LoD	Virus parainfluenza de type 4
Virus respiratoire syncytial	A	A2	ATCC VR-1540*	0,3 x LoD	Virus respiratoire syncytial A+B
		Long	ATCC VR-26*	1 x LoD	Virus respiratoire syncytial A+B
		Non disponible	Zeptometrix 0810040ACFHI	0,1 x LoD	Virus respiratoire syncytial A+B
B		18537	ATCC VR-1580†	1 x LoD	Virus respiratoire syncytial A+B
		CH93(18)-18	Zeptometrix 0810040CFHI*	1 x LoD	Virus respiratoire syncytial A+B
		B WV/14617/85	ATCC VR-1400	1 x LoD	Virus respiratoire syncytial A+B

Pathogène	Sous-type/ sérotype	Souche	Source	x LoD détectée	Résultat du QIAstat-Dx
Métapneumovirus humain	A1	IA10-2003	Zeptometrix 0810161CFHI†	1 x LoD	Métapneumovirus humain A+B
		IA3-2002	Zeptometrix 0810160CFHI	3 x LoD	Métapneumovirus humain A+B
	A2	IA14-2003	Zeptometrix 0810163CFHI*	1 x LoD	Métapneumovirus humain A+B
		IA27-2004	Zeptometrix 0810164CFHI	1 x LoD	Métapneumovirus humain A+B
	B1	Peru2-2002	Zeptometrix 0810156CFHI*	1 x LoD	Métapneumovirus humain A+B
		Peru3-2003	Zeptometrix 0810158CFHI	1 x LoD	Métapneumovirus humain A+B
	B2	Peru6-2003	Zeptometrix 0810159CFHI*	1 x LoD	Métapneumovirus humain A+B
		IA18-2003	Zeptometrix 0810162CFHI	1 x LoD	Métapneumovirus humain A+B
		Peru1-2002	Zeptometrix 0810157CFHI	10 x LoD	Métapneumovirus humain A+B
Adénovirus A	12	Non disponible	ATCC VR-863	0,3 x LoD	Adénovirus
Adénovirus B	3	GB	ATCC VR-3*	0,3 x LoD	Adénovirus
	7	Non disponible	ATCC VR-7	0,1 x LoD	Adénovirus
	11	Non disponible	ATCC VR-12	10 x LoD	Adénovirus
	21	Non disponible	ATCC VR-256	0,3 x LoD	Adénovirus
	34	Non disponible	ATCC VR-716	0,3 x LoD	Adénovirus
	35	Non disponible	ATCC VR-718	0,3 x LoD	Adénovirus
Adénovirus C	1	Adénoïde 71	ATCC VR-1*	1 x LoD	Adénovirus
	2	Adénoïde 6	ATCC VR-846*	0,3 x LoD	Adénovirus
	5	Adénoïde 75	ATCC VR-5*	0,3 x LoD	Adénovirus
	6	Amygdale 99	ATCC VR-6†	1 x LoD	Adénovirus
Adénovirus D	8	Non disponible	ATCC VR-1815	0,3 x LoD	Adénovirus
Adénovirus E	4	RI-67	ATCC VR-1572*	0,3 x LoD	Adénovirus
Adénovirus F	40	Non disponible	ATCC VR-931	0,1 x LoD	Adénovirus
	41	Non disponible	ATCC VR-930	3 x LoD	Adénovirus

Pathogène	Sous-type/ sérotype	Souche	Source	x LoD détectée	Résultat du QlAstat-Dx
Entérovirus A	EV-A71	Non disponible	ATCC VR-1432	1 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
	CV-A10	Non disponible	ATCC VR-168	10 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
Entérovirus B	E-6	D-1 (Cox)	ATCC VR-241*	0,3 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
	E-11	Non disponible	ATCC VR-41	10 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
Entérovirus B	E-30	Non disponible	ATCC VR-1660	1 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
	CV-A9	Non disponible	ATCC VR-1311	0,3 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
Entérovirus B	CV-B1	Non disponible	ATCC VR-28	0,3 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
	CV-B2	Non disponible	ATCC VR-29	3 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
Entérovirus B	CV-B3	Non disponible	ATCC VR-30	0,3 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
	E-17	Non disponible	ATCC VR-47	10 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
Entérovirus C	CV-A21	Non disponible	ATCC VR-850	10 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
Entérovirus D	EV-D68	/US/IL/14-18952	ATCC VR-1824†	1 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
Rhinovirus A	1	2060	ATCC VR-1559*	0,1 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
	2	HGP	ATCC VR-482*	1 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
Rhinovirus B	16	11757	ATCC VR-283*	0,3 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
	14	1059	ATCC VR-284†	1 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
Rhinovirus B	3	Non disponible	ATCC VR-483	1 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
	17	Non disponible	ATCC VR-1663	3 x LoD	Rhinovirus/ entérovirus
Bocavirus	Non disponible	Non disponible	IDT gBlock†	1 x LoD	Bocavirus

Pathogène	Sous-type/ sérotype	Souche	Source	x LoD détectée	Résultat du QIAstat-Dx
SARS-CoV-2	Non disponible	Non disponible	Échantillon clinique ^{††}	1 x LoD	Bocavirus
		Non disponible	Zeptometrix 0601178NTS	1 x LoD	Bocavirus
		Non disponible	Zeptometrix MB-004	0,3 x LoD	Bocavirus
SARS-CoV-2	Non disponible	Documents de référence de l'OMS	NIBSC 20/146 ^{‡‡}	1 x LoD	SARS-CoV-2
<i>M. pneumoniae</i>	1	M129-B7	ATCC 29342*	1 x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	1	PI 1428	ATCC 29085 [†]	1 x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	2	Non disponible	ATCC 15531	0,1 x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>B. pertussis</i>	Non disponible	I028	ATCC BAA-2707 [†]	1 x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
	Non disponible	19323	ATCC 9797*	1 x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
	Non disponible	non disponible	ATCC 10380	0,3 x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
<i>C. pneumoniae</i>	Non disponible	TW183	ATCC VR-2282 [†]	1 x LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
	Non disponible	CWL-029	ATCC VR-1310*	1 x LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
	Non disponible	non disponible	ATCC 53592	0,3 x LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>L. pneumophila</i>	Non disponible	CA1	ATCC 700711 [†]	1 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Non disponible	<i>Legionella pneumophila</i> ssp. <i>Pneumophila</i> / 169-MN-H	ATCC 43703	3 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Non disponible	Non disponible	Zeptometrix MB-004	1 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Non disponible	ssp. <i>Pneumophila</i> / <i>Philadelphia</i> -1	ATCC 33152	1 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>

* Souches testées dans l'étude de LoD.

† Souches testées dans la LoD et utilisées pour le calcul du niveau de sensibilité (X fois LoD).

‡ Pour toutes les souches de grippe A non humaines, la grippe A/Brisbane/59/07 (Zeptometrix, 0810244CFHI) est prise comme souche de référence pour calculer la LoD x-fold détectée.

§ Trois souches non humaines de Flu A n'étaient pas disponibles pour les tests in vitro et l'analyse a été réalisée in silico.

¶ Les deux souches de grippe B sont dérivées de la lignée ancestrale B/Lee/40, actuellement non en circulation.

**Déetectabilité réduite. L'analyse *in silico* favorise la déetectabilité.

†† Échantillons cliniques obtenus chez STAT-Dx Life, SL (une société QIAGEN) Q), Espagne (HKU1) et Université du Kansas, États-Unis (Bocavirus).

‡‡ Le matériel de référence de l'OMS SARS-CoV-2 a été testé en laboratoire en tant que souche représentative. Une analyse supplémentaire a été réalisée pour le SARS-CoV-2 afin de couvrir toutes les variantes et lignées.

De plus, une analyse *in silico* a été réalisée pour caractériser la couverture d'inclusivité des agents pathogènes du panel par rapport aux séquences génomiques disponibles dans les bases de données accessibles au public.

Dans le cas du SARS-CoV-2, l'évaluation *in silico* a inclus un total de 11 323 728 génomes disponibles (depuis le début de l'épidémie de SARS-CoV-2 [1er janvier 2020] jusqu'au 24 avril 2023) extraits de la base de données GISAID. Cette période comprend toutes les principales lignées du SARS-CoV-2 (variants préoccupants *Alpha*, *Beta*, *Gamma*, *Delta* et *Omicron*; ainsi que les variants d'intérêt *Lambda* et *Mu*, plus les variants *Kappa*, *Epsilon*, *Eta* et *B.1.617.3*). 11 046 667 (97,55 %) des génomes de séquence analysés n'ont montré aucune preuve d'inadéquation entre la région de liaison des oligonucléotides du dosage. Pour le reste des génomes analysés, seulement 35 063 (0,31 %) présentaient une inadéquation avec un impact potentiellement critique sur les performances du dosage avec une prévalence de > 0,2 %. La validation en laboratoire de ces inadéquations a été réalisée au niveau de la LoD en utilisant des fragments génomiques artificiels incluant les mutations correspondantes, confirmant l'absence de perte de performance. Cette analyse approfondie couvrant toutes les principales lignées importantes a conclu que le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel est inclusif pour tous les génomes SARS-CoV-2 analysés, y compris toutes les variantes, lignées et sous-lignées connues. Les nouvelles séquences et variantes sont surveillées périodiquement pour déterminer leur impact potentiel sur les performances du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

De plus, pour les organismes du panel dont la différenciation des sous-types biologiques est connue, la couverture a été analysée. L'inclusivité pour la grippe A (Tableau 4), les rhinovirus/entérovirus (Tableau 5), et l'adénovirus (Tableau 6) a été évaluée sur la base des séquences disponibles dans la base de données GenBank. Dans tous les cas, le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel a pu détecter tous les types ou sous-types décrits.

Pour tous les autres organismes, une analyse d'homologie basée sur BLAST a également confirmé que toutes les séquences cibles disponibles dans la base de données GenBank devraient être détectées. Cela s'applique à la Flu B (lignées Victoria et Yamagata), au coronavirus 229E, au coronavirus OC43, au coronavirus NL63, au coronavirus HKU1, au PIV1, au PIV2, au PIV3, au PIV4 (y compris PIV4a et PIV4b), au RSV (y compris RSVA et RSVB), au hMPV (y compris les sous-types hMPVA1, hMPVA2, hMPB1 et hMPVB2), au bocavirus (sous-type 1), à *Mycoplasma pneumoniae*, à *Chlamydophila pneumoniae*, à *Bordetella pertussis* et à *Legionella pneumophila* (tous les sérotypes décrits).

Tableau 4. Inclusivité du dosage général de la grippe A

Combinaison de sérotypes H/N	DéTECTÉ par BLAST/alignement de séquences*								
	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	N9
H1	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
H2	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
H3	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
H4	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
H5	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
H6	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
H7	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
H8	Oui	Oui	Oui	Oui	S.O.	Oui	S.O.	Oui	S.O.
H9	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
H10	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
H11	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
H12	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
H13	S.O.	Oui	Oui	S.O.	S.O.	Oui	S.O.	Oui	Oui
H14	S.O.	Oui	S.O.						
H15	S.O.	S.O.	S.O.	Oui	Oui	Oui	Oui	S.O.	Oui
H16	S.O.	S.O.	Oui	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	Oui	Oui

*N/A : non applicable (aucune séquence disponible dans la base de données GenBank).

Tableau 5. Inclusivité du dosage de rhinovirus/entérovirus

Sous-type HRV/HEV	Détecté par BLAST/alignement de séquences*
Entérovirus A	<ul style="list-style-type: none"> Coxsackievirus A10, A12, A14, A16, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8 Entérovirus A114, A119, A120, A121, A123, A124, A125, A71, A76, A89, A90, A91, A92 Entérovirus simien 19
Entérovirus B	<ul style="list-style-type: none"> Coxsackievirus A9, B1, B2, B3, B4, B5, B6 Échovirus E1, E11, E12, E13, E14, E15, E16, E17, E18, E19, E2, E20, E21, E24, E25, E26, E27, E29, E3, E30, E31, E32, E33, E4, E5, E6, E7, E8, E9 Entérovirus B100, B101, B106, B107, B110, B111, B69, B73, B74, B75, B77, B79, B80, B81, B82, B83, B84, B85, B86, B87, B88, B93, B97, B98 Entérovirus Yanbian 96-83csf, Yanbian 96-85csf, agent simien 5, virus de la maladie vésiculeuse du porc
Entérovirus C	<ul style="list-style-type: none"> Coxsackievirus A1, A11, A13, A15, A17, A18, A19, A20, A21, A22, A24 Entérovirus C102, C104, C105, C109, C113, C116, C117, C118, C95, C96, C99 Poliovirus humain 1, 2, 3
Entérovirus D	Entérovirus D111, D68, D70, D94
Rhinovirus A	<ul style="list-style-type: none"> Rhinovirus humain A44, A95 Rhinovirus A1, A10, A100, A101, A103, A105, A106, A11, A12, A13, A15, A16, A18, A19, A1B, A2, A20, A21, A22, A23, A24, A25, A28, A29, A30, A31, A32, A33, A34, A36, A38, A39, A40, A41, A43, A45, A46, A47, A49, A50, A51, A53, A54, A55, A56, A57, A58, A59, A60, A61, A62, A63, A64, A65, A66, A67, A68, A7, A71, A73, A74, A75, A76, A77, A78, A8, A80, A81, A82, A85, A88, A89, A9, A90, A94, A96, A98
Rhinovirus B	<ul style="list-style-type: none"> Rhinovirus B100, B101, B102, B103, B14, B17, B26, B27, B3, B35, B37, B4, B42, B48, B5, B52, B6, B69, B70, B72, B79, B83, B84, B86, B91, B92, B93, B97, B99
Rhinovirus C	<ul style="list-style-type: none"> Rhinovirus C1, C11, C13, C15, C17, C19, C2, C20, C23, C26, C27, C28, C3, C30, C31, C32, C33, C34, C35, C36, C4, C40, C41, C43, C44, C47, C5, C50, C51, C53, C54, C55, C56, C6, C7, C8, C9

* Les autres souches de rhinovirus/entérovirus non incluses dans le tableau ne correspondent à aucune séquence de gène cible disponible pour corroborer la détection positive.

Tableau 6. Inclusivité du dosage d'adénovirus

Sous-type d'adénovirus	Détecté par BLAST/alignement de séquences
Adénovirus A	<ul style="list-style-type: none"> Adénovirus humain A12, A18, A31, A61
Adénovirus B	<ul style="list-style-type: none"> Adénovirus humain B3, B3+11p, B3+7, B7, B11, B50, B55, B1, B2
Adénovirus C	<ul style="list-style-type: none"> Adénovirus humain C1, C2, C5, C6, C57
Adénovirus D	<ul style="list-style-type: none"> Adénovirus humain D15, D15/H9, D17, D19, D20, D22, D23, D24, D25, D26, D27, D28, D29, D30, D32, D33, D36, D38, D39, D42, D43, D44, D45, D46, D47, D48, D49, D51, D53, D54, D58, D60a, D62, D63, D64, D65, D67, D69, D71, D81, D10, D13, D37, D8, D9
Adénovirus E	<ul style="list-style-type: none"> Adénovirus humain E4 Adénovirus simien 23, 24, 25, 26, 30, 36, 37, 38, 39, E22 Adénovirus du chimpanzé Y25, adénovirus du gorille E1
Adénovirus F	<ul style="list-style-type: none"> Adénovirus F40, F41
Adénovirus G	<ul style="list-style-type: none"> Adénovirus G52

D'après les tests humides et l'analyse *in silico*, les amorces et sondes du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sont spécifiques et inclusives pour les souches cliniquement prévalentes et pertinentes pour chaque agent pathogène.

Reproductibilité

Pour démontrer la performance reproductible du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0, un ensemble d'échantillons sélectionnés composés d'analytes faiblement concentrés ($3 \times \text{LoD}$ et $1 \times \text{LoD}$) et d'échantillons hautement négatifs ($0,1 \times \text{LoD}$)/négatifs a été testé dans des NPS traités en UTM ou dans des NPS secs.

Les échantillons NPS traités en UTM ont été testés à plusieurs reprises en utilisant différents lots de cartouches QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges et les tests ont été effectués sur différents analyseurs QIAstat-Dx Analyzer 1.0 par différents opérateurs, sur différents sites et à des jours différents. Comme le SARS-CoV-2 a été ajouté comme cible au panel à un stade ultérieur, lorsque la reproductibilité pour toutes les autres cibles a été confirmée, des tests du SARS-CoV-2 ont été effectués sur un site pour corroborer qu'il avait le comportement attendu. Le Tableau 7 contient la liste des agents pathogènes testés.

Le Tableau 8 et le Tableau 9 résument les résultats pour les concentrations $3x$ et $1x \text{ LoD}$ où il est observé que le taux de détection pour 24 des 24 cibles était $\geq 95\%$. Le Tableau 10 résume les résultats pour une concentration négative/négative élevée où il est observé que le taux de détection pour 24 des 24 cibles était respectivement $< 95\%$ et 0% .

Tableau 7. Liste des agents pathogènes respiratoires testés pour la reproductibilité dans le NPS en UTM

Pathogène	Souche
Grippe A H1	A/New Jersey/8/76
Grippe A H3	A/Port Chalmers/1/73
Grippe A H1N1 /2009	A/SwineNY/03/2009
Grippe B	B/Taiwan/2/62
Coronavirus 229E	Non disponible
Coronavirus OC43	Non disponible
Coronavirus NL63	Non disponible
Coronavirus HKU1	Non disponible
Virus paraïnfluenza de type 1	Non disponible
Virus paraïnfluenza de type 2	Greer
Virus paraïnfluenza de type 3	C 243
Virus paraïnfluenza de type 4a	M-25
Rhinovirus	HGP (rhinovirus A2)
Entérovirus	US/IL/14-18952 (entérovirus D68)
Adénovirus	GB (adénovirus B3)
RSV B	CH93(18)-18
RSV A	A2
hMPV	hMPV-16, IA10-2003 (A1)
Bocavirus	Échantillon clinique
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	TW183
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1
<i>Bordetella pertussis</i>	I028
SARS-CoV-2	England/02/2020

Tableau 8. Résumé de l'accord pour la reproductibilité à 3x LoD dans un NPS en UTM

Cible (3 x LoD)	Signal spécifique	Site	Taux de détection	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu
			(# positif)	(# positif)	Limite de confiance	Limite de confiance	
Grippe A H1N1/ pdm09 (0810249 CFHI)*	Grippe A	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
H1N1/pdm09		Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Grippe A H1 (ATCC VR-897)*	Grippe A	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %
H1		Site 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (3 x LoD)	Signal spécifique	Site	Taux de détection	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu
			(# positif)	(# positif)	Limite de confiance	Limite de confiance	
Grippe H3 (ATCC VR-810)*	Grippe A	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
	H3	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Grippe B	Non disponible	Site 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/59	98,31 %	92,21 %	99,91 %	98,31 %
Coronavirus 229E (ATCC VR-740)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (3 x LoD)	Signal spécifique	Site	Taux de détection	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu
			(# positif)	(# positif)	Limite de confiance	Limite de confiance	
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Coronavirus NL63 (0810228 CFHI)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Coronavirus HKU1 (NATRVP-IDI)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %
Virus parainfluenza de type 1 (0810014 CFHI)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (3 x LoD)	Signal spécifique	Site	Taux de détection	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu
			(# positif)	(# positif)	Limite de confiance	Limite de confiance	
Virus parainfluenza de type 2 (ATCC VR-92)	Non disponible	Site 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %
Virus parainfluenza de type 3 (ATCC VR-93)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Virus parainfluenza de type 4 (ATCC VR-1378)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Rhinovirus (ATCC VR-482)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (3 x LoD)	Signal spécifique	Site	Taux de détection	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu
			(# positif)	(# positif)	Limite de confiance	Limite de confiance	
Entérovirus (ATCC VR-1824)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Adénovirus (ATCC VR-3)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Virus respiratoire syncytial A (ATCC VR-1540)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Virus respiratoire syncytial B (0810040CF)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (3 x LoD)	Signal spécifique	Site	Taux de détection	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu
			(# positif)	(# positif)	Limite de confiance	Limite de confiance	
Métapneumovirus humain disponible (0810161CF)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
M. pneumoniae (ATCC 29085)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
C. pneumoniae (ATCC VR-2282)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %
B. pertussis (ATCC BAA-2707)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
SARS-CoV-2 (NIBSC)†	Non disponible	Site 1	92/92	100 %	96,07 %	100,00 %	100,00 %

* Deux signaux sont requis (à la fois le virus de grippe A générique et la cible spécifique de la souche) pour le rapport complet des résultats de l'agent pathogène.

† Testé sur un seul site.

Tableau 9. Résumé de l'accord pour la reproductibilité testée à 1x LoD dans un NPS en UTM

Cible (1 x LoD)	Signal spécifique Site	Taux de détection	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu
		(# positif)	(# positif)	Limite de confiance	Limite de confiance	
		Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %
	Grippe A	Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %
Grippe A H1N1/ pdm09 (0810249CFHI)*		Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %
	H1N1/pdm09	Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %
		Site 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %
		Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
	Grippe A	Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %
Grippe A H1 (ATCC VR-897)*		Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
		Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
	H1	Site 3	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %
		Tous les sites (globalement)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (1 x LoD)	Signal spécifique Site	Taux de détection	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu	
		(# positif)	(# positif)	Limite de confiance	Limite de confiance		
Grippe A	Grippe A	Site 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Site 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
Grippe H3 (ATCC VR-810)*	H3	Tous les sites (globalement)	57/58	98,28 %	92,08 %	99,91 %	98,28 %
		Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %	100,00 %
	Non disponible	Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Grippe B (ATCC VR-295)	Non disponible	Site 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
	Non disponible	Tous les sites (globalement)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %
		Site 1	18/20	90,00 %	71,74 %	98,19 %	90,00 %
Coronavirus 229E (ATCC VR-740)	Non disponible	Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/60	96,67 %	89,88 %	99,40 %	96,67 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (1 x LoD)	Signal spécifique Site	Taux de détection (# positif)	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %		% de concordance avec le résultat attendu
				Supérieur bilatéral exact à 90 %	Limite de confiance	
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
Coronavirus NL63 (0810228CFHI)	Non disponible	Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %
		Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
		Site 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %
Coronavirus HKU1 (NATRVP-IDI)	Non disponible	Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %
		Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
Virus parainfluenza de type 1 (0810014CFHI)	Non disponible	Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %
		Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
		Site 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (1 x LoD)	Signal spécifique Site	Taux de détection	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %		% de concordance avec le résultat attendu	
				Supérieur bilatéral exact à 90 %	Limite de confiance		
Virus parainfluenza de type 2 (ATCC VR-92)	Non disponible	Site 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
	Tous les sites (globalement)		58/60	96,67 %	89,88 %	99,40 %	96,67 %
Virus parainfluenza de type 3 (ATCC VR-93)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
	Tous les sites (globalement)		59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Virus parainfluenza de type 4 (ATCC VR-1378)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
	Tous les sites (globalement)		60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %
Rhinovirus (ATCC VR-482)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
	Tous les sites (globalement)		59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (1 x LoD)	Signal spécifique Site	Taux de détection	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu	
		(# positif)	(# positif)	Limite de confiance	Limite de confiance		
Entérovirus (ATCC VR-1824)	Non disponible	Site 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/60	96,67 %	89,88 %	99,40 %	96,67 %
Adénovirus (ATCC VR-3)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Virus respiratoire syncytial A (ATCC VR-1540)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Métapneumovirus humain (0810161CF)	Non disponible	Site 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (1 x LoD)	Signal spécifique Site	Taux de détection	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu
						(# positif) (# positif) Limite de confiance Limite de confiance
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 % 100,00 %
		Site 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 % 100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 % 100,00 %
		Tous les sites (globalement)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 % 100,00 %
<i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282)	Non disponible	Site 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 % 100,00 %
		Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 % 100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 % 100,00 %
		Tous les sites (globalement)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 % 100,00 %
<i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707)	Non disponible	Site 1	18/20	90,00 %	71,74 %	98,19 % 90,00 %
		Site 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 % 100,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 % 100,00 %
		Tous les sites (globalement)	58/60	96,67 %	89,88 %	99,40 % 96,67 %
SARS-CoV-2 (NIBSC) [†]	Non disponible	Site 1	87/90	96,67 %	90,57 %	99,31 % 96,67 %

* Deux signaux sont requis (à la fois le virus de grippe A générique et la cible spécifique de la souche) pour le rapport complet des résultats de l'agent pathogène.

† Testé sur un seul site.

Tableau 10. Résumé de l'accord pour la reproductibilité testée à 0,1 x LoD dans un NPS en UTM

Cible (0,1 x LoD)	Signal spécifique	Site	Taux de détection	Taux de détectio en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu
			(# positif)	(# positif)	Limite de confiance	Limite de confiance	
Grippe A		Site 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Site 2	18/20	90,00 %	71,74 %	98,19 %	90,00 %
		Site 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
Grippe A H1N1/pdm09 (0810249CFH)*		Tous les sites (globalement)	57/60	95,00 %	87,58 %	98,62 %	95,00 %
		Site 1	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Site 2	16/20	80,00 %	59,90 %	92,86 %	80,00 %
		Site 3	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %	75,00 %
		Tous les sites (globalement)	45/60	75,00 %	64,15 %	83,91 %	75,00 %
Grippe A		Site 1	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Site 2	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
		Site 3	12/20	60,00 %	39,36 %	78,29 %	60,00 %
Grippe A H1 (ATCC VR-897)*		Tous les sites (globalement)	35/59	59,32 %	47,78 %	70,13 %	59,32 %
		Site 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %	65,00 %
		Site 2	13/19	68,42 %	47,00 %	85,25 %	68,42 %
		Site 3	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %	75,00 %
		Tous les sites (globalement)	41/59	69,49 %	58,19 %	79,26 %	69,49 %
H1							

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (0,1 x LoD)	Signal spécifique Site	Taux de détection	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu
						(# positif)
Grippe A	Site 1	10/20	50,00 %	30,20 %	69,80 %	50,00 %
		9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
		16/19	84,21 %	64,06 %	95,55 %	84,21 %
	Tous les sites (globalement)	35/58	60,34 %	48,70 %	71,17 %	60,34 %
Grippe H3 (ATCC VR-810)*	H3	Site 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %
		Site 2	16/19	84,21 %	64,06 %	95,55 %
		Site 3	17/19	89,47 %	70,42 %	98,10 %
	S.O.	Tous les sites (globalement)	46/58	79,31 %	68,64 %	87,61 %
		Site 1	7/20	35,00 %	17,73 %	55,80 %
		Site 2	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %
Grippe B (ATCC VR-295)	S.O.	Site 3	8/20	40,00 %	21,71 %	60,64 %
		Tous les sites (globalement)	24/59	40,68 %	29,87 %	52,22 %
		Site 1	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %
	Coronavirus 229E (ATCC VR-740)	Site 2	12/19	63,16 %	41,81 %	81,25 %
		Site 3	5/20	25,00 %	10,41 %	45,56 %
		Tous les sites (globalement)	26/59	44,07 %	33,01 %	55,58 %
		44,07 %				

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (0,1 x LoD)	Signal spécifique Site	Taux de détection (# positif)	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %		% de concordance avec le résultat attendu
				Supérieur bilatéral exact à 90 %	Limite de confiance	
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Non disponible	Site 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %
		Site 2	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %
		Site 3	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %
	Tous les sites (globalement)		43/60	71,67 %	60,58 %	81,07 %
Coronavirus NL63 (0810228CFHI)	Non disponible	Site 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %
		Site 2	12/19	63,16 %	41,81 %	81,25 %
		Site 3	14/19	73,68 %	52,42 %	89,01 %
	Tous les sites (globalement)		39/58	67,24 %	55,74 %	77,37 %
Coronavirus HKU1 (NATRVP-IDI)	Non disponible	Site 1	17/20	85,00 %	65,63 %	95,78 %
		Site 2	10/19	52,63 %	32,01 %	72,61 %
		Site 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %
	Tous les sites (globalement)		36/59	61,02 %	49,48 %	71,69 %
Virus parainfluenza de type 1 (0810014CFHI)	Non disponible	Site 1	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %
		Site 2	12/19	63,16 %	41,81 %	81,25 %
		Site 3	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %
	Tous les sites (globalement)		35/58	60,34 %	48,70 %	71,17 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (0,1 x LoD)	Signal spécifique Site	Taux de détection (# positif)	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu
						Limite de confiance
Virus parainfluenza de type 2 (ATCC VR-92)	Non disponible	Site 1	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 % 45,00 %
		Site 2	11/19	57,89 %	36,81 %	77,03 % 57,89 %
		Site 3	12/20	60,00 %	39,36 %	78,29 % 60,00 %
		Tous les sites (globalement)	32/59	54,24 %	42,75 %	65,39 % 54,24 %
Virus parainfluenza de type 3 (ATCC VR-93)	Non disponible	Site 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 % 65,00 %
		Site 2	17/20	85,00 %	65,63 %	95,78 % 85,00 %
		Site 3	17/20	85,00 %	65,63 %	95,78 % 85,00 %
		Tous les sites (globalement)	47/60	78,33 %	67,78 %	86,68 % 78,33 %
Virus parainfluenza de type 4 (ATCC VR-1378)	Non disponible	Site 1	10/20	50,00 %	30,20 %	69,80 % 50,00 %
		Site 2	11/19	57,89 %	36,81 %	77,03 % 57,89 %
		Site 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 % 45,00 %
		Tous les sites (globalement)	30/59	50,85 %	39,46 %	62,17 % 50,85 %
Rhinovirus (ATCC VR-482)	Non disponible	Site 1	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 % 75,00 %
		Site 2	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 % 75,00 %
		Site 3	18/20	90,00 %	71,74 %	98,19 % 90,00 %
		Tous les sites (globalement)	48/60	80,00 %	69,62 %	88,03 % 80,00 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (0,1 x LoD)	Signal spécifique Site	Taux de détection	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu
						(# positif) (# positif)
Entérovirus (ATCC VR-1824)	Non disponible	Site 1	8/20	40,00 %	21,71 %	60,64 % 40,00 %
		Site 2	6/19	31,58 %	14,75 %	53,00 % 31,58 %
		Site 3	7/20	35,00 %	17,73 %	55,80 % 35,00 %
		Tous les sites (globalement)	21/59	35,59 %	25,24 %	47,08 % 35,59 %
Adénovirus (ATCC VR-3)	Non disponible	Site 1	10/20	50,00 %	30,20 %	69,80 % 50,00 %
		Site 2	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 % 47,37 %
		Site 3	10/19	52,63 %	32,01 %	72,61 % 52,63 %
		Tous les sites (globalement)	29/58	50,00 %	38,54 %	61,46 % 50,00 %
Virus respiratoire syncytial A (ATCC VR-1540)	Non disponible	Site 1	6/20	30,00 %	13,96 %	50,78 % 30,00 %
		Site 2	7/20	35,00 %	17,73 %	55,80 % 35,00 %
		Site 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 % 45,00 %
		Tous les sites (globalement)	22/60	36,67 %	26,29 %	48,07 % 36,67 %
Virus respiratoire syncytial B (0810040CF)	Non disponible	Site 1	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 % 70,00 %
		Site 2	15/19	78,95 %	58,09 %	92,47 % 78,95 %
		Site 3	10/20	50,00 %	30,20 %	69,80 % 50,00 %
		Tous les sites (globalement)	39/59	66,10 %	54,67 %	76,28 % 66,10 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (0,1 x LoD)	Signal spécifique Site	Taux de détection	Taux de détection en %	Inférieur bilatéral exact à 90 %	Supérieur bilatéral exact à 90 %	% de concordance avec le résultat attendu	
						(# positif)	
Métapneumovirus humain (0810161CF)	Non disponible	Site 1	6/20	30,00 %	13,96 %	50,78 %	30,00 %
		Site 2	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
		Site 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Tous les sites (globalement)	24/59	40,68 %	29,87 %	52,22 %	40,68 %
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Non disponible	Site 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %	65,00 %
		Site 2	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Site 3	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Tous les sites (globalement)	41/60	68,33 %	57,08 %	78,17 %	68,33 %
<i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282)	Non disponible	Site 1	11/20	55,00 %	34,69 %	74,13 %	55,00 %
		Site 2	11/19	57,89 %	36,81 %	77,03 %	57,89 %
		Site 3	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Tous les sites (globalement)	36/59	61,02 %	49,48 %	71,69 %	61,02 %
<i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707)	Non disponible	Site 1	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Site 2	7/19	36,84 %	18,75 %	58,19 %	36,84 %
		Site 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Tous les sites (globalement)	25/59	42,37 %	31,43 %	53,91 %	42,37 %
SARS-CoV-2 (NIBSC) [†]	Non disponible	Site 1	90/90 [‡]	100 % [‡]	95,98 %	100,00 %	100 %

* Deux signaux sont requis (à la fois le virus de grippe A générique et la cible spécifique de la souche) pour le rapport complet des résultats de l'agent pathogène.

[†] Testé sur un site à concentration négative.

[‡] Fait référence au nombre négatif

Les échantillons NPS traités comme NPS secs ont été testés à plusieurs reprises en utilisant différents lots de cartouches QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges et les tests ont été effectués sur différents analyseurs QIAstat-Dx Analyzer 1.0 par différents opérateurs, sur différents sites et à des jours différents.

Un panel représentatif d'agents pathogènes a été sélectionné pour inclure au moins un virus à ARN, un virus à ADN et une bactérie couvrant les (8) chambres de réaction du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Tableau 11).

Le Tableau 12 et le Tableau 13 résument les résultats pour les concentrations 3x et 1x LoD où il est observé que le taux de détection pour 8 des 8 cibles était $\geq 95\%$. Le Tableau 14 résume les résultats pour la concentration négative où il est observé que le taux de détection pour 8 des 8 cibles était de 0 %.

Tableau 11. Liste des agents pathogènes respiratoires testés pour la reproductibilité dans le NPS sec

Pathogène	Souche
Grippe B	B/Florida/4/2006
Coronavirus OC43	Non disponible
Virus parainfluenza de type 3	C 243
Rhinovirus	HGP (rhinovirus A2)
Adénovirus	GB (adénovirus B3)
Mycoplasma pneumoniae	PI 1428
SARS-CoV-2	England/02/2020

Tableau 12. Résumé de l'accord pour les tests de reproductibilité à 3 x LoD dans le NPS sec.

Cible (3 x LoD)	Signal spécifique	Site	Taux de détection	Taux de détection en %	% de concordance avec le résultat attendu
Grippe B (ATCC VR-295)	Non disponible	Site 1	30/30	100 %	100 %
		Site 2	30/30	100 %	100 %
		Site 3	30/30	100 %	100 %
		Tous les sites (globalement)	90/90	100 %	100 %
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Non disponible	Site 1	30/30	100 %	100 %
		Site 2	30/30	100 %	100 %
		Site 3	30/30	100 %	100 %
		Tous les sites (globalement)	90/90	100 %	100 %
Virus parainfluenza de type 3 (ATCC VR-93)	Non disponible	Site 1	30/30	100 %	100 %
		Site 2	30/30	100 %	100 %
		Site 3	30/30	100 %	100 %
		Tous les sites (globalement)	90/90	100 %	100 %
Rhinovirus (ATCC VR-482)	Non disponible	Site 1	30/30	100 %	100 %
		Site 2	30/30	100 %	100 %
		Site 3	30/30	100 %	100 %
		Tous les sites (globalement)	90/90	100 %	100 %
Adénovirus (ATCC VR-3)	Non disponible	Site 1	30/30	100 %	100 %
		Site 2	30/30	100 %	100 %
		Site 3	30/30	100 %	100 %
		Tous les sites (globalement)	90/90	100 %	100 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible (3 x LoD)	Signal spécifique	Site	Taux de détection (# positif)	% de concordance avec le résultat attendu	
				Taux de détection en %	(# positif)
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Non disponible	Site 1	30/30	100 %	100 %
		Site 2	30/30	100 %	100 %
		Site 3	30/30	100 %	100 %
	Tous les sites (globalement)		90/90	100 %	100 %
SARS-CoV-2 (NIBSC)	Non disponible	Site 1	30/30	100 %	100 %
		Site 2	30/30	100 %	100 %
		Site 3	30/30	100 %	100 %
	Tous les sites (globalement)		90/90	100 %	100 %

Tableau 13. Résumé de l'accord pour les tests de reproductibilité à 1 x LoD dans le NPS sec

Cible (1 x LoD)	Signal spécifique	Site	Taux de détection (# positif)	% de concordance avec le résultat attendu	
				Taux de détection en %	(# positif)
Grippe B (ATCC VR-295)	Non disponible	Site 1	30/30	100 %	100 %
		Site 2	30/30	100 %	100 %
		Site 3	30/30	100 %	100 %
	Tous les sites (globalement)		90/90	100 %	100 %
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Non disponible	Site 1	28/30	93,3 %	100 %
		Site 2	29/30	96,6 %	100 %
		Site 3	29/30	96,6 %	100 %
	Tous les sites (globalement)		86/90	95,5 %	100 %
Virus parainfluenza de type 3 (ATCC VR-93)	Non disponible	Site 1	30/30	100 %	93,3 %
		Site 2	30/30	100 %	96,6 %
		Site 3	30/30	100 %	96,6 %

Cible (1 x LoD)	Signal spécifique	Site	Taux de détection	% de concordance avec le résultat attendu	
				(# positif)	(# positif)
Rhinovirus (ATCC VR-482)	Non disponible	Tous les sites (globalement)	90/90	100 %	95,6 %
		Site 1	30/30	100 %	100 %
		Site 2	30/30	100 %	100 %
	Non disponible	Site 3	30/30	100 %	100 %
		Tous les sites (globalement)	90/90	100 %	100 %
		Site 1	30/30	100 %	100 %
Adénovirus (ATCC VR-3)	Non disponible	Site 2	30/30	100 %	100 %
		Site 3	30/30	100 %	100 %
		Tous les sites (globalement)	90/90	100 %	100 %
	Non disponible	Site 1	30/30	100 %	100 %
		Site 2	30/30	100 %	100 %
		Site 3	28/30	93,3 %	93,3 %
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Non disponible	Tous les sites (globalement)	88/90	97,8 %	97,8 %
		Site 1	30/30	100 %	100 %
		Site 2	30/30	100 %	100 %
	Non disponible	Site 3	30/30	100 %	100 %
		Tous les sites (globalement)	90/90	100 %	100 %
SARS-CoV-2 (NIBSC)					

Tableau 14. Résumé de l'accord pour les tests de reproductibilité dans les NPS secs négatifs.

Cible (négative)	Signal spécifique	Site	Taux de détection	Taux de détection en %	% de concordance avec le résultat attendu
			(# positif)	(# positif)	
Tous	Non disponible	Site 1	690/690	100 %	100 %
		Site 2	690/690	100 %	100 %
		Site 3	690/690	100 %	100 %
		Tous les sites (globalement)	2070/2070	100 %	100 %

Les tests de reproductibilité ont démontré que le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel exécuté sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fournit des résultats de test hautement reproductibles lorsque les mêmes échantillons sont testés en plusieurs fois, sur plusieurs jours, plusieurs sites, avec différents opérateurs qui utilisent différents analyseurs QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et plusieurs lots de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges.

La variation potentielle introduite par les sites, les jours, les réplicats, les lots de cartouches, les opérateurs et les analyseurs QIAstat-Dx a été évaluée au cours de l'étude de reproductibilité et n'a montré aucune contribution significative à la variabilité (coefficient de variation et écart-type inférieurs à 5 % et 1,0 %, respectivement) causée par l'une ou l'autre des variables évaluées.

Répétabilité

Une étude de répétabilité a été réalisée sur les instruments QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en utilisant un ensemble représentatif d'échantillons NPS en UTM composés d'analytes faiblement concentrés inoculés dans une matrice simulée (3 x LoD, 1 x LoD et 0,1 x LoD). Les agents pathogènes inclus dans les échantillons positifs étaient conformes à l'étude de reproductibilité (voir Tableau 7). Chaque échantillon a été testé en trois réplicats par jour et par lot de cartouches (trois lots testés au total) sur une période de 15 jours. Au total, au moins 45 réplicats de chaque concentration d'échantillon ont été exécutés. Les échantillons fortement négatifs ont donné lieu à un taux de détection < 95 %, les échantillons 1 x LoD à un taux de

détection $\geq 90\%$ et les échantillons $3 \times \text{LoD}$ à un taux $\geq 95\%$ d'appels positifs pour toutes les cibles testées. Ceci a également été confirmé pour les échantillons NPS secs pour lesquels un ensemble représentatif d'analytes à faible concentration (voir le Tableau 11) à $3 \times \text{LoD}$ et $1 \times \text{LoD}$, ainsi que des échantillons négatifs, ont été analysés. Les échantillons ont été testés au moins en trois réplicats par jour, sur 12 jours et en utilisant un total de 3 lots de cartouches différents. Au total, 60 réplicats de chaque concentration d'échantillon ont été exécutés. Les échantillons ont donné lieu à un taux de détection $\geq 95,0\%$ et $\geq 90\%$ à $3 \times \text{LoD}$ et $1 \times \text{LoD}$, respectivement. Pour les échantillons négatifs, 99,6 % des appels négatifs ont été observés.

La variation potentielle introduite par les jours, les réplicats, les lots de cartouches et les QIAstat-Dx Analyzers a été évaluée au cours de l'étude de répétabilité et n'a montré aucune contribution significative à la variabilité (coefficient de variation et écart-type inférieurs à 5 % et 1,0 %, respectivement) causée par l'une ou l'autre des variables évaluées.

La répétabilité sur l'instrument QIAstat-Dx Rise a également été évaluée par rapport aux QIAstat-Dx Analyzers. Une étude a été réalisée sur deux instruments QIAstat-Dx Rise en utilisant un ensemble représentatif d'échantillons composés d'analytes faiblement concentrés ($3 \times \text{LoD}$ et $1 \times \text{LoD}$) inoculés dans une matrice NPS artificielle et d'échantillons négatifs. Les pathogènes inclus dans les échantillons positifs étaient les suivants : grippe B, coronavirus OC43, PIV3, rhinovirus, adénovirus, *M. pneumoniae* et SARS-CoV-2. Les échantillons ont été testés à plusieurs reprises en utilisant deux lots de cartouches. L'étude comprenait des tests avec deux QIAstat-Dx Analyzer 1.0 à des fins de comparaison. Au total, 183 répétitions d'échantillons positifs de $1 \times \text{LoD}$, 189 répétitions d'échantillons positifs de $3 \times \text{LoD}$, et 155 répétitions d'échantillons négatifs ont été effectuées. Les résultats globaux ont montré un taux de détection de 93,3 à 100,0 % et 100,0 % pour les échantillons $1 \times \text{LoD}$ et $3 \times \text{LoD}$, respectivement. Les échantillons négatifs ont montré 100 % de détections négatives pour tous les analytes du panel. Les performances du QIAstat-Dx Rise se sont avérées équivalentes à celles du QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Taux de défaillance de l'ensemble du système

Le taux de défaillance de l'ensemble du système a été évalué en analysant des échantillons de SARS-CoV-2 testés à une concentration 3 x LoD (156 avec QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et 125 avec QIAstat-Dx Rise). Un taux de détection de 100 % de ces échantillons a été démontré.

Transfert

Une étude de transfert a été réalisée pour évaluer la possibilité d'une contamination croisée entre des cycles d'exécution de tests consécutifs lors de l'utilisation du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le QIAstat-Dx Rise.

Des échantillons de matrice d'échantillons NPS simulée avec une alternance d'échantillons hautement positifs et négatifs ont été testés sur deux QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et un instrument QIAstat-Dx Rise contenant huit MA.

Aucun transfert entre les échantillons n'a été observé dans le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Substances interférentes (spécificité analytique)

L'effet de substances potentiellement interférentes sur la détectabilité des organismes du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel a été évalué. Parmi les substances interférentes figurent les substances endogènes, c.-à-d. normalement présentes dans le nasopharynx, et les substances exogènes, c.-à-d. pouvant être introduites dans des échantillons nasopharyngés sur écouvillons lors du prélèvement des échantillons. Des substances potentiellement interférentes ont été ajoutées à des échantillons artificiels à un niveau prédit comme étant supérieur à la concentration de la substance susceptible d'être trouvée dans un échantillon authentique de NPS. Les échantillons artificiels (également appelés échantillons combinés) étaient chacun composés d'un mélange d'organismes testés à une concentration de 3 x 5 fois la limite de détection.

Les substances endogènes telles que le sang total, l'ADN génomique humain et plusieurs agents pathogènes ont été testés aux côtés de substances exogènes comme les antibiotiques, les sprays nasaux et différents contaminants du flux de travail.

Les échantillons combinés ont été testés avec et sans ajout d'une substance inhibitrice, ce qui permet une comparaison directe d'échantillon à échantillon. De plus, pour les substances susceptibles de contenir du matériel génétique (comme le sang, la mucine, l'ADN et les micro-organismes), des échantillons négatifs (matrice d'échantillons NPS artificiels vierge sans mélange d'organismes) ont été dopés avec la seule substance à tester afin d'évaluer le potentiel de résultats faux positifs dus à la substance à tester elle-même.

Des échantillons combinés non dopés avec une quelconque substance d'essai ont servi de contrôle positif, et la matrice d'échantillons NPS artificiels vierge sans mélange d'organismes a servi de contrôle négatif.

Tous les échantillons contenant des pathogènes sans interférent dopé ont généré des signaux positifs pour tous les pathogènes présents dans l'échantillon combiné respectif. Des signaux négatifs ont été obtenus pour tous les agents pathogènes non présents dans le même échantillon, mais détectés par le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Aucune des substances testées n'a montré d'inhibition, à l'exception des vaccins nasaux contre la grippe. En outre, les vaccins antigrippaux nasaux (Fluenz Tetra et FluMist®) étaient censés être réactifs avec les dosages du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Influenza A (y compris les sous-types) et Influenza B. La dilution finale sans effet interférent observable était de 0,000001 % v/v pour les deux vaccins.

Aucun impact sur les performances n'est attendu lorsque les échantillons NPS cliniques sont examinés en présence des substances testées.

Les résultats des tests de substances interférentes sont fournis dans le Tableau 15.

Tableau 15. Résultat des concentrations les plus élevées de substances interférentes testées

Substance testée	Concentration testée	Résultats
Substances endogènes		
ADN génomique humain 200 ng/µl	20 ng/µl	Pas d'interférence
Sang humain (+NaCitrate)	1 % v/v	Pas d'interférence
Mucine du sous-maxillaire bovin	1 % v/v	Pas d'interférence
Micro-organismes concurrents		
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 UFC/ml*	Pas d'interférence
	4,50E+08 UFC/ml*	Pas d'interférence
<i>Neisseria meningitidis</i>	5,00E+04 UFC/ml*	Pas d'interférence
	1,00E+03 UFC/ml*	Pas d'interférence
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5,00E+03 UFC/ml*	Pas d'interférence
	1,00E+03 UFC/ml*	Pas d'interférence
Cytomégalovirus humain	1,00 E+05 TCID ₅₀ /ml*	Pas d'interférence
	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml*	Pas d'interférence
Substances exogènes		
Tobramycine	0,6 mg/ml	Pas d'interférence
Mupirocine	2 % p/v	Pas d'interférence
Spray nasal salin avec conservateurs	1 % v/v	Pas d'interférence
Spray nasal Afrin® pour congestion sévère (Oxymetazoline HCl)	1 % v/v	Pas d'interférence
Pommade analgésique (Vicks® VapoRub®)	1 % p/v	Pas d'interférence
Vaseline (Vaseline®)	1 % p/v	Pas d'interférence
Vaccin antigrippal nasal FluMist†	0,00001 % v/v	Interférence
	0,000001 % v/v	Pas d'interférence
Vaccin antigrippal nasal Fluenz Tetra†	0,00001 % v/v	Interférence
	0,000001 % v/v	Pas d'interférence

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Substance testée	Concentration testée	Résultats
Vaccin antigrippal Chiroflu (antigène de surface inactivé) [†]	0,000001 % v/v	Pas d'interférence
Substances désinfectantes/nettoyantes		
Lingettes désinfectantes	½ pouce ² /1 ml UTM	Pas d'interférence
DNAZap	1 % v/v	Pas d'interférence
RNaseOUT [‡]	1 % v/v	Pas d'interférence
Inhibiteur de RNase ProtectRNA™ concentré 500x [‡]	1 % v/v	Pas d'interférence
Eau de Javel	5 % v/v	Pas d'interférence
Éthanol	5 % v/v	Pas d'interférence
Matériel de collecte d'échantillons		
Écouvillon Copan 168C	1 écouvillon/1 ml UTM	Pas d'interférence
Écouvillon Copan FloQ	1 écouvillon/1 ml UTM	Pas d'interférence
Écouvillon Copan 175KS01	1 écouvillon/1 ml UTM	Pas d'interférence
Écouvillon Puritan 25-801 A 50	1 écouvillon/1 ml UTM	Pas d'interférence
VTM Sigma Virocult	100 %	Pas d'interférence
VTM Remel M4-RT	100 %	Pas d'interférence
VTM Remel M4 [§]	100 %	Pas d'interférence
VTM Remel M5 [§]	100 %	Pas d'interférence
VTM Remel M6 [§]	100 %	Pas d'interférence
VTM RT [§]	100 %	Pas d'interférence
DeltaSwab Virus [§]	100 %	Pas d'interférence
BD Universal Viral Transport	100 %	Pas d'interférence

* Concentrations de micro-organismes testées en fonction de la disponibilité des stocks.

[†] Le bocavirus, la Legionella pneumophila et le SARS-CoV-2 ont été testés avec le vaccin antigrippal nasal Chiroflu au lieu des vaccins nasaux FluMist et Fluenz Tetra.

[‡] Le bocavirus, la Legionella pneumophila et le SARS-CoV-2 ont été testés avec Protect RNA au lieu de RNaseOUT.

[§] Le bocavirus, la Legionella pneumophila et le SARS-CoV-2 ont été testés avec VTM RT et Delta Swab Virus au lieu de VTM Remel M4, VTM Remel M5 et VTM Remel M6.

Co-infections

Une étude de co-infections a été réalisée pour vérifier que plusieurs analytes du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel inclus dans un échantillon nasopharyngé sur écouvillon peuvent être détectés.

Des concentrations élevées et faibles de différents organismes ont été combinées dans un seul échantillon. Les organismes ont été sélectionnés en fonction de leur représentativité, de leur prévalence et de la disposition de la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (répartition des cibles dans les différentes chambres de réaction).

Les analytes ont été ajoutés à une matrice d'échantillons NPS simulée (cellules humaines mises en culture en milieu de transport universel) à une concentration élevée (25 x-50 x LoD) et une concentration faible (5 x LoD) puis ont été testés dans différentes combinaisons. Le Tableau 16 contient la liste des combinaisons de co-infections testées dans cette étude.

Tableau 16. Liste des combinaisons de co-infections testées.

Agents pathogènes	Souche	Concentration
Grippe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50 x LoD
Adénovirus C2	Adénoïde 6	5 x LoD
Grippe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5 x LoD
Adénovirus C2	Adénoïde 6	50 x LoD
Virus parainfluenza de type 3	C243	50 x LoD
Entérovirus D68	US/IL/14-18952	5 x LoD
Grippe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50 x LoD
Adénovirus C2	Adénoïde 6	5 x LoD
Grippe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5 x LoD
Adénovirus C2	Adénoïde 6	50 x LoD
Virus parainfluenza de type 3	C243	50 x LoD
Entérovirus D68	US/IL/14-18952	5 x LoD
Virus respiratoire syncytial A	A2	50 x LoD
Grippe B	B/Virginia/ATCC5/2012	5 x LoD
Virus respiratoire syncytial A	A2	5 x LoD
Grippe B	B/Virginia/ATCC5/2012	50 x LoD
Adénovirus C2	Adénoïde 6	50 x LoD
Rhinovirus A2	HGP	5 x LoD
Adénovirus C2	Adénoïde 6	5 x LoD
Rhinovirus A2	HGP	50 x LoD
Virus respiratoire syncytial A	A2	50 x LoD
Rhinovirus A2	HGP	5 x LoD
Virus respiratoire syncytial A	A2	5 x LoD
Rhinovirus A2	HGP	50 x LoD
Coronavirus OC43	OC43	50 x LoD
Rhinovirus A2	HGP	5 x LoD
Coronavirus OC43	OC43	5 x LoD
Rhinovirus A2	HGP	50 x LoD

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Agents pathogènes	Souche	Concentration
Métapneumovirus humain B2	Peru6-2003	50 x LoD
Virus parainfluenza de type 1	C-35	5 x LoD
Métapneumovirus humain B2	Peru6-2003	5 x LoD
Virus parainfluenza de type 1	C-35	50 x LoD
Coronavirus 229E	229E	50 x LoD
Virus respiratoire syncytial A	A2	5 x LoD
Coronavirus 229E	229E	5 x LoD
Virus respiratoire syncytial A	A2	50 x LoD
Virus respiratoire syncytial B	18537	50 x LoD
Coronavirus NL63	Non disponible	5 x LoD
Virus respiratoire syncytial B	18537	5 x LoD
Coronavirus NL63	Non disponible	50 x LoD
Grippe A H1N1/pdm09	NY/03/09	25 x LoD*
Grippe B	B/Virginia/ATCC5/2012	5 x LoD
Grippe A H1N1/pdm09	NY/03/09	5 x LoD
Grippe B	B/Virginia/ATCC5/2012	50 x LoD
Coronavirus 229E	229E	50 x LoD
Coronavirus OC43	OC43	5 x LoD
Coronavirus 229E	229E	5 x LoD
Coronavirus OC43	OC43	50 x LoD
Virus parainfluenza de type 3	C-243	50 x LoD
Virus parainfluenza de type 4a	M-25	5 x LoD
Virus parainfluenza de type 3	C-243	5 x LoD
Virus parainfluenza de type 4a	M-25	50 x LoD
Virus respiratoire syncytial B	18537	5 x LoD*
Métapneumovirus humain A1	IA10-2003	5 x LoD
Virus respiratoire syncytial B	18537	5 x LoD
Métapneumovirus humain A1	IA10-2003	50 x LoD
Grippe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50 x LoD
Rhinovirus A2	HGP	5 x LoD
Grippe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5 x LoD
Rhinovirus A2	HGP	50 x LoD

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Agents pathogènes	Souche	Concentration
<i>M. pneumoniae</i>	M129-B7	50 x LoD
<i>C. pneumoniae</i>	TW183	5 x LoD
<i>M. pneumoniae</i>	M129-B7	5 x LoD
<i>C. pneumoniae</i>	TW183	50 x LoD
Virus respiratoire syncytial B	9320	50 x LoD
Bocavirus	Échantillon clinique	5 x LoD
Virus respiratoire syncytial B	9320	5 x LoD
Bocavirus	Échantillon clinique	50 x LoD
Grippe A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	50 x LoD
Adénovirus C5	Adénoïde 75	5 x LoD
Grippe A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	5 x LoD
Adénovirus C5	Adénoïde 75	50 x LoD
Virus parainfluenza de type 3	C243	50 x LoD
Grippe A H1N1/pdm09	NY/03/09	5 x LoD
Virus parainfluenza de type 3	C243	5 x LoD
Grippe A H1N1/pdm09	NY/03/09	50 x LoD
Adénovirus C5	Adénoïde 75	50 x LoD
Rhinovirus B, Type HRV-B14	1059	5 x LoD
Adénovirus C5	Adénoïde 75	5 x LoD
Rhinovirus B, Type HRV-B14	1059	50 x LoD
Virus respiratoire syncytial A	A2	50 x LoD
Rhinovirus B, Type HRV-B14	1059	5 x LoD
Virus respiratoire syncytial A	A2	5 x LoD
Rhinovirus B, Type HRV-B14	1059	50 x LoD
Coronavirus OC43	OC43	50 x LoD
Rhinovirus B, Type HRV-B14	1059	5 x LoD
Coronavirus OC43	OC43	5 x LoD
Rhinovirus B, Type HRV-B14	1059	50 x LoD

*Concentration finale testée qui a permis la détection des deux agents pathogènes dans le mélange.

Deux combinaisons d'agents pathogènes : La grippe A H1N1/pdm09 avec la grippe B et le RSV B avec le hMPV A1 n'ont pas produit de résultat positif pour les deux cibles du mélange à la concentration initiale testée. Après dilution des concentrations de ces échantillons, les deux cibles des co-infections ont été détectées avec succès. Les co-infections par la grippe A H1N1/pdm09 et la grippe B sont très rares, et la circulation simultanée des deux virus au cours de la même saison est inhabituelle. Bien que les virus RSV et hMPV aient une saisonnalité qui se chevauche, le hMPV est plus fréquemment détecté au printemps tandis que le pic du RSV se situe en hiver, ce qui diminue la probabilité de co-infections. Toutes les co-infections testées, à l'exception des combinaisons susmentionnées, ont donné un résultat positif pour les deux agents pathogènes combinés à la concentration faible et à la concentration élevée. Aucune influence due à la présence de co-infections n'a été observée sur les résultats des dosages.

Annexe 02 Performances cliniques

Les performances cliniques ont été démontrées à l'aide du QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Le QIAstat-Dx Rise et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilisent les mêmes modules analytiques que le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, par conséquent les performances cliniques ne sont pas affectées par le QIAstat-Dx Rise. L'équivalence des performances entre QIAstat-Dx Rise et QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a été confirmée par une étude de répétabilité.

Depuis 2018, plusieurs études ont été menées sur des sites de l'UE et des États-Unis, générant des données qui ont ensuite été utilisées dans une méta-analyse. Cette analyse a porté sur un total de 3 746 sujets présentant des signes et symptômes d'infection respiratoire.

Les échantillons testés dans les études cliniques ont été prélevés à l'aide du milieu de transport universel (UTM) (Copan Diagnostics [Brescia, Italie et CA, États-Unis]), DeltaSwab Virus (DeltaLab, Spain), MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® (Thermo Fisher Scientific®, MA, USA), système BD™ Universal Viral Transport (UVT) (Becton Dickinson, NJ, États-Unis), système Universal Transport Medium (UTM) (HealthLink® Inc., FL, États-Unis), Universal Transport Medium (Diagnostic Hybrids®, OH, États-Unis), V-C-M Medium (Quest Diagnostics®, NJ, États-

Unis) et des kits de prélèvement UniTranz-RT® Universal Transport Media (Puritan® Diagnostics, ME, États-Unis).

La sensibilité clinique ou le pourcentage de concordance positive a été calculée à l'aide de la formule $100 \% \times (VP[VP + FN])$. Un vrai positif (VP) indique que le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel et la ou les méthodes comparatives ont donné un résultat positif pour un organisme ; un faux négatif (FN) indique que le résultat du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel était négatif alors que les résultats des méthodes comparatives étaient positifs.

La spécificité ou le pourcentage de concordance négative (Negative Percent Agreement, NPA) a été calculée à l'aide de la formule $100 \% \times (TN[TN + FP])$. Un vrai négatif (VN) indique que le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel et la méthode comparative ont obtenu des résultats négatifs, tandis que faux positif (FP) indique que le résultat du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel était positif alors que les résultats des méthodes comparatives étaient négatifs. Pour le calcul de la spécificité clinique des agents pathogènes individuels, la totalité des résultats disponibles a été utilisée en soustrayant les résultats concernant les organismes vrais et faux positifs. L'intervalle de confiance (IC) à 95 % binomial et bilatéral exact a été calculé pour chaque estimation ponctuelle. Le Tableau 17 présente la sensibilité clinique (ou pourcentage de concordance positive, PPA) et la spécificité clinique (ou pourcentage de concordance négative, NPA) du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel avec les intervalles de confiance à 95 % avant résolution des divergences.

Tableau 17. Concordance entre le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel et la méthode de référence avant résolution des divergences

Cible	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	VP/(VP+FN)	%	IC à 95 % Virus	VN/(VN+FP)	%	IC à 95 %
Adénovirus	124/136	91,18 %	85,09 %- 95,36 %	2 610/2 642	98,79 %	98,29 %- 99,17 %
Bocavirus*	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Coronavirus 229E	38/42	90,48 %	77,38 %- 97,34 %	2 734/2 734	100,00 %	99,87 %- 100,00 %
Coronavirus OC43	63/67	94,03 %	85,41 %- 98,35 %	2 704/2 708	99,85 %	99,62 %- 99,96 %
Coronavirus NL63	86/98	87,76 %	79,59 %- 93,51 %	2 674/2 679	99,81 %	99,56 %- 99,94 %
Coronavirus HKU1	73/75	97,33 %	90,70 %- 99,68 %	2 689/2 701	99,56 %	99,23 %- 99,77 %

Suite du tableau de la page précédente

Cible	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	VP/(VP+FN)	%	IC à 95 %	VN/(VN+FP)	%	IC à 95 %
Virus						
SARS-CoV-2	396/417	94,96 %	92,40 %- 96,86 %	535/540	99,07 %	97,85 %- 99,70 %
Métapneumovirus humain A+B	139/150	92,67 %	87,26 %- 96,28 %	2 622/ 2 627	99,81 %	99,56 %- 99,94 %
Grippe A	267/270	98,89 %	96,79 %- 99,77 %	2 407/ 2 495	96,47 %	95,67 %- 97,16 %
Grippe A H1N1 pdm09	124/128	96,88 %	92,19 %- 99,14 %	2 634/ 2 645	99,58 %	99,26 %- 99,79 %
Grippe A H1	0/1	0,00 %	0,00 %- 97,50 %	2 774/ 2 774	100,00 %	99,87 %- 100,00 %
Grippe A H3	199/203	98,03 %	95,03 %- 99,46 %	2 558/ 2 572	99,46 %	99,09 %- 99,70 %
Grippe B	175/184	95,11 %	90,92 %- 97,74 %	2 590/ 2 592	99,92 %	99,72 %- 99,99 %
Virus parainfluenza de type 1	58/59	98,31 %	90,91 %- 99,96 %	2 713/ 2 717	99,85 %	99,62 %- 99,96 %
Virus parainfluenza de type 2	8/10	80,00 %	44,39 %- 97,48 %	2 766/ 2 766	100,00 %	99,87 %- 100,00 %
Virus parainfluenza de type 3	121/127	95,28 %	90,00 %- 98,25 %	2 646/ 2 652	99,77 %	99,51 %- 99,92 %
Virus parainfluenza de type 4	28/31	90,32 %	74,25 %- 97,96 %	2 732/ 2 745	99,53 %	99,19 %- 99,75 %
Virus respiratoire syncytial A+B	313/329	95,14 %	92,22 %- 97,20 %	2 438/ 2 447	99,63 %	99,30 %- 99,83 %
Rhinovirus/entérovirus	366/403	90,82 %	87,57 %- 93,45 %	2 313/ 2 375	97,39 %	96,67 %- 97,99 %
Bactéries						
<i>Bordetella pertussis</i>	41/41	100,00 %	91,40 %- 100,00 %	2 716/ 2 735	99,31 %	98,92 %- 99,58 %
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	66/74	89,19 %	79,80 %- 95,22 %	2 700/ 2 702	99,93 %	99,73 %- 99,99 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	VP/(VP+FN)	%	IC à 95 %	VN/(VN+FP)	%	IC à 95 %
Bactéries						
<i>Legionella pneumophila</i> *	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Mycoplasma pneumoniae	65/65	100,00 %	94,48 %- 100,00 %	2 703/2 711	99,70 %	99,42 %- 99,87 %
Général						
Général	2 750/2 910	94,50 %	93,61 %- 95,30 %	53 258/ 53 559	99,44 %	99,37 %- 99,50 %

* Cible non évaluée dans les échantillons cliniques. Les performances du dosage ont été évaluées en testant des échantillons artificiels uniquement pour le Bocavirus et *la Legionella pneumophila*. Voir le Tableau 19 pour plus de détails sur les résultats des tests sur les échantillons artificiels.

Suite à la résolution des divergences, 2 889 vrais résultats positifs et 53 289 vrais résultats négatifs du QIAstat-Dx Respiratory Panel ont été trouvés, ainsi que 120 résultats faussement négatifs et 162 résultats faussement positifs. Le Tableau 18 présente la sensibilité clinique (ou pourcentage de concordance positive, PPA) et la spécificité clinique (ou pourcentage de concordance négative, NPA) du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel avec les intervalles de confiance à 95 % avant une résolution des divergences.

Tableau 18. Concordance entre le QIAstat Respiratory SARS-CoV-2 Panel et la méthode de référence suite à une résolution des divergences

Cible	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	VP/(VP+FN)	%	IC à 95 %	VN/(VN+FP)	%	IC à 95 %
Virus						
Adénovirus	136/141	96,45 %	91,92 %- 98,84 %	2 617/2 637	99,24 %	98,83 %- 99,54 %
Bocavirus*	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Coronavirus 229E	38/41	92,68 %	80,08 %- 98,46 %	2 735/2 735	100,00 %	99,87 %- 100,00 %
Coronavirus OC43	66/70	94,29 %	86,01 %- 98,42 %	2 704/2 705	99,96 %	99,79 %- 100,00 %
Coronavirus NL63	88/97	90,72 %	83,12 %- 95,67 %	2 677/2 680	99,89 %	99,67 %- 99,98 %
Coronavirus HKU1	73/74	98,65 %	92,70 %- 99,97 %	2 690/2 702	99,56 %	99,23 %- 99,77 %
SARS-CoV-2	397/409	97,07 %	94,93 %- 98,47 %	544/548	99,27 %	98,14 %- 99,80 %
Métapneumovirus humain A+B	142/148	95,95 %	91,39 %- 98,50 %	2 627/2 629	99,92 %	99,73 %- 99,99 %
Grippe A	327/330	99,09 %	97,37 %- 99,81 %	2 407/2 435	98,85 %	98,34 %- 99,23 %
Grippe A H1N1 pdm09	124/128	96,88 %	92,19 %- 99,14 %	2 634/2 645	99,58 %	99,26 %- 99,79 %
Grippe A H1	0/1	0,00 %	0,00 %- 97,50 %	2 774/2 774	100,00 %	99,87 %- 100,00 %
Grippe A H3	210/214	98,13 %	95,28 %- 99,49 %	2 558/2 561	99,88 %	99,66 %- 99,98 %
Grippe B	177/185	95,68 %	91,66 %- 98,11 %	2 591/2 591	100,00 %	99,86 %- 100,00 %
Virus parainfluenza de type 1	62/63	98,41 %	91,47 %- 99,96 %	2 713/2 713	100,00 %	99,86 %- 100,00 %
Virus parainfluenza de type 2	8/8	100,00 %	63,06 %- 100,00 %	2 768/2 768	100,00 %	99,87 %- 100,00 %

Suite du tableau sur la page suivante

Suite du tableau de la page précédente

Cible	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	VP/(VP+FN)	%	IC à 95 %	VN/(VN+FP)	%	IC à 95 %
Virus						
Virus parainfluenza de type 3	122/126	96,83 %	92,07 %- 99,13 %	2 648/2 653	99,81 %	99,56 %- 99,94 %
Virus parainfluenza de type 4	38/41	92,68 %	80,08 %- 98,46 %	2 732/2 735	99,89 %	99,68 %- 99,98 %
Virus respiratoire syncytial A+B	319/331	96,37 %	93,75 %- 98,11 %	2 442/2 445	99,88 %	99,64 %- 99,97 %
Rhinovirus/entérovirus	385/418	92,11 %	89,09 %- 94,50 %	2 317/2 360	98,18 %	97,55 %- 98,68 %
Bactéries						
<i>Bordetella pertussis</i>	43/43	100,00 %	91,78 %- 100,00 %	2 716/2 733	99,38 %	99,01 %- 99,64 %
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	68/75	90,67 %	81,71 %- 96,16 %	2 701/2 701	100,00 %	99,86 %- 100,00 %
<i>Legionella pneumophila</i> *	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	66/66	100,00 %	94,56 %- 100,00 %	2 703/2 710	99,74 %	99,47 %- 99,90 %
Bactéries						
Général	2 889/3 009	96,01 %	95,25 %- 96,68 %	53 298/ 53 460	99,70 %	99,65 %- 99,74 %

* Cible non évaluée dans les échantillons cliniques. Les performances du dosage ont été évaluées en testant des échantillons artificiels uniquement pour le Bocavirus et la *Legionella pneumophila*. Voir le tableau 25 pour plus de détails sur les résultats des tests sur les échantillons artificiels.

Des échantillons artificiels ont été utilisés comme échantillons cliniques de substitution pour compléter et tester la sensibilité et la spécificité du Bocavirus, de la *Legionella pneumophila*, de la grippe A H1N1, de la parainfluenza de type 2, de la parainfluenza de type 4, du coronavirus 229E et de la *Chlamydophila pneumoniae*. Les échantillons cliniques négatifs résiduels ont été enrichis avec les agents pathogènes à des niveaux de 2 x, 5 x et 10 x LoD pour le bocavirus et la *Legionella pneumophila*, et à des niveaux de 3 x, 5 x et 10 x LoD pour la grippe A H1N1, la parainfluenza de type 2, la parainfluenza de type 4, le coronavirus 229E et la *Chlamydophila pneumoniae*.

Les résultats des tests sur les échantillons artificiels sont présentés dans le Tableau 19 et le Tableau 20.

Tableau 19. Données de performance du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sur des échantillons de préparation pour Bocavirus, *Legionella pneumophila*

Pathogène	Niveau d'échantillon	Fréquence	Proportion (%)	Intervalle de confiance exact bilatéral à 95 %	
				Limite inférieure (%)	Limite supérieure (%)
Bocavirus	2 x LoD	25/25	100,00 %	86,28 %	100,00 %
	5 x LoD	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
	10 x LoD	10/10	100,00 %	69,15 %	100,00 %
<i>Legionella pneumophila</i>	2 x LoD	25/25	100,00 %	86,28 %	100,00 %
	5 x LoD	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
	10 x LoD	10/10	100,00 %	69,15 %	100,00 %

Tableau 20. Données de performance du QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sur des échantillons de préparation pour la grippe A H1N1, la parainfluenza de type 2, la parainfluenza de type 4, le coronavirus 229E et la *Chlamydophila pneumoniae*

Pathogène	Niveau d'échantillon	Fréquence	Proportion (%)	Intervalle de confiance exact bilatéral à 95 %	
				Limite inférieure (%)	Limite supérieure (%)
Grippe A, H1	3 x LoD	24/24	100 %	86,2 %	100 %
	5 x LoD	27/27	100 %	87,5 %	100 %
	10 x LoD	24/24	100 %	86,2 %	100 %
Coronavirus 229E	3 x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
	5 x LoD	18/18	100 %	82,4 %	100 %
	10 x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
Virus parainfluenza de type 2	3 x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
	5 x LoD	18/18	100 %	82,4 %	100 %
	10 x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
Virus parainfluenza de type 4	3 x LoD	15/16	93,8 %	71,7 %	100 %
	5 x LoD	18/18	100 %	82,4 %	100 %
	10 x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	3 x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
	5 x LoD	18/18	100 %	82,4 %	100 %
	10 x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %

Conclusion

Des études multicentriques approfondies démontrent les performances du dosage QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

La sensibilité clinique globale s'est avérée être de 96,01 % (IC à 95 %, 95,25 %–96,68 %). La spécificité clinique globale s'est avérée être de 99,70 % (IC à 95 %, 99,65 %–99,74 %).