

Junho de 2025

# Resumo de segurança e desempenho do QIAstat-Dx<sup>®</sup> Respiratory SARS-CoV-2 Panel



Versão 1



Para utilização em diagnóstico in vitro

Para utilizar com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0,  
o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise



0197



691.215



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ALEMANHA

R2

# Resumo de segurança e desempenho

Este resumo de segurança e desempenho (Summary of Safety and Performance, SSP) tem como objetivo fornecer acesso público a um resumo atualizado dos principais aspectos de segurança e desempenho do dispositivo.

O SSP não pretende substituir as Instruções de utilização como principal documento para garantir a utilização segura do dispositivo, nem pretende fornecer sugestões de diagnóstico ou de terapêutica aos utilizadores a que se destina.

As informações que se seguem têm como destinatários utilizadores profissionais.

**Revisão do documento:** 02

**Data de emissão:** Junho de 2025

**Número de referência do fabricante relativo ao SSP:** HB-3413-SPR

<b>1. Informações gerais e identificação do dispositivo</b>	
<b>1.1 Nome(s) comercial(ais) do dispositivo</b>	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel
<b>1.2 Nome e endereço do fabricante</b>	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ALEMANHA
<b>1.3 Número único de registo (Single Registration Number, SRN) do fabricante</b>	DE-MF-000004949

<b>1.4 UDI-DI básico</b>	4053228RRPSC2QST0000001PM
<b>1.5 Descrição/texto da Nomenclatura Europeia dos Dispositivos Médicos (European Medical Device Nomenclature, EMDN)</b>	W0105070503 Respiratory Tract Infections - Multiplex NA Reagents
<b>1.6 Classe de risco do dispositivo</b>	Classe C
<b>1.7 Indicação de que se trata de um dispositivo para a realização de testes junto do paciente e/ou de um dispositivo de diagnóstico complementar</b>	<p>Este dispositivo não se destina à realização de testes junto do paciente.</p> <p>Este dispositivo não é um dispositivo de diagnóstico complementar.</p>
<b>1.8 Ano em que foi emitido o primeiro certificado ao abrigo do Regulamento (UE) 2017/746 que abrange o dispositivo</b>	2024

<b>1.9 Representante autorizado, se aplicável; nome e número único de registo (Single Registration Number, SRN)</b>	<p>Não aplicável</p>
<b>1.10 Organismo notificado e número único de identificação (Single Identification Number, SIN)</b>	<p>TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystraße 2 90431 Nürnberg, ALEMANHA 0197</p>
<b>2. Utilização prevista do dispositivo</b>	
<b>2.1 Finalidade prevista</b>	<p>O QIAstat-Dx® Respiratory SARS-CoV-2 Panel é um teste qualitativo destinado à análise de amostras de esfregaço nasofaríngeo (Nasopharyngeal Swab, NPS) colhidas em pacientes sintomáticos com suspeita de infecção respiratória quanto à presença de ácidos nucleicos virais ou bacterianos. O ensaio foi concebido para utilização com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise para extração automática de ácido nucleico integrado e deteção de ácidos nucleicos com real-time RT-PCR multiplex na amostra.</p> <p>O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel deteta e diferencia* Adenovírus, Bocavírus, Coronavírus 229E, Coronavírus OC43, Coronavírus NL63, Coronavírus HKU1, SARS-CoV-2, Metapneumovírus A+B humano, Gripe A, Gripe A H1N1/pdm09, Gripe A H1, Gripe A H3, Gripe B, Vírus parainfluenza 1, Vírus parainfluenza 2, Vírus</p>

	<p>parainfluenza 3, Vírus parainfluenza 4, vírus sincicial respiratório A+B, Rinovírus/Enterovírus, <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Chlamydophila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i> e <i>Mycoplasma pneumoniae</i>.</p> <p>* O Enterovírus e o Rinovírus são detetados, mas não são diferenciados, com o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.</p> <p>O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel é um auxiliar no diagnóstico de infecções respiratórias em pacientes sintomáticos.</p> <p>Os resultados do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel devem ser interpretados no contexto de todos os resultados clínicos e laboratoriais relevantes. Os resultados do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel não se destinam a ser utilizados como única base para o diagnóstico, tratamento ou outras decisões de gestão de pacientes, mas sim em conjunto com outros dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos.</p> <p>Os resultados positivos não excluem a coinfecção por outros organismos não incluídos no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.</p> <p>O agente ou os agentes detetados poderão não ser a causa definitiva da doença. Os resultados negativos não excluem a presença de infecção respiratória.</p> <p>As características de desempenho do ensaio foram definidas unicamente para indivíduos com sintomas respiratórios.</p> <p>O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel destina-se unicamente a ser utilizado por profissionais de laboratório com a devida formação e não deve ser utilizado para fins de autodiagnóstico ou de realização de testes junto de pacientes.</p> <p>Para utilização em diagnóstico in vitro.</p>
--	--

<b>2.2 Indicações e populações alvo</b>	<p>O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel é um teste de real-time RT-PCR qualitativo para deteção de ácidos nucleicos bacterianos ou virais a partir de esfregaços nasofaríngeos (Nasopharyngeal Swab, NPS) colhidos em pacientes sintomáticos com suspeita de infecção respiratória. O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel destina-se a utilização em diagnóstico in vitro e a ser utilizado em laboratórios hospitalares ou num ambiente laboratorial apenas por profissionais de laboratório com a devida formação.</p>
<b>2.3 Limitações e/ou contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os resultados do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel não se destinam a serem utilizados como base única de diagnóstico, tratamento ou outras decisões de tratamento de pacientes.</li> <li>Os resultados positivos não excluem a coinfeção por organismos não incluídos no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. O agente detetado pode não ser a causa definitiva da doença.</li> <li>Os resultados negativos não eliminam a possibilidade de infecção do trato respiratório superior. Nem todos os agentes de infecção respiratória aguda são detetados por este ensaio.</li> <li>Um resultado negativo com o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel não exclui a natureza infeciosa da síndrome. Os resultados negativos num ensaio podem ter origem em diversos fatores e suas combinações, incluindo erros de manuseamento de amostras, variação nas sequências do ácido nucleico alvo do ensaio, infecção por organismos não incluídos no ensaio, níveis de organismos incluídos abaixo do limite de deteção do ensaio e utilização de certos medicamentos, terapias ou agentes.</li> <li>O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel não se destina a testar amostras diferentes das descritas nestas instruções de utilização. As características de desempenho do teste foram estabelecidas com amostras de NPS de indivíduos com sintomas respiratórios.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel destina-se a ser utilizado em conjunto com culturas padrão para recuperação de organismos, serotipagem e/ou testes de suscetibilidade antimicrobiana, quando aplicável.</li> <li>● Os resultados do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel devem ser interpretados por um profissional de saúde com a devida formação, no contexto de todos os resultados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos relevantes.</li> <li>● O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel só pode ser utilizado com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0*, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise.</li> <li>● O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel é um ensaio qualitativo e não fornece um valor quantitativo dos organismos detetados.</li> <li>● Os ácidos nucleicos virais e bacterianos podem persistir <i>in vivo</i>, mesmo que o organismo não seja viável ou infecioso. A deteção de um marcador alvo não implica que o organismo correspondente seja o agente causador da infecção ou dos sintomas clínicos.</li> <li>● A deteção de ácidos nucleicos virais e bacterianos depende da colheita, manuseamento, transporte, armazenamento e carregamento adequados da amostra no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Operações inadequadas em qualquer um dos processos anteriormente referidos podem provocar resultados incorretos, incluindo resultados falso-positivos ou falso-negativos.</li> <li>● A sensibilidade e a especificidade do ensaio para os organismos específicos e para todos os organismos combinados são parâmetros de desempenho intrínseco de um dado ensaio e não variam em função da prevalência. Pelo contrário, os valores preditivos negativos e positivos de um resultado de teste dependem da prevalência da doença/organismo.</li> <li>● O desempenho deste teste não foi estabelecido em indivíduos que receberam a vacina da gripe. A administração recente de uma</li> </ul>
--	---

	<p>vacina intranasal da gripe pode causar resultados falso-positivos para a gripe A e/ou gripe B.</p> <p>* Os instrumentos DiagCORE Analyzer com a versão de software 1.5 ou superior do QIAstat-Dx podem ser utilizados como alternativa aos instrumentos QIAstat-Dx Analyzer 1.0.</p>
--	---

### 3. Descrição do dispositivo

<p><b>3.1 Descrição do dispositivo, incluindo as condições de utilização do dispositivo</b></p>	<p><b>a) Descrição geral do dispositivo, incluindo a respetiva finalidade prevista e utilizadores a que se destina</b></p> <p><b>Descrição do dispositivo:</b></p> <p>O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge é um dispositivo de plástico descartável que permite a realização de ensaios moleculares totalmente automatizados para a deteção de agentes patogénicos respiratórios. As principais funcionalidades do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge incluem a compatibilidade com NPS respiratórios utilizando diretamente zaragatoa de NPS seco (por exemplo, Copan® FLOQSwabs®, n.º de cat. 503CS01/550C) e NPS em meio de transporte universal (Universal Transport Medium, UTM), contenção hermética dos reagentes pré-carregados necessários para a realização de testes e um funcionamento verdadeiramente sem supervisão. Todos os passos de preparação de amostras e de testes do ensaio são efetuados dentro do cartucho.</p> <p>Todos os reagentes necessários para a completa execução de um teste são pré-carregados e encontram-se contidos no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. O utilizador não tem de entrar em contacto com e/ou manipular qualquer reagente. Durante o teste, os reagentes são manuseados no interior do cartucho no módulo analítico</p>
---	--

do QIAstat-Dx Analyzer 1.0, do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e do QIAstat-Dx Rise através de microfluídica operada pneumáticamente e não entram diretamente em contacto com os atuadores. O QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise estão equipados com filtros de entrada e de saída do ar, o que constitui uma proteção adicional do ambiente. Depois do teste, o cartucho permanece sempre hermeticamente fechado, o que facilita significativamente a sua eliminação segura.

Dentro do cartucho, são realizadas automaticamente diversas etapas em sequência, utilizando pressão pneumática para transferir amostras e fluidos através da câmara de transferência para os destinos pretendidos.

Este kit destina-se a utilização profissional.

O produto deve ser utilizado apenas por pessoal com formação específica, especializado em técnicas de biologia molecular e familiarizado com esta tecnologia.

#### **Finalidade prevista do dispositivo**

O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel é um teste de real-time RT-PCR qualitativo para deteção de ácidos nucleicos bacterianos ou virais a partir de esfregaços nasofaríngeos (Nasopharyngeal Swab, NPS) colhidos em pacientes sintomáticos com suspeita de infecção respiratória. O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel destina-se a utilização em diagnóstico in vitro e a ser utilizado em laboratórios hospitalares ou num ambiente laboratorial apenas por profissionais de laboratório com a devida formação.

	<p><b>b) Descrição do princípio do método de ensaio ou dos princípios de utilização do instrumento</b></p> <p>Os testes de diagnóstico com o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel são realizados no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e no QIAstat-Dx Rise. Todos os passos de preparação e análise da amostra são realizados automaticamente pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0, pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e pelo QIAstat-Dx Rise. As amostras são colhidas e carregadas manualmente no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, em função da opção de processamento: quer introduzindo o NPS na porta para esfregaço, quando se utiliza NPS seco, quer utilizando uma pipeta de transferência para dispensar NPS em meio de transporte universal (Universal Transport Medium, UTM) na porta principal.</p> <p><b>Colheita de amostras e carregamento de cartuchos</b></p> <p>A colheita de amostras e o seu carregamento posterior no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge devem ser realizados por pessoal com formação no manuseamento seguro de amostras biológicas.</p> <p>Este procedimento envolve os passos que se seguem, que devem ser executados pelo utilizador:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. É colhida uma amostra de esfregaço nasofaríngeo de utilização única. O esfregaço nasofaríngeo é colocado num tubo de utilização única enchido com meio de transporte universal apenas no caso da opção de processamento de NPS em meio de transporte universal. A informação da amostra tanto pode ser escrita manualmente como constar numa etiqueta que é colada na parte superior de um QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Se for utilizado o QIAstat-Dx Rise, tem de ser colada uma etiqueta com as</li></ol>
--	---

	<p>informações da amostra na parte superior do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.</p> <p>A amostra é carregada manualmente no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ NPS seco: O esfregaço nasofaríngeo é introduzido na porta para esfregaço do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.</li> <li>○ NPS em meio de transporte universal: 300 µl de amostra são transferidos para a porta principal do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge utilizando uma das pipetas de transferência incluídas.</li> </ul> <p>O código de barras da amostra e o código de barras do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge são lidos no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e no QIAstat-Dx Rise.</p> <p>O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge é introduzido no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou no QIAstat-Dx Rise.</p> <p>O teste é iniciado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou no QIAstat-Dx Rise.</p> <p><b>Preparação da amostra, amplificação e deteção de ácidos nucleicos</b></p> <p>A extração, a amplificação e a deteção de ácidos nucleicos na amostra são realizadas automaticamente pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0, pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e pelo QIAstat-Dx Rise.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. A amostra é homogeneizada, e as células são lisadas na câmara de lise do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, que inclui um rotor que gira a alta velocidade.</li> </ol>
--	--

	<p>Os ácidos nucleicos são purificados a partir da amostra lisada por ligação a uma membrana de sílica na câmara de purificação do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge na presença de sais caotrópicos e álcool.</p> <p>Os ácidos nucleicos purificados são eluídos da membrana na câmara de purificação e são misturados com os agentes químicos de PCR liofilizados na câmara de química seca do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.</p> <p>A mistura de amostra e de reagentes de PCR é dispensada nas câmaras de PCR do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, que contêm primers e sondas liofilizados, específicos para ensaios.</p> <p>O QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise criam os perfis de temperatura ideais para realizar um teste de real-time RT-PCR multiplex eficaz e realizam medições de fluorescência em tempo real para gerar curvas de amplificação.</p> <p>O software do QIAstat-Dx Analyzer 1.0, do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e do QIAstat-Dx Rise interpreta os dados resultantes e os controlos de processo, e produz um relatório de teste.</p> <p>c) <b>Fundamentação para qualificar o produto como um dispositivo e classe de risco do dispositivo (excerto do documento de estratégia regulamentar)</b></p> <p>O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel é um cartucho de reagentes que fornece informações relativas a um estado patológico, tal como definido na finalidade prevista do produto. Isto qualifica o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge e o software ADF como</p>
--	---

	dispositivos médicos de diagnóstico in vitro, conforme definido na cláusula 2(2) do IVDR 2017/746. Além disso, segundo a cláusula 1.9 do ANEXO VIII do IVDR 2017/746, o produto geral é classificado como sendo de Classe C.								
<b>3.2 Caso o dispositivo seja um kit, descrição dos componentes (incluindo o estado regulamentar dos componentes, por exemplo, IVD, dispositivos médicos e quaisquer UDI-DI básicas)</b>	<p>○ QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Kit é composto por seis cartuchos embalados individualmente e seis pipetas de transferência embaladas individualmente.</p> <p>○ O conteúdo do kit não é vendido separadamente.</p> <p>○ QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel fornece informações relativas a um estado patológico, tal como definido na finalidade prevista do produto. Isto qualifica o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel como dispositivo médico de diagnóstico in vitro, conforme definido na cláusula 2(2) do IVDR 2017/746.</p>								
<b>3.3 Uma referência à(s) geração(ões) anterior(es) ou variantes, se existirem, e uma descrição das diferenças</b>	<p>São apresentadas na tabela abaixo as diferenças entre o dispositivo em questão, o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel e as versões anteriores: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel IVDD versão 1 e QIAstat-Dx Respiratory Panel.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (N.º de cat. 691215 e N.º de cat. 691214, versão V2 IVDD)</th> <th>QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (691214 versão V1 IVDD)</th> <th>QIAstat-Dx Respiratory Panel (691211 versão IVDD)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diferenciação de alvos</td> <td>Este painel desmascarou o alvo <i>Chlamydophila pneumoniae</i> após aprovação regulamentar.</td> <td>O painel adicionou o vírus SARS-CoV-2 à câmara de reação 8, devido à necessidade de deteção durante a pandemia mundial</td> <td>O painel tem o alvo <i>Chlamydophila pneumoniae</i> mascarado. O painel não deteta o alvo SARS-CoV-2.</td> </tr> </tbody> </table>		QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (N.º de cat. 691215 e N.º de cat. 691214, versão V2 IVDD)	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (691214 versão V1 IVDD)	QIAstat-Dx Respiratory Panel (691211 versão IVDD)	Diferenciação de alvos	Este painel desmascarou o alvo <i>Chlamydophila pneumoniae</i> após aprovação regulamentar.	O painel adicionou o vírus SARS-CoV-2 à câmara de reação 8, devido à necessidade de deteção durante a pandemia mundial	O painel tem o alvo <i>Chlamydophila pneumoniae</i> mascarado. O painel não deteta o alvo SARS-CoV-2.
	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (N.º de cat. 691215 e N.º de cat. 691214, versão V2 IVDD)	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (691214 versão V1 IVDD)	QIAstat-Dx Respiratory Panel (691211 versão IVDD)						
Diferenciação de alvos	Este painel desmascarou o alvo <i>Chlamydophila pneumoniae</i> após aprovação regulamentar.	O painel adicionou o vírus SARS-CoV-2 à câmara de reação 8, devido à necessidade de deteção durante a pandemia mundial	O painel tem o alvo <i>Chlamydophila pneumoniae</i> mascarado. O painel não deteta o alvo SARS-CoV-2.						

			de COVID-19. O painel tem o alvo <i>Chlamydophila pneumoniae</i> mascarado.	
	<b>Inclusividade</b>	A inclusividade de alguns alvos foi atualizada para abranger uma gama mais ampla de variabilidade genética	A inclusividade de alguns alvos foi atualizada para abranger uma gama mais ampla de variabilidade genética.	A inclusividade de alguns alvos era limitada devido ao menor número de estirpes abrangidas
	<b>Vida útil</b>	9 meses	9 meses	6 meses
<b>3.4 Descrição dos acessórios destinados a serem utilizados em conjunto com o dispositivo</b>	Não aplicável.			
<b>3.5 Descrição de todos os outros dispositivos e produtos destinados a serem utilizados em conjunto com o dispositivo</b>	<p>○ QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel foi concebido para utilização com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Tenha em atenção que o ficheiro de definição de ensaio (Assay Definition File, ADF) do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel está disponível em <a href="http://www.qiagen.com">www.qiagen.com</a>.</p>			
<b>4. Referência a normas harmonizadas e CS aplicadas</b>				
<b>4.1 Normas harmonizadas e especificações comuns (Common)</b>	Normas harmonizadas:			

## Specifications, CS aplicadas

- EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Dispositivos médicos – Sistemas de gestão da qualidade – Requisitos para fins regulamentares (ISO 13485:2016)
- EN ISO 14971:2019+A11:2021 Dispositivos médicos – Aplicação da gestão do risco aos dispositivos médicos
  - EN ISO 15223-1:2021 – Dispositivos médicos – Símbolos a utilizar com rótulos de dispositivos médicos, rotulagem e informação a fornecer – Parte 1: Requisitos gerais
- EN 62366-1:2015 + AC:2015 + AC:2016 + A1:2020 – Dispositivos médicos - Aplicação da engenharia de usabilidade em dispositivos médicos
- EN 13612:2002 Avaliação do desempenho dos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*
- EN ISO 18113-1:2011 Dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* – Informações fornecidas pelo fabricante (rotulagem) – Parte 1: Termos, definições e requisitos gerais
- EN ISO 18113-2:2011 – Dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* – Informações fornecidas pelo fabricante (rotulagem) – Parte 2: Reagentes de diagnóstico *in vitro* para utilização profissional – Dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* – Informações fornecidas pelo fabricante (rotulagem)
- EN 62304:2006+A1:2015 Software de dispositivos médicos – Processos do ciclo de vida do software

	<ul style="list-style-type: none"> <li>ISO 20916:2019 – In vitro diagnostic medical devices – Clinical performance studies using specimens from human subjects – Good study practice (ISO 20916)</li> <li>EN ISO 23640:2015 Dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> – Avaliação da estabilidade dos reagentes de diagnóstico <i>in vitro</i></li> <li>EN 13975:2003 Procedimentos de amostragem para a aceitação de ensaios de dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i> – aspectos estatísticos</li> </ul> <p>(a lista inclui as normas harmonizadas existentes e as normas que estão na lista para serem harmonizadas)</p> <p>Não existem Especificações Comuns estabelecidas pela Comissão Europeia aplicáveis ao QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel</p>
--	--

## 5. Riscos e avisos

<b>5.1 Riscos residuais e efeitos indesejáveis</b>	<p>Os riscos foram mitigados tanto quanto possível e considerado aceitável. Não existem efeitos indesejáveis.</p>
<b>5.2. Avisos e precauções</b>	<p>O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel deve ser utilizado por profissionais de laboratório com formação para utilizar o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Tenha em atenção que poderá ser necessário consultar os regulamentos locais para comunicar ao fabricante e à autoridade reguladora da área</p>

	<p>onde o utilizador e/ou o paciente se encontram quaisquer incidentes graves que possam ter ocorrido e estejam relacionados com o dispositivo.</p> <p>Ao trabalhar com substâncias químicas, use sempre uma bata de laboratório adequada, luvas descartáveis e óculos de proteção. Para obter mais informações, consulte as fichas de dados de segurança (FDS) adequadas. Estas estão disponíveis online em formato PDF prático e compacto em <a href="http://www.qiagen.com/safety">www.qiagen.com/safety</a>. Poderá aí encontrar, visualizar e imprimir a FDS de cada kit QIAGEN e dos respetivos componentes.</p> <p>Os espécimes e as amostras são potencialmente infeciosos. Seguir os procedimentos de segurança da sua instituição relativos ao manuseamento de amostras biológicas. Elimine os resíduos de amostras e dos ensaios conforme os procedimentos de segurança locais.</p> <p>Utilize sempre equipamento de proteção individual adequado, incluindo, mas não se limitando a, luvas descartáveis sem pó talco, bata de laboratório e óculos de proteção. Proteja a pele, os olhos e as membranas mucosas. Troque frequentemente de luvas quando manusear amostras.</p> <p>Manuseie todas as amostras, cartuchos e pipetas de transferência como se fossem passíveis de transmissão de agentes infeciosos. Cumpra sempre as precauções de segurança descritas nas diretrizes relevantes, tais como a diretriz Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29) do Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), ou outros documentos apropriados fornecidos pelas autoridades locais. Elimine as amostras, os QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges e as pipetas de transferência de acordo com os regulamentos aplicáveis.</p>
--	---

	<p>O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge é um dispositivo fechado de utilização única, que contém todos os reagentes necessários para a preparação da amostra e a realização do teste de real-time RT-PCR multiplex no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e no QIAstat-Dx Rise. Não utilize um QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge depois da data de validade, se parecer estar danificado ou se apresentar fugas.</p> <p>Observe os procedimentos laboratoriais normais para manter a área de trabalho limpa e descontaminada. As diretrizes estão descritas em publicações como as do Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças (<a href="https://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-biosafety">https://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-biosafety</a>).</p> <p>As seguintes advertências de precaução e de perigo aplicam-se aos componentes do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.</p> <div data-bbox="587 933 732 1081"> </div> <p>Contém: etanol; cloridrato de guanidina; tiocianato de guanidina; isopropanol; proteinase K; t-octilfenoxipolietoxietanol. Perigo! Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves. Nocivo por ingestão ou inalação. Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. Líquido e vapor altamente inflamáveis. Pode ser nocivo em contacto com a pele. Quando inalado, pode provocar sintomas de alergia ou de asma ou dificuldades respiratórias. Pode provocar sonolência ou vertigens. Em contacto com ácidos liberta gases muito</p>
--	---

	<p>tóxicos. Manter afastado do calor, superfícies quentes, faíscas, chamas abertas e outras fontes de ignição. Não fumar. Manter fresco. Utilizar apenas ao ar livre ou em locais bem ventilados. Evitar a libertação para o ambiente. Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. Em caso de ventilação inadequada, usar proteção respiratória. SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: Enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar. EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: Contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. Enxaguar a boca. NÃO induzir o vômito. Retire o indivíduo para uma zona ao ar livre e mantenha-o confortável para facilitar a respiração. Lavar o vestuário contaminado antes de voltar a usar. Armazenar em local bem ventilado. Manter o recipiente bem fechado. Eliminar o conteúdo/recipiente num local aprovado de acordo com os regulamentos locais, regionais, nacionais e internacionais.</p>
<p><b>5.3 Outros aspetos relevantes da segurança, incluindo um resumo de todas as ações corretivas de segurança (Field Safety Corrective Action, FSCA, incluindo FSN), se aplicável</b></p>	<p>Não aplicável.</p>

## 6. Resumo da avaliação do desempenho e acompanhamento do desempenho pós-comercialização (Post-Market Performance Follow-up, PMPF)

<b>6.1 Resumo da validade científica do dispositivo</b>	<p>Os testes de PCR multiplex altamente sensíveis permitem a deteção em simultâneo de vários agentes patogénicos virais e bacterianos com maior sensibilidade e especificidade do que os métodos tradicionais. Estes testes são amplamente adotados na investigação de diagnóstico das infeções do trato respiratório e representam o estado da arte na prática clínica atual. Várias diretrizes internacionais recomendam a utilização de testes moleculares para o diagnóstico das infeções do trato respiratório. A informação coletiva recolhida a partir de pesquisas bibliográficas sistemáticas apoia a validade científica dos analitos (ácidos nucleicos de SARS-CoV-2, Gripe A, Gripe A H1N1/pdm09, Gripe A H1, Gripe A H3, Gripe B, Coronavírus 229E, Coronavírus HKU1, Coronavírus NL63, Coronavírus OC43, Vírus parainfluenza 1, Vírus parainfluenza 2, Vírus parainfluenza 3, Vírus parainfluenza 4, vírus sincicial respiratório A/B, Metapneumovírus humano A/B, Adenovírus, Bocavírus, Rinovírus/Enterovírus, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydophila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i> e <i>Bordetella pertussis</i>) com o quadro clínico de infecção respiratória. Como tal, a validade científica do QIAstat-Dx Respiratory Panel está estabelecida</p>
<b>6.2 Resumo dos dados de desempenho do dispositivo equivalente, se aplicável</b>	Não aplicável.

<p><b>6.3 Resumo dos dados de desempenho dos estudos conduzidos do dispositivo antes da marcação CE</b></p>	<p>Consulte Apêndice 01 Desempenho analítico (Analítico), Apêndice 02 Desempenho Clínico (Clínico) – extraído das Instruções de utilização.</p>
<p><b>6.4 Resumo dos dados de desempenho de outras fontes, se aplicável</b></p>	<p>Conclusão dos dados de desempenho clínico obtidos através da literatura</p> <p>Através de um estudo sistemático da literatura, foram obtidos 11 estudos que continham informações relevantes para apoiar o desempenho clínico do dispositivo em avaliação. Nestes estudos, foram utilizados diferentes métodos de comparação. Oito estudos se concentraram-se principalmente no analito SARS-CoV-2. A concordância na percentagem de positivos do QIAstat-Dx Panel e do dispositivo de comparação variou entre 84-100%, e a concordância na percentagem de negativos entre 90,48-100%. Cinco estudos continham informações sobre o desempenho de analitos não SARS-CoV-2. No geral, a concordância na percentagem de positivos nos últimos estudos variou entre 78-99,5%.</p>
<p><b>6.5 Resumo geral do desempenho e da segurança</b></p>	<p>O desempenho e a segurança gerais do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel têm como base o seguinte:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A validade científica foi demonstrada com base numa revisão sistemática da literatura, na avaliação dos dados disponíveis/obtidos/novos dados relevantes para o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel e para a respetiva finalidade prevista, bem como nas opiniões/posições de peritos consensuais</li> </ul>

	<p>em termos de diretrizes internacionais, estudos de prova de conceito e estudos de desempenho clínico. Os resultados demonstram a validade científica do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel para a respetiva finalidade prevista.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O desempenho analítico foi demonstrado com base em estudos de verificação que cumpriram os critérios de aceitação para: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Manuseamento e colheita de amostras</li> <li>○ As características de desempenho analítico aplicáveis <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sensibilidade analítica: limite de branco e limite de deteção</li> <li>■ Especificidade analítica: reatividade analítica, reatividade cruzada, interferência</li> <li>■ Precisão: reproduzibilidade e repetibilidade</li> <li>■ Transferência</li> <li>■ Fiabilidade do ensaio</li> <li>■ Estabilidade durante o tempo de vida útil, utilização e transporte.</li> </ul> </li> <li>○ Desempenho equivalente do produto, utilizado com o sistema QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou QIAstat-Dx Rise.</li> <li>○ Desempenho do software ADF do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel</li> </ul> </li> <li>• O desempenho clínico foi demonstrado com base em estudos de validação clínica e numa revisão sistemática da literatura em termos dos seguintes indicadores de desempenho clínico: sensibilidade de diagnóstico (abordada como concordância na percentagem de positivos (Positive Percent Agreement, PPA)) e especificidade de diagnóstico (abordada como concordância na percentagem de negativos (Negative Percent Agreement, NPA)) com um método de comparação. Os estudos de validação clínica cumpriram os critérios de aceitação. A revisão da literatura confirmou o desempenho clínico adequado do produto.</li> </ul> <p>A avaliação da validade científica, do desempenho analítico e do desempenho clínico permite constituir a evidência clínica do QIAstat-Dx</p>
--	---

	<p>Respiratory SARS-CoV-2 Panel. A evidência clínica demonstra que o produto satisfaz as necessidades do utilizador e também fornece uma garantia válida de que os Requisitos Gerais de Segurança e Desempenho (RGSD 1-9.1) relevantes são cumpridos quando utilizado como previsto pelo fabricante e conforme as Instruções de utilização.</p> <p>Com base na validade científica, no desempenho analítico e no desempenho clínico, o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel atinge o benefício clínico de determinar com rapidez e exatidão a presença ou ausência dos seguintes agentes patogénicos respiratórios em pacientes sintomáticos com suspeita de infecção respiratória: Adenovírus, Bocavírus, Coronavírus 229E, Coronavírus OC43, Coronavírus NL63, Coronavírus HKU1, SARS-CoV-2, Metapneumovírus humano A+B, Gripe A (não diferenciada), Gripe A H1N1/pdm09, Gripe A H1, Gripe A H3, Gripe B, Vírus parainfluenza 1, Vírus parainfluenza 2, Vírus parainfluenza 3, Vírus parainfluenza 4, Vírus sincicial respiratório A+B, Rinovírus/Enterovírus (ambos detetados, mas não diferenciados), <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Chlamydophila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>. Isto ajuda os médicos a tomar atempadamente decisões sobre tratamento, internamento hospitalar, controlo de infecções e regresso do paciente ao trabalho e à vida familiar. Pode ser igualmente um grande apoio para a melhoria da gestão de antimicrobianos e outras iniciativas de saúde pública importantes.</p> <p>Para resumir, no caso do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (N.º de cat. 691215):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O produto está em conformidade com os Requisitos Gerais de Segurança e Desempenho estabelecidos no Anexo I 1 a 8 e 9.1 do Regulamento (UE) 2017/746</li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A validade científica foi demonstrada levando em consideração o estado da arte reconhecido a nível global</li> <li>• Existem dados de desempenho analítico e clínico adequados para apoiar os parâmetros de desempenho analítico/clínico exigidos listados no Anexo 9.1 (a) e (b) do Regulamento (UE) 2017/746.</li> <li>• O produto pode ser considerado o estado da arte em medicina.</li> <li>• Nenhum problema de desempenho e/ou segurança foi identificado durante esta avaliação de desempenho.</li> <li>• Os riscos residuais atuais são aceitáveis.</li> </ul> <p>Os benefícios do produto superam os riscos potenciais e o perfil de benefício-risco do produto é considerado positivo e aceitável.</p>
<b>6.6 Acompanhamento do desempenho pós- comercialização em curso ou planeado</b>	<p>Com base nas evidências recolhidas, concluiu-se que o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel é seguro e eficaz para a utilização prevista e que não existem riscos residuais inaceitáveis.</p> <p>Um estudo adicional do tempo de vida útil será realizado para testar o limite superior (<math>25 \pm 2</math> °C) da declaração de temperatura ambiente pretendida para armazenamento (15-25 °C) e para apoiar a atual alegação de tempo de vida útil de 9 meses.</p>
<b>7. Rastreabilidade metrológica de valores atribuídos</b>	
<b>7.1 Explicação da unidade de medida, se aplicável</b>	<p>Não aplicável.</p>

<b>7.2 Identificação de materiais de referência aplicados e/ou procedimentos de medição de referência de ordem superior utilizados pelo fabricante na calibração do dispositivo</b>	<p>Não aplicável.</p>
<b>8. Perfil sugerido e formação dos utilizadores</b>	
<b>8.1 Perfil sugerido e formação dos utilizadores</b>	<p>O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (N.º de cat. 691215) é um teste qualitativo destinado à análise de amostras de esfregaço nasofaríngeo (Nasopharyngeal Swab, NPS) colhidas em pacientes sintomáticos com suspeita de infecção respiratória quanto à presença de ácidos nucleicos virais ou bacterianos. O ensaio foi concebido para utilização com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise para extração automática de ácido nucleico integrado e deteção de ácidos nucleicos com real-time RT-PCR multiplex na amostra.</p> <p>O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel destina-se unicamente a ser utilizado por profissionais de laboratório com a devida formação e não deve ser utilizado para fins de autodiagnóstico ou de realização de testes junto de pacientes. O produto deve ser utilizado apenas por pessoal com formação específica, especializado em técnicas de biologia molecular e familiarizado com esta tecnologia.</p>

# Histórico de revisões

<b>Número da revisão do SSP</b>	<b>Data de emissão</b>	<b>Descrição da alteração</b>	<b>Revisão validada pelo organismo notificado</b>
01	Janeiro de 2025	1.ª revisão	<input checked="" type="checkbox"/> Sim Idioma de validação: Inglês <input type="checkbox"/> Não (aplicável apenas à classe C (IVDR, Artigo 48 (7)) para a qual o SSP ainda não foi validado pelo organismo notificado)
02	Junho de 2025	Inclusão do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 como outro instrumento com o qual o painel pode trabalhar Reclassificação da classe D para C Remoção de referências a especificações comuns das secções 4.1 e 6.5 Na secção 6.6, atualização da temperatura a ser testada de $25\pm3$ para $25\pm2$ °C	<input checked="" type="checkbox"/> Sim Idioma de validação: Inglês <input type="checkbox"/> Não (aplicável apenas à classe C (IVDR, Artigo 48 (7)) para a qual o SSP ainda não foi validado pelo organismo notificado)

# Anexo

## Anexo 01 Desempenho Analítico

### Desempenho analítico

O desempenho analítico apresentado abaixo foi demonstrado utilizando o QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utiliza o mesmo módulo analítico que o QIAstat-Analyzer 1.0; por conseguinte, o desempenho não é afetado pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

No que respeita ao QIAstat-Dx Rise, foram realizados estudos específicos para demonstrar a transferência e a repetibilidade. Os restantes parâmetros de desempenho analítico apresentados abaixo foram demonstrados utilizando o QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O QIAstat-Dx Rise utiliza o mesmo módulo analítico que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e, por conseguinte, o desempenho não é afetado pelo QIAstat-Dx Rise.

## Limite de deteção

A sensibilidade analítica ou limite de deteção (Limit of Detection, LoD) é definida como a menor concentração na qual  $\geq 95\%$  das amostras testadas geram um resultado positivo.

O LoD de cada um dos organismos alvo do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel foi determinado através da análise de diluições em série de amostras analíticas preparadas a partir de isolados de cultura de fornecedores comerciais (por exemplo, ZeptoMetrix® e ATCC®), isolados clínicos confirmados ou amostras artificiais de analitos alvo indisponíveis comercialmente\* no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Foram testadas amostras de NPS simuladas que representam ambas as opções de processamento; a matriz de amostra de NPS (culturas de células humanas em Copan UTM) do NPS em UTM e a matriz de amostra de esfregaço seco simulada (culturas de células humanas em NPS artificial) do NPS seco foram enriquecidas com um ou mais agentes patogénicos e testadas em pelo menos 20 réplicas. A opção de processamento de NPS em UTM utiliza NPS eluído em UTM e uma transferência de 300  $\mu$ l para o cartucho, enquanto o fluxo de trabalho de NPS seco permite a transferência do NPS diretamente para o cartucho. Foram preparados esfregaços falsos de NPS seco pipetando 50  $\mu$ l de cada stock de vírus/bactéria diluído para um esfregaço e foram deixados a secar durante 20 minutos, no mínimo. Os esfregaços falsos foram testados seguindo a opção de processamento de NPS seco. Foram realizados testes adicionais de amostras de NPS em UTM preparadas utilizando matriz clínica negativa para avaliar a equivalência. Além disso, o LoD demonstrou ser equivalente quando uma estirpe de agente patogénico representativa de cada um dos organismos alvo do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel foi testada no sistema QIAstat-Dx Rise.

\* Devido ao acesso limitado a cultura de vírus, foi também utilizado material sintético (gBlock) para determinar o LoD introduzido na matriz negativa clínica para o alvo do Bocavírus.

**Tabela 1. Valores de LoD obtidos com as diferentes estirpes alvo respiratórias em NPS em UTM e/ou NPS seco (culturas de células humanas em NPS artificial) testados com o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel**

Agente patogénico	Estirpe	Origem	Concentração*	Taxa de deteção
Gripe A H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897	341,3 CEID <sub>50</sub> /ml	Gripe A: 20/20 H1: 20/20
Gripe A H1N1	A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix 0810244CFHI	4,0 TCID <sub>50</sub> /ml	Gripe A: 20/20 H1: 20/20
Gripe A H1N1	A/New Caledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI	28,7 TCID <sub>50</sub> /ml	Gripe A: 20/20 H1: 20/20
Gripe A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC AV-VR-1811	0,1 PFU/ml	Gripe A: 20/20 H3: 20/20
Gripe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810	3000 CEID <sub>50</sub> /ml	Gripe A: 20/20 H3: 20/20
Gripe A H3N2	A/Wisconsin/67/2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI	3,8 TCID <sub>50</sub> /ml	Gripe A: 20/20 H3: 20/20
Gripe A/H1N1/pdm09	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736	127 PFU/ml	Gripe A: 20/20 H1N1: 20/20
Gripe A/H1N1/pdm09	A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	56,2 TCID <sub>50</sub> /ml	Gripe A: 20/20 H1N1: 20/20
Gripe B	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807	0,03 PFU/ml	20/20
Gripe B	B/FL/04/06	ATCC VR-1804	2050 CEID <sub>50</sub> /ml	19/20
Gripe B	B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	5000 CEID <sub>50</sub> /ml	19/20
Coronavírus 229E	não disponível	ATCC VR-740	9,47 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Coronavírus 229E	não disponível	ZeptoMetrix 0810229CFHI	3,6 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Coronavírus OC43	não disponível	ATCC VR-1558	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Coronavírus OC43	não disponível	ZeptoMetrix 0810024CFHI	1,99 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Coronavírus NL63	não disponível	ZeptoMetrix 0810228CFHI	0,702 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Coronavírus HKU1	não disponível	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	3E+03 cópias/ml	20/20

Agente patogénico	Estípore	Origem	Concentração*	Taxa de deteção
Coronavírus HKU1	não disponível	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx) S510	2,4E+05 cópias/ml	20/20
Vírus parainfluenza 1 (PIV1)	C35	ATCC VR-94	9,48 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Vírus parainfluenza 1 (PIV1)	não disponível	ZeptoMetrix 0810014CFHI	0,2 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Vírus parainfluenza 2 (PIV2)	Greer	ATCC VR-92	13,9 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Vírus parainfluenza 2 (PIV2)	não disponível	ZeptoMetrix 0810015CFHI	1,3 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Vírus parainfluenza 3 (PIV3)	C 243	ATCC VR-93	44,1 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Vírus parainfluenza 3 (PIV3)	não disponível	ZeptoMetrix 0810016CFHI	11,5 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Vírus parainfluenza 4a (PIV4a)	M-25	ATCC VR-1378	3,03 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Vírus parainfluenza 4b (PIV4b)	não disponível	ZeptoMetrix 0810060BCFHI	9,5 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Enterovírus	US/IL/14-18952 (enterovírus D68)	ATCC VR-1824	534 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Enterovírus	Echovírus 6	ATCC VR-241	0,9 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Rinovírus	1059 (rinovírus B14)	ATCC VR-284	8,9 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Rinovírus	HGP (Rinovírus A2)	ATCC VR-482	169 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Rinovírus	11757 (rinovírus C16)	ATCC VR-283	50,0 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Rinovírus	Tipo 1A	ATCC VR-1559	8,9 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Adenovírus	GB (Adenovírus B3)	ATCC VR-3	94.900 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Adenovírus	RI-67 (adenovírus E4)	ATCC VR-1572	15,8 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Adenovírus	Adenoide 71 (adenovírus C1)	ATCC VR-1	69,5 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Adenovírus	Adenoide 6 (adenovírus C2)	ATCC VR-846	28,1 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Adenovírus	Tonsil 99 (adenovírus C6)	ATCC VR-6	88,8 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Adenovírus	Adenoide 75 (adenovírus C5)	ATCC VR-5	7331,0 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Vírus sincicial respiratório A (RSV A)	A2	ATCC VR-1540	720 PFU/ml	20/20

Agente patogénico	Estirpe	Origem	Concentração*	Taxa de deteção
Vírus sincicial respiratório A (RSV A)	Long	ATCC VR-26	33,0 PFU/ml	20/20
Vírus sincicial respiratório B (RSV B)	18537	ATCC VR-1580	0,03 PFU/ml	20/20
Vírus sincicial respiratório B (RSV B)	CH93(18)-18	ZeptoMetrix 0810040CFHI	0,4 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Metapneumovírus humano (hMPV)	Peru6-2003 (tipo B2)	ZeptoMetrix 0810159CFHI	0,01 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Metapneumovírus humano (hMPV)	hMPV-16, IA10-2003 (A1)	ZeptoMetrix 0810161CFHI	2,86 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Metapneumovírus humano (hMPV)	hMPV-20, IA14-2003 (A2)	ZeptoMetrix 0810163CFHI	0,4 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Metapneumovírus humano (hMPV)	hMPV-3, Peru2-2002 (B1)	ZeptoMetrix 0810156CFHI	1479,9 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Bocavírus	não disponível	IDT (gBlock)	33.000 cópias/ml	20/20
Bocavírus	não disponível	Hospital Vall d'Hebron	5,5E+04 cópias/ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7 (tipo 1)	ATCC 29.342	0,1 CCU/ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC 29.085	6,01 CCU/ml	20/20
<i>Chamydophila pneumoniae</i>	TW183	ATCC VR-2282	85,3 IFU/ml	20/20
<i>Chamydophila pneumoniae</i>	CWL-029	ATCC VR-1310	120,0 IFU/ml	19/20
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1	ATCC 700.711	5370 cópias/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	I028	ATCC BAA-2707	5,13 UFC/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	18.323	ATCC 9797	2,6 UFC/ml	19/20
SARS-CoV-2	não disponível	OMS, NIBSC, 20/146	19.000 cópias/ml (6,8E+04 UI/ml)	112/112
SARS-CoV-2	USA-WA1-2020	ZeptoMetrix 0810587CFH	3160 cópias/ml	23/24
SARS-CoV-2	não disponível	Hospital Vall d'Hebron S1229	1,9E+04 cópias/ml	20/20
SARS-CoV-2	não disponível	Hospital Vall d'Hebron S1231	1,9E+04 cópias/ml	24/24
SARS-CoV-2	não disponível	STAT-Dx Life, S.L (uma empresa QIAGEN) 243	600 cópias/ml	30/30

\*É reportado o LoD mais elevado.

## Robustez do ensaio

A verificação do desempenho robusto do ensaio foi avaliada através da análise do desempenho do controlo interno em amostras clínicas de esfregaços nasofaríngeos. Cinquenta amostras de esfregaço nasofaríngeo individuais, negativas para todos os agentes patogénicos passíveis de serem detetados, foram analisadas com o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Todas as amostras testadas apresentaram um resultado positivo e um desempenho válido para o controlo interno do QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel.

## Exclusividade (especificidade analítica)

Foi realizado o estudo de exclusividade analítica através de análise in silico e de testes in vitro para avaliar a especificidade analítica do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Os organismos do painel foram testados para avaliar o potencial de reatividade cruzada dentro do painel e os organismos fora do painel foram testados para avaliar a exclusividade do painel. Estes organismos incluíam espécimes que estão relacionados com, mas são diferentes de, organismos do painel respiratório, ou que podem estar presentes em espécimes colhidos na população de teste pretendida. Os organismos selecionados são clinicamente relevantes (porque colonizam o trato respiratório superior ou causam sintomas respiratórios), são flora cutânea comum ou contaminantes laboratoriais, ou são microrganismos pelos quais grande parte da população pode ter sido infetada. Os organismos testados dentro e fora do painel são apresentados na Tabela 2.

As amostras foram preparadas adicionando organismos com potencial de reação cruzada à matriz de amostras simulada de esfregaço nasofaríngeo na concentração mais elevada possível com base no stock de organismos, de preferência  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml para alvos virais e  $10^6$  UFC/ml para alvos bacterianos.

**Tabela 2. Lista de agentes patogénicos com especificidade analítica testados**

Dentro do painel/Fora do painel	Tipo	Agente patogénico	Estirpe	Origem
Dentro do painel	Bactérias	<i>C. pneumoniae</i>	AR-39	ATCC 53592
			Estirpe TWAR TW-183	ATCC VR-2282
		<i>B. pertussis</i>	E431	Zeptometrix 0801460
		<i>M. pneumoniae</i>	M129	Zeptometrix 0801579
			UTMB-10P	ATCC 49894
	<i>L. pneumophila</i>	Philadelphia		Zeptometrix 0801645
		Philadelphia-1		ATCC 33152
	Vírus	Gripe A H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897
		Gripe A H3N2	A/Switzerland/971529/2013	ATCC VR-1837
			A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811
		Gripe A H1N1/pdm09	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736
			A/California/07/2009 NYMC X-179A	ATCC VR-1884
	Gripe B	B/Florida/04/06		ATCC VR-1804
	Coronavírus 229E	Não disponível		Zeptometrix 0810229CF
			Não disponível	Zeptometrix 0810229CFHI
		Coronavírus OC43	Não disponível	ATCC VR-1558
			Não disponível	ZeptoMetrix 0810024CFHI
	Coronavírus NL63	Não disponível		Bei Resources NR-470
	Coronavírus HKU1	Não disponível		QIAGEN S506*
	Vírus parainfluenza 1	C35		ATCC VR-94
	Vírus parainfluenza 2	Greer		ATCC VR-92
	Vírus parainfluenza 3	C 243		ATCC VR-93
	Vírus parainfluenza 4	PIV4A		Zeptometrix 0810060CFHI

Dentro do painel/Fora do painel	Tipo	Agente patogénico	Estirpe	Origem
			PIV4B	Zeptometrix 0810060BCFHI
		Vírus sincicial respiratório	A2	ATCC VR-1540
		Metapneumovírus humano	A1 (hMPV-16, IA10-2003)	Zeptometrix 0810161CFHI
		Adenovírus C	Adenoide 71 (Adenovírus C1)	ATCC VR-1
		Adenovírus B	Gomen (Adenovírus B7)	ATCC VR-7
		Enterovírus D68	US/IL/14-18952	ATCC VR-1824
		Rinovírus	2060 (Tipo 1A)	ATCC VR-1559
		Bocavírus	Tipo 1	Universidade do Kansas*
		SARS-CoV-2	Não disponível	Hospital Clinic S243*
Fora do painel	Bactérias	<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	ATCC 51783
			Não disponível	Vircell MC089
		<i>Bordetella holmesii</i>	F061	Zeptometrix 0801464
			CDC F5101	ATCC 51541
		<i>Bordetella parapertussis</i>	A747	Zeptometrix 0801461
		<i>Chlamydia trachomatis</i>	BOUR	ATCC VR-348-B
		<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Z116	Zeptometrix 0801882
			48.255	ATCC 11913
			NCDC 819-56	ATCC 13048

Dentro do painel/Fora do painel	Tipo	Agente patogénico	Estirpe	Origem
		<i>Enterobacter aerogenes</i> ( <i>Klebsiella aerogenes</i> )	Z052	Zeptometrix 0801518
		<i>Escherichia coli</i> (O157)	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622
		<i>Haemophilus influenzae</i>	L378	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
		<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; estirpe NY 23)	CECT 7349
		<i>Legionella feeleii</i>	Ly166.96	ATCC 700514
			Não disponível	Vircell MC092
		<i>Legionella longbeacheae</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]	ATCC 25238
			N9 [P. Baumann N4]	ATCC 25240
		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Não disponível	ATCC 25177DQ
		<i>Mycoplasma genitalium</i>	SEA-1	Zeptometrix 0804094-I
		<i>Mycoplasma hominis</i>	Z317	Zeptometrix 080411
			não disponível	ATCC 27545

Dentro do painel/Fora do painel	Tipo	Agente patogénico	Estirpe	Origem
		<i>Mycoplasma orale</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	ATCC 700532DQ
			Serogrupo Y	ATCC 35561
		<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 35659
			Z050	Zeptometrix 0801544
		<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>	Subp. aureus, FDA 209	ATCC CRM-6538
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Estirpe FDA, PCI 1200	ATCC 12228
		<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	810-2 [estirpe 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]	ATCC 13813
			Z2019	Zeptometrix 0801545
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z022, 19F	Zeptometrix 0801439
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupo de Lancefield A/C203 S	ATCC 14289
			Z018	ZeptoMetrix 0801512
		<i>Streptococcus salivarius</i>	Z127	Zeptometrix 0801896
			C699 [S30D]	ATCC 13419

Dentro do painel/Fora do painel	Tipo	Agente patogénico	Estirpe	Origem
Vírus		<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Estirpe T 960 (CX8) [960, CIP 103755, NCTC 10177]	ATCC 27618
		Citomegalovírus	AD-169	Zeptometrix NATCMV-0005
			Towne	Zeptometrix 0810499CFHI
		Vírus Epstein-Barr	B958	ATCC VR-1492PQ
		Vírus do herpes simplex 1	ATCC-20111	ATCC VR-1778/ VR-1789
		Vírus do herpes simplex 2	ATCC-2011-2	ATCC VR-1779/ VR-734
		Vírus do sarampo	Edmonston	ATCC VR-24
		Coronavírus da Síndrome Respiratória Médio Oriente (MERS)	England-1 Não disponível	Vircell MC121 ATCC VR-3248SD
		Papeira	Enders	ATCC VR-106
		Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS)	Não disponível	IDT (gBlocks) <sup>†</sup>
Fungo		<i>Aspergillus flavus</i>	Harvard 997	Vircell MC064
			Z013	Zeptometrix 0801598
		<i>Aspergillus fumigatus</i>	MCV-C#10	Vircell MBC002
			Z014	Zeptometrix 0801716
		<i>Candida albicans</i>	3147 [CBS 6431, CCY 29-3-106, CIP 48.72, DSM 1386, IFO 1594, NCNP 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

\* Amostra clínica obtida na STAT-Dx Life, S.L (uma empresa QIAGEN) (HKU1), Universidade do Kansas, EUA (Bocavírus) e Hospital Clinic, Barcelona (SARS-CoV-2).

† Foram utilizados fragmentos genómicos artificiais de SARS.

Todos os agentes patogénicos dentro do painel resultaram numa deteção específica, e todos os agentes patogénicos testados fora do painel apresentaram um resultado negativo, não tendo sido observada nenhuma reatividade cruzada no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. A única exceção são as espécies de *Bordetella*, uma vez que a *Bordetella holmesii* e a *Bordetella bronchiseptica* apresentaram reação cruzada com o ensaio de *Bordetella pertussis*. O gene alvo utilizado para deteção da *Bordetella pertussis* (elemento de inserção IS481) é um transposão também presente noutras espécies de *Bordetella*, tendo sido previsto um certo nível de reatividade cruzada pela análise preliminar da sequência, que foi observada quando foram testadas concentrações elevadas de *Bordetella holmesii* e algumas estirpes de *Bordetella bronchiseptica*. De acordo com as diretrizes do CDC para ensaios que utilizam a IS481 como região-alvo, ao utilizar o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, se o valor de CT de *Bordetella pertussis* for  $CT > 29$ , recomenda-se a realização de um teste confirmatório de especificidade. Não foi observada reatividade cruzada com *Bordetella parapertussis* em concentrações elevadas.

Foi realizada a análise in silico de todos os modelos de primer/sonda incluídos no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, comprovando uma amplificação específica e a deteção de alvos sem reatividade cruzada (sendo a única exceção descrita acima).

## Inclusividade (reatividade analítica)

Foi realizado um estudo reatividade analítica (inclusividade) para analisar a deteção de diversas estirpes que representam a diversidade genética de cada organismo alvo do painel respiratório ("estirpes de inclusividade").

Foram incluídas no estudo um total de 139 estirpes de inclusividade, que são representativas das espécies/tipos dos diferentes organismos (por exemplo, foram incluídos vários tipos de estirpes de Gripe A isoladas em diferentes áreas geográficas e diferentes anos civis). Com base nos testes húmidos e na análise in silico, os primers e as sondas do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel são específicos e incluem estirpes clinicamente prevalentes e relevantes de cada agente patogénico. Foram realizados testes húmidos com as estirpes listadas na Tabela 3.

**Tabela 3. Lista de estirpes de inclusividade testadas**

Agente patogénico	Subtipo/Serotipo	Estirpe	Origem	x o LoD detetado	Resultado do QIAstat-Dx
Gripe A	H1N1	A/Brisbane/59/07	Zeptometrix 0810244CFHI <sup>†</sup>	1x o LoD	Gripe A H1
		A/New Caledonia/20/99	Zeptometrix 0810036CFHI <sup>*</sup>	0,3x o LoD	Gripe A H1
		A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897 <sup>*</sup>	1x o LoD	Gripe A H1
		A/Denver/1/57	ATCC VR-546	0,1x o LoD	Gripe A H1
		A/Mal/302/54	ATCC VR-98	1x o LoD	Gripe A H1
		A/Weiss/43	ATCC VR-96	0,1x o LoD	Gripe A H1
		A/PR/8/34	ATCC VR-1469	3x o LoD	Gripe A H1
		A/Forte Monmouth/1/1947	ATCC VR-1754	0,1x o LoD	Gripe A H1
		A/WS/33	ATCC VR-1520	0,1x o LoD	Gripe A H1
		A/Swine/Iowa/15/ 1930	ATCC VR-333	1x o LoD	Gripe A H1

Agente patogénico	Subtipo/Serótipo	Estirpe	Origem	x o LoD detetado	Resultado do QIAstat-Dx
H3N2		A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811*	1x o LoD	Gripe A H3
		A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810†	1x o LoD	Gripe A H3
		A/Wisconsin/67/2005	Zeptometrix 0810252CFHI*	1x o LoD	Gripe A H3
		A/Wisconsin/15/2009	ATCC VR-1884	1x o LoD	Gripe A H3
		A/Victoria/3/75	ATCC VR-822	1x o LoD	Gripe A H3
		A/Aichi/2/68	ATCC VR-1680	10x o LoD	Gripe A H3
		A/Hong Kong/8/68	ATCC VR-1679	10x o LoD	Gripe A H3
		A/Alice (recombinante, inclui A/England/42/72)	ATCC VR-776	10x o LoD	Gripe A H3
			MRC-2 (estirpes recombinantes A/England/42/72 e A/PR/8/34)	ATCC VR-777	100x o LoD
		A/Switzerland/9715293/2013	ATCC VR-1837	1x o LoD	Gripe A H3
H1N1/pdm09		A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736†	1x o LoD	Gripe A H1N1/pdm09
		A/SwineNY/03/2009	Zeptometrix 0810249CFHI*	1x o LoD	Gripe A H1N1/pdm09
		A/Virginia/ATCC2/2009	ATCC VR-1737	0,1x o LoD	Gripe A H1N1/pdm09
		A/Virginia/ATCC3/2009	ATCC VR-1738	100x o LoD	Gripe A H1N1/pdm09
		Swine NY/01/2009	Zeptometrix 0810248CFHI	0,3x o LoD	Gripe A H1N1/pdm09
		Swine NY/02/2009	Zeptometrix 0810109CFNHI	10x o LoD	Gripe A H1N1/pdm09
		A/California/07/2009 NYMC X-179A	ATCC VR-1884	0,1x o LoD	Gripe A H1N1/pdm09
		Canada/6294/09	Zeptometrix 0810109CFJHI	3x o LoD	Gripe A H1N1/pdm09
		Mexico/4108/09	Zeptometrix 0810166CFHI	0,1x o LoD	Gripe A H1N1/pdm09

Agente patogénico	Subtipo/Serotipo	Estirpe	Origem	x o LoD detetado	Resultado do QIAstat-Dx
		Netherlands/2629/2009	BEI Resources NR-19823	0,3x o LoD	Gripe A H1N1/pdm09
	H1N2 <sup>†</sup>	Kilbourne F63 recombinante, A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA) (ácido nucleico)	BEI Resources NR-9677	100x o LoD	Gripe A H1
	H2N2 <sup>†</sup>	Japan/305/1957 (ácido nucleico)	BEI Resources NR-2775	1x o LoD	Gripe A
		Korea/426/1968x Puerto Rico/8/1934 (ácido nucleico)	BEI Resources NR-9679	0,3x o LoD	Gripe A
	H2N3 <sup>†</sup>	A/duck/Germany/1215/1973 (H2N3) (ácido nucleico)	BEI Resources	Não aplicável <sup>§</sup>	Gripe A
	H5N2 <sup>†</sup>	A/duck/Pennsylvania/10218/1984 (H5N2) (ácido nucleico)	BEI Resources	Não aplicável <sup>§</sup>	Gripe A
	H5N3 <sup>†</sup>	A/Duck/Singapore/645/1997 (ácido nucleico)	BEI Resources NR-9682	1x o LoD	Gripe A
	H7N7 <sup>†</sup>	A/equine/Prague/1956 (H7N7) (ácido nucleico)	BEI Resources	Não aplicável <sup>§</sup>	Gripe A
	H10N7 <sup>†</sup>	Chicken/Germany/N/49 (ácido nucleico)	BEI Resources NR-2765	10x o LoD	Gripe A
Gripe B	Não disponível	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807 <sup>†</sup>	1x o LoD	Gripe B
		B/FL/04/06	ATCC VR-1804*	1x o LoD	Gripe B
		B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295*	0,3x o LoD	Gripe B
		B/Allen/45	ATCC VR-102	Não detetado	Negativo <sup>¶</sup>
		B/Hong Kong/5/72	ATCC VR-823	Não detetado	Negativo <sup>¶</sup>
		B/Maryland/1/59	ATCC VR-296	0,1x o LoD	Gripe B
		B/GL/1739/54	ATCC VR-103	1x o LoD	Gripe B
		B/Wisconsin/1/2010	ATCC VR-1883	0,1x o LoD	Gripe B

Agente patogénico	Subtipo/Serótipo	Estirpe	Origem	x o LoD detetado	Resultado do QIAstat-Dx
Coronavírus 229E	B/Massachusetts/2/2012	ATCC VR-1813	3x o LoD	Gripe B	
	B/Florida/02/06	Zeptometrix 0810037CFHI	Detetabilidade prejudicada	Gripe B ou negativo**	
	B/Brisbane/60/2008	BEI Resources NR-42005	0,1x o LoD	Gripe B	
	B/Malaysia/2506/2004	BEI Resources NR-9723	0,3x o LoD	Gripe B	
Coronavírus OC43	Não disponível	ATCC VR-740	0,3x o LoD	Coronavírus 229	
	Não disponível	Zeptometrix 0810229CFHI <sup>†</sup>	1x o LoD	Coronavírus 229	
Coronavírus NL63	Não disponível	ATCC VR-1558 <sup>†</sup>	1x o LoD	Coronavírus OC43	
	Não disponível	ZeptoMetrix 0810024CFHI	1x o LoD	Coronavírus OC43	
	Não disponível	Zeptometrix 0810228CFHI <sup>†</sup>	1x o LoD	Coronavírus NL63	
Coronavírus HKU1	Não disponível	BEI Resources NR-470	1x o LoD	Coronavírus NL63	
	Não disponível	Zeptometrix NATRVP-IDI <sup>†</sup>	1x o LoD	Coronavírus HKU1	
	Não disponível	QIAGEN Barcelona <sup>††</sup> S510	3x o LoD	Coronavírus HKU1	
	Não disponível	QIAGEN Barcelona <sup>††</sup> S501	1x o LoD	Coronavírus HKU1	
Vírus Parainfluenza 1	Não disponível	QIAGEN Barcelona <sup>††</sup> S496	1x o LoD	Coronavírus HKU1	
	C35	ATCC VR-94 <sup>*</sup>	1x o LoD	Vírus parainfluenza 1	
	Não disponível	Zeptometrix 0810014CFHI <sup>†</sup>	1x o LoD	Vírus parainfluenza 1	
Vírus Parainfluenza 2	Não disponível	Zeptometrix NATRVP-IDI	10x o LoD	Vírus parainfluenza 1	
	Greer	ATCC VR-92 <sup>†</sup>	1x o LoD	Vírus parainfluenza 2	
	Não disponível	Zeptometrix 0810015CFHI <sup>*</sup>	0,3x o LoD	Vírus parainfluenza 2	

Agente patogénico	Subtipo/Serótipo	Estirpe	Origem	x o LoD detetado	Resultado do QIAstat-Dx
		Não disponível	Zeptometrix 0810504CFHI	0,1x o LoD	Vírus parainfluenza 2
Vírus Parainfluenza 3	Não disponível	C 243	ATCC VR-93*	1x o LoD	Vírus parainfluenza 3
		Não disponível	Zeptometrix 0810016CFHI†	1x o LoD	Vírus parainfluenza 3
		Não disponível	Zeptometrix NATRVP-IDI	0,1x o LoD	Vírus parainfluenza 3
Vírus Parainfluenza 4	A	M-25	ATCC VR-1378†	1x o LoD	Vírus parainfluenza 4
		Não disponível	Zeptometrix 0810060CFHI	0,1x o LoD	Vírus parainfluenza 4
	B	Não disponível	Zeptometrix 0810060BCFHI*	0,3x o LoD	Vírus parainfluenza 4
		CH 19503	ATCC VR-1377	0,3x o LoD	Vírus parainfluenza 4
Vírus sincicial respiratório	A	A2	ATCC VR-1540*	0,3x o LoD	Vírus sincicial respiratório A+B
		Long	ATCC VR-26*	1x o LoD	Vírus sincicial respiratório A+B
		Não disponível	Zeptometrix 0810040ACFHI	0,1x o LoD	Vírus sincicial respiratório A+B
	B	18537	ATCC VR-1580†	1x o LoD	Vírus sincicial respiratório A+B
		CH93(18)-18	Zeptometrix 0810040CFHI*	1x o LoD	Vírus sincicial respiratório A+B
		B WV/14617/85	ATCC VR-1400	1x o LoD	Vírus sincicial respiratório A+B
Metapneumovírus humano	A1	IA10-2003	Zeptometrix 0810161CFHI†	1x o LoD	Metapneumovírus humano A+B
		IA3-2002	Zeptometrix 0810160CFHI	3x o LoD	Metapneumovírus humano A+B
	A2	IA14-2003	Zeptometrix 0810163CFHI*	1x o LoD	Metapneumovírus humano A+B
		IA27-2004	Zeptometrix 0810164CFHI	1x o LoD	Metapneumovírus humano A+B

Agente patogénico	Subtipo/Serótipo	Estirpe	Origem	x o LoD detetado	Resultado do QIAstat-Dx
B1	Peru2-2002	Peru2-2002	Zeptometrix 0810156CFHI*	1x o LoD	Metapneumovírus humano A+B
		Peru3-2003	Zeptometrix 0810158CFHI	1x o LoD	Metapneumovírus humano A+B
B2	Peru6-2003	Peru6-2003	Zeptometrix 0810159CFHI*	1x o LoD	Metapneumovírus humano A+B
		IA18-2003	Zeptometrix 0810162CFHI	1x o LoD	Metapneumovírus humano A+B
Adenovírus A	12	Não disponível	ATCC VR-863	0,3x o LoD	Adenovírus
	3	GB	ATCC VR-3*	0,3x o LoD	Adenovírus
Adenovírus B	7	Não disponível	ATCC VR-7	0,1x o LoD	Adenovírus
	11	Não disponível	ATCC VR-12	10x o LoD	Adenovírus
	21	Não disponível	ATCC VR-256	0,3x o LoD	Adenovírus
	34	Não disponível	ATCC VR-716	0,3x o LoD	Adenovírus
	35	Não disponível	ATCC VR-718	0,3x o LoD	Adenovírus
	1	Adenoide 71	ATCC VR-1*	1x o LoD	Adenovírus
Adenovírus C	2	Adenoide 6	ATCC VR-846*	0,3x o LoD	Adenovírus
	5	Adenoide 75	ATCC VR-5*	0,3x o LoD	Adenovírus
Adenovírus D	6	Tonsil 99	ATCC VR-6†	1x o LoD	Adenovírus
	8	Não disponível	ATCC VR-1815	0,3x o LoD	Adenovírus
Adenovírus E	4	RI-67	ATCC VR-1572*	0,3x o LoD	Adenovírus
Adenovírus F	40	Não disponível	ATCC VR-931	0,1x o LoD	Adenovírus
	41	Não disponível	ATCC VR-930	3x o LoD	Adenovírus
Enterovírus A	EV-A71	Não disponível	ATCC VR-1432	1x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
	CV-A10	Não disponível	ATCC VR-168	10x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
Enterovírus B	E-6	D-1 (Cox)	ATCC VR-241*	0,3x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
	E-11	Não disponível	ATCC VR-41	10x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus

Agente patogénico	Subtipo/Serotipo	Estirpe	Origem	x o LoD detetado	Resultado do QIAstat-Dx
	E-30	Não disponível	ATCC VR-1660	1x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
	CV-A9	Não disponível	ATCC VR-1311	0,3x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
	CV-B1	Não disponível	ATCC VR-28	0,3x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
	CV-B2	Não disponível	ATCC VR-29	3x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
	CV-B3	Não disponível	ATCC VR-30	0,3x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
	E-17	Não disponível	ATCC VR-47	10x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
Enterovírus C	CV-A21	Não disponível	ATCC VR-850	10x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
Enterovírus D	EV-D68	/US/IL/14-18952	ATCC VR-1824 <sup>†</sup>	1x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
Rinovírus A	1	2060	ATCC VR-1559 <sup>*</sup>	0,1x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
	2	HGP	ATCC VR-482 <sup>*</sup>	1x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
	16	11757	ATCC VR-283 <sup>*</sup>	0,3x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
Rinovírus B	14	1059	ATCC VR-284 <sup>†</sup>	1x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
	3	Não disponível	ATCC VR-483	1x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
	17	Não disponível	ATCC VR-1663	3x o LoD	Enterovírus/ Rinovírus
Bocavírus	Não disponível	Não disponível	IDT gBlock <sup>†</sup>	1x o LoD	Bocavírus
		Não disponível	Amostra clínica <sup>††</sup>	1x o LoD	Bocavírus
		Não disponível	Zeptometrix 0601178NTS	1x o LoD	Bocavírus
		Não disponível	Zeptometrix MB-004	0,3x o LoD	Bocavírus
SARS-CoV-2	Não disponível	Material de referência da OMS	NIBSC 20/146 <sup>‡‡</sup>	1x o LoD	SARS-CoV-2

Agente patogénico	Subtipo/Serótipo	Estirpe	Origem	x o LoD detetado	Resultado do QIAstat-Dx
<i>M. pneumoniae</i>	1	M129-B7	ATCC 29342*	1x o LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	1	PI 1428	ATCC 29085†	1x o LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	2	Não disponível	ATCC 15531	0,1x o LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>B. pertussis</i>	Não disponível	I028	ATCC BAA-2707†	1x o LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
	Não disponível	19.323	ATCC 9797*	1x o LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
	Não disponível	não disponível	ATCC 10380	0,3x o LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
<i>C. pneumoniae</i>	Não disponível	TW183	ATCC VR-2282†	1x o LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
	Não disponível	CWL-029	ATCC VR-1310*	1x o LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
	Não disponível	não disponível	ATCC 53592	0,3x o LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>L. pneumophila</i>	Não disponível	CA1	ATCC 700711†	1x o LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Não disponível	<i>Legionella pneumophila</i> subsp. <i>Pneumophila</i> / 169-MN-H	ATCC 43703	3x o LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Não disponível	Não disponível	Zeptometrix MB-004	1x o LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Não disponível	subsp. <i>Pneumophila</i> / Philadelphia-1	ATCC 33152	1x o LoD	<i>Legionella pneumophila</i>

\* Estirpes testadas no estudo LoD.

† Estirpes testadas no LoD e utilizadas para cálculo do nível de sensibilidade (X vezes o LoD).

‡ Para todas as estirpes não humanas de Gripe A, foi utilizada a estirpe Influenza A/Brisbane/59/07 (Zeptometrix, 0810244CFH) como estirpe de referência para calcular x vezes o LoD detetado.

§ Três estirpes não humanas do vírus da gripe A não estavam disponíveis para testes in vitro, e a análise foi realizada *in silico*.

¶ Ambas as estirpes de gripe B são derivadas da linhagem ancestral B/Lee/40, atualmente não em circulação.

\*\* Detetabilidade prejudicada. A análise *in silico* serve de suporte à detetabilidade.

†† Amostras clínicas obtidas na STAT-Dx Life, S.L (uma empresa QIAGEN Q), em Espanha (HKU1) e na Universidade do Kansas, EUA (Bocavírus).

‡‡ O material de referência da OMS de SARS-CoV-2 foi testado em laboratório como estirpe representativa. Foi executada uma análise adicional do SARS-CoV-2 para cobrir todas as variantes e linhagens.

Além disso, foi realizada uma análise in silico para caracterizar a cobertura de inclusividade dos agentes patogénicos dentro do painel em relação às sequências genómicas disponíveis em bases de dados públicas.

No caso do SARS-CoV-2, a avaliação in silico incluiu um total de 11.323.728 genomas disponíveis (desde o início do surto de SARS-CoV-2 (1 de janeiro de 2020) até 24 de abril de 2023) extraídos da base de dados GISAID. Este período inclui todas as principais linhagens de SARS-CoV-2 (variantes de preocupação *Alfa*, *Beta*, *Gama*, *Delta* e *Omicron*, juntamente com as variantes de interesse *Lambda* e *Mu*, além das variantes *Kappa*, *Epsilon*, *Eta* e *B.1.617.3*). 11.046.667 (97,55%) dos genomas de sequência analisados não apresentaram evidências de incompatibilidades entre a região de ligação dos oligonucleotídeos do ensaio. No que diz respeito ao resto dos genomas analisados, apenas 35.063 (0,31%) apresentaram alguma incompatibilidade com impacto potencialmente crítico no desempenho do ensaio, com prevalência >0,2%. A validação laboratorial destas incompatibilidades foi realizada no nível LoD utilizando fragmentos genómicos artificiais que incluem mutações correspondentes, confirmando que não houve perda de desempenho. Esta análise profunda, que abrange todas as linhagens importantes principais, concluiu que o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel é inclusivo em termos de todos os genomas SARS-CoV-2 analisados, incluindo todas as variantes, linhagens e sublinhagens conhecidas. São monitorizadas periodicamente novas sequências e variantes em termos do possível impacto no desempenho do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Além disso, foi analisada a cobertura dos organismos que estão dentro do painel com diferenciação de subtipo biológico conhecida. A inclusividade de Gripe A (Tabela 4), Rinovírus/Enterovírus (Tabela 5) e Adenovírus (Tabela 6) foi avaliada com base em sequências disponíveis na base de dados GenBank. Em todos os casos, o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel foi capaz de detetar todos os tipos ou subtipos descritos.

Para todos os outros organismos, uma análise de homologia baseada em BLAST também confirmou que se prevê que sejam detetadas todas as sequências alvo disponíveis na base de dados GenBank. Isto aplica-se a Gripe B (linhagens Victoria e Yamagata), Coronavírus

229E, Coronavírus OC43, Coronavírus NL63, Coronavírus HKU1, PIV1, PIV2, PIV3, PIV4 (incluindo PIV4a e PIV4b), RSV (incluindo RSVA e RSVB), hMPV (incluindo subtipos hMPVA1, hMPVA2, hMPB1 e hMPVB2), Bocavírus (subtipo 1), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Bordetella pertussis* e *Legionella pneumophila* (todos os serotipos descritos).

**Tabela 4. Inclusividade do ensaio geral de Gripe A**

Combinação de serotipo H/N	Detetado por BLAST/Alinhamento de sequência*								
	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	N9
H1	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
H2	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
H3	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
H4	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
H5	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
H6	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
H7	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
H8	Sim	Sim	Sim	Sim	N/A	Sim	N/A	Sim	N/A
H9	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
H10	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
H11	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
H12	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
H13	N/A	Sim	Sim	N/A	N/A	Sim	N/A	Sim	Sim
H14	N/A	Sim	N/A						
H15	N/A	N/A	N/A	Sim	Sim	Sim	Sim	N/A	Sim
H16	N/A	N/A	Sim	N/A	N/A	N/A	N/A	Sim	Sim

\*N/A: não aplicável (nenhuma sequência disponível na base de dados GenBank).

**Tabela 5. Inclusividade do ensaio de rínovírus/enterovírus**

Subtipo HRV/HEV	Detetado por BLAST/Alinhamento de sequência*
Enterovírus A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vírus Coxsackie A10, A12, A14, A16, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8</li> <li>• Enterovírus A114, A119, A120, A121, A123, A124, A125, A71, A76, A89, A90, A91, A92</li> <li>• Enterovírus símio 19</li> </ul>
Enterovírus B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vírus Coxsackie A9, B1, B2, B3, B4, B5, B6</li> <li>• Ecovírus 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</li> <li>• Enterovírus B100, B101, B106, B107, B110, B111, B69, B73, B74, B75, B77, B79, B80, B81, B82, B83, B84, B85, B86, B87, B88, B93, B97, B98</li> <li>• Enterovírus Yanbian 96-83csf, Yanbian 96-85csf, Agente símio 5, Vírus da doença vesicular suína</li> </ul>
Enterovírus C	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vírus Coxsackie A1, A11, A13, A15, A17, A18, A19, A20, A21, A22, A24</li> <li>• Enterovírus C102, C104, C105, C109, C113, C116, C117, C118, C95, C96, C99</li> <li>• Poliovírus humano 1, 2, 3</li> </ul>
Enterovírus D	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enterovírus D111, D68, D70, D94</li> </ul>
Rinovírus A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rinovírus humano A44, A95</li> <li>• Rinovírus 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</li> </ul>
Rinovírus B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rinovírus 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</li> </ul>
Rinovírus C	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rinovírus 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</li> </ul>

\* O resto das estirpes de Rinovírus/Enterovírus que não estão incluídas na tabela não correspondem a sequências de genes alvo disponíveis para corroborar a deteção positiva.

**Tabela 6. Inclusividade do ensaio de adenovírus**

Subtipo de adenovírus	Detetado por BLAST/Alinhamento de sequência
Adenovírus A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenovírus humano A12, A18, A31, A61</li> </ul>
Adenovírus B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenovírus humano B3, B3+11p, B3+7, B7, B11, B50, B55, B1, B2</li> </ul>
Adenovírus C	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenovírus humano C1, C2, C5, C6, C57</li> </ul>
Adenovírus D	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenovírus humano 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</li> </ul>
Adenovírus E	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenovírus humano E4</li> <li>• Adenovírus símio 23, 24, 25, 26, 30, 36, 37, 38, 39, E22</li> <li>• Adenovírus de chimpanzé Y25, adenovírus Gorilla gorilla E1</li> </ul>
Adenovírus F	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenovírus F40, F41</li> </ul>
Adenovírus G	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenovírus G52</li> </ul>

Com base tanto em testes húmidos como na análise in silico, os primers e as sondas do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel são específicos e incluem estirpes clinicamente prevalentes e relevantes de cada agente patogénico.

## Reprodutibilidade

Para comprovar o desempenho reproduzível do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e no QIAstat-Dx Analyzer 2.0, foi testado um conjunto de amostras selecionadas compostas por analitos de baixa concentração (3x o LoD e 1x o LoD) e amostras negativas elevadas (0,1x o LoD)/negativas em NPS processado em UTM ou em NPS seco.

As amostras de NPS processadas em UTM foram testadas em réplicas utilizando diferentes lotes de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges, e os testes foram executados em diferentes QIAstat-Dx Analyzers 1.0 por diferentes operadores, em locais e dias diferentes. Como o SARS-CoV-2 foi adicionado como alvo ao painel numa fase posterior, quando a reproducibilidade de todos os outros alvos tinha sido confirmada, o teste do SARS-CoV-2 foi conduzido num local para corroborar que tinha o comportamento esperado. A Tabela 7 contém a lista de agentes patogénicos testados.

A Tabela 8 e a Tabela 9 apresentam um resumo dos resultados das concentrações de 3x e 1x o LoD, onde se observa que a taxa de deteção de 24 dos 24 alvos era  $\geq 95\%$ . A Tabela 10 resume os resultados relativos à alta concentração negativa/negativa, onde é observado que a taxa de deteção de 24 dos 24 alvos era  $<95\%$  e 0%, respetivamente.

**Tabela 7. Lista de agentes patogénicos respiratórios testados quanto à reproduzibilidade em NPS em UTM**

Agente patogénico	Estirpe
Gripe A H1	A/New Jersey/8/76
Gripe A H3	A/Port Chalmers/1/73
Gripe A H1N1 /2009	A/SwineNY/03/2009
Gripe B	B/Taiwan/2/62
Coronavírus 229E	Não disponível
Coronavírus OC43	Não disponível
Coronavírus NL63	Não disponível
Coronavírus HKU1	Não disponível
Vírus Parainfluenza 1	Não disponível
Vírus Parainfluenza 2	Greer
Vírus Parainfluenza 3	C 243
Vírus Parainfluenza 4a	M-25
Rinovírus	HGP (Rinovírus A2)
Enterovírus	US/IL/14-18952 (enterovírus D68)
Adenovírus	GB (Adenovírus B3)
RSV B	CH93(18)-18
RSV A	A2
hMPV	hMPV-16, IA10-2003 (A1)
Bocavírus	Amostra clínica
<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

**Tabela 8. Resumo da concordância de reprodutibilidade a 3x o LoD em NPS em UTM.**

Alvo (3x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
			(#Positivo)	(#Positivo)	Limite de confiança	Limite de confiança	
Gripe A H1N1/ pdm09 (0810249 CFHI)*	Gripe A	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
	H1N1/ pdm09	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Gripe A H1 (ATCC VR-897)*	Gripe A	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
	H1	Local 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (3x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
			(#Positivo)	(#Positivo)	Limite de confiança	Limite de confiança	
Gripe H3 (ATCC VR-810)*	Gripe A	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
	H3	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Gripe B	Não disponível	Local 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	58/59	98,31%	92,21%	99,91%	98,31%
Coronavírus 229E (ATCC VR-740)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (3x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
			(#Positivo)	(#Positivo)	Limite de confiança	Limite de confiança	
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Coronavirus NL63 (0810228 CFHI)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Coronavirus HKU1 (NATRVP-IDI)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
Vírus parain- fluenza 1 (0810014 CFHI)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (3x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
			(#Positivo)	(#Positivo)	Limite de confiança	Limite de confiança	
Vírus parainfluenza 2 (ATCC VR-92)	Não disponível	Local 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%
Vírus parainfluenza 3 (ATCC VR-93)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Vírus parainfluenza 4 (ATCC VR-1378)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Rinovírus (ATCC VR-482)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (3x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
			(#Positivo)	(#Positivo)	Limite de confiança	Limite de confiança	
Enterovírus (ATCC VR-1824)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Adenovírus (ATCC VR-3)		Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Vírus sincicial respiratório A (ATCC VR-1540)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Vírus sincicial respiratório B (0810040 CF)		Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (3x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
			(#Positivo)	(#Positivo)	Limite de confiança	Limite de confiança	
Metapneumov írus humano disponível (0810161CF)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
M. pneumoniae (ATCC 29085)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
C. pneumoniae (ATCC VR-2282)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%
B. pertussis (ATCC BAA-2707)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
SARS-CoV-2 (NIBSC) <sup>†</sup>	Não disponível	Local 1	92/92	100%	96,07%	100,00%	100,00%

\* São necessários dois sinais (tanto de Gripe A genérica como de alvo específico da estirpe) para o relatório completo dos resultados do agente patogénico.

<sup>†</sup> Testado num local.

**Tabela 9. Resumo da concordância de testes de reprodutibilidade a 1x o LoD em NPS em UTM**

Alvo (1x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
							(#Positivo) (#Positivo) Limite de confiança Limite de confiança
Gripe A H1N1/pdm09 (0810249CFHI)*	Gripe A	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
	H1N1/pdm09	Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
		Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
Gripe A H1 (ATCC VR-897)*	Gripe A	Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
		Local 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
	H1	Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (1x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção (#Positivo)	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
							Limite de confiança
Gripe H3 (ATCC VR-810)*	Gripe A	Local 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Local 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
	H3	Todos os locais (geral)	57/58	98,28%	92,08%	99,91%	98,28%
		Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
Gripe B (ATCC VR-295)	Não disponível	Todos os locais (geral)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
		Local 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%
Coronavírus 229E (ATCC VR-740)	Não disponível	Local 1	18/20	90,00%	71,74%	98,19%	90,00%
		Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	58/60	96,67%	89,88%	99,40%	96,67%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (1x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção (#Positivo)	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
							Limite de confiança
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
	Todos os locais (geral)		59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Coronavirus NL63 (0810228CFHI)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
	Todos os locais (geral)		58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Coronavirus HKU1 (NATRVP-IDI)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
	Todos os locais (geral)		60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
Vírus parainfluenza 1 (0810014CFHI)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
	Todos os locais (geral)		58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (1x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção (#Positivo)	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
							Limite de confiança
Vírus paraínfluenza 2 (ATCC VR-92)	Não disponível	Local 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Todos os locais (geral)	58/60	96,67%	89,88%	99,40%	96,67%
Vírus paraínfluenza 3 (ATCC VR-93)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Vírus paraínfluenza 4 (ATCC VR-1378)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
Rinovírus (ATCC VR-482)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (1x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção (#Positivo)	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
							Limite de confiança
Enterovírus (ATCC VR-1824)	Não disponível	Local 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Todos os locais (geral)	58/60	96,67%	89,88%	99,40%	96,67%
Adenovírus (ATCC VR-3)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Vírus sincicial respiratório A (ATCC VR-1540)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Metapneumovírus humano (0810161CF)	Não disponível	Local 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (1x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção (#Positivo)	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
							Limite de confiança
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
<i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282)	Não disponível	Local 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
<i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707)	Não disponível	Local 1	18/20	90,00%	71,74%	98,19%	90,00%
		Local 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Todos os locais (geral)	58/60	96,67%	89,88%	99,40%	96,67%
SARS-CoV-2 (NIBSC) <sup>†</sup>	Não disponível	Local 1	87/90	96,67%	90,57%	99,31%	96,67%

\* São necessários dois sinais (tanto de Gripe A genérica como de alvo específico da estirpe) para o relatório completo dos resultados do agente patogénico.

<sup>†</sup> Testado num local.

**Tabela 10. Resumo da concordância de testes de reprodutibilidade a 0,1x o LoD em NPS em UTM**

Alvo (0,1x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado			
Gripe A H1N1/pdm09 (0810249CFHI)*	Gripe A	Local 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%			
		Local 2	18/20	90,00%	71,74%	98,19%	90,00%			
		Local 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%			
	Todos os locais (geral)		57/60	95,00%	87,58%	98,62%	95,00%			
Gripe A H1 (ATCC VR-897)*	Gripe A	Local 1	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%			
		Local 2	16/20	80,00%	59,90%	92,86%	80,00%			
		Local 3	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%			
	Todos os locais (geral)		45/60	75,00%	64,15%	83,91%	75,00%			
H1	Gripe A	Local 1	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%			
		Local 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%			
		Local 3	12/20	60,00%	39,36%	78,29%	60,00%			
	Todos os locais (geral)		35/59	59,32%	47,78%	70,13%	59,32%			
H1	Gripe A	Local 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%			
		Local 2	13/19	68,42%	47,00%	85,25%	68,42%			
		Local 3	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%			
	Todos os locais (geral)		41/59	69,49%	58,19%	79,26%	69,49%			

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (0,1x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção (#Positivo)	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
							Limite de confiança
Gripe A	Gripe H3 (ATCC VR-810)*	Local 1	10/20	50,00%	30,20%	69,80%	50,00%
		Local 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Local 3	16/19	84,21%	64,06%	95,55%	84,21%
	Todos os locais (geral)	35/58	60,34%	48,70%	71,17%	60,34%	
Gripe B (ATCC VR-295)	H3	Local 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Local 2	16/19	84,21%	64,06%	95,55%	84,21%
		Local 3	17/19	89,47%	70,42%	98,10%	89,47%
	Todos os locais (geral)	46/58	79,31%	68,64%	87,61%	79,31%	
Coronavírus 229E (ATCC VR-740)	n/a	Local 1	7/20	35,00%	17,73%	55,80%	35,00%
		Local 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Local 3	8/20	40,00%	21,71%	60,64%	40,00%
	Todos os locais (geral)	24/59	40,68%	29,87%	52,22%	40,68%	
Coronavírus 229E (ATCC VR-740)	n/a	Local 1	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Local 2	12/19	63,16%	41,81%	81,25%	63,16%
		Local 3	5/20	25,00%	10,41%	45,56%	25,00%
	Todos os locais (geral)	26/59	44,07%	33,01%	55,58%	44,07%	

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (0,1x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção (#Positivo)	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
							Limite de confiança
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Não disponível	Local 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Local 2	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Local 3	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Todos os locais (geral)	43/60	71,67%	60,58%	81,07%	71,67%
Coronavirus NL63 (0810228CFHI)	Não disponível	Local 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Local 2	12/19	63,16%	41,81%	81,25%	63,16%
		Local 3	14/19	73,68%	52,42%	89,01%	73,68%
		Todos os locais (geral)	39/58	67,24%	55,74%	77,37%	67,24%
Coronavirus HKU1 (NATRVP-IDI)	Não disponível	Local 1	17/20	85,00%	65,63%	95,78%	85,00%
		Local 2	10/19	52,63%	32,01%	72,61%	52,63%
		Local 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Todos os locais (geral)	36/59	61,02%	49,48%	71,69%	61,02%
Vírus parainfluenza 1 (0810014CFHI)	Não disponível	Local 1	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Local 2	12/19	63,16%	41,81%	81,25%	63,16%
		Local 3	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Todos os locais (geral)	35/58	60,34%	48,70%	71,17%	60,34%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (0,1x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção (#Positivo)	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
							Limite de confiança
Vírus parainfluenza 2 (ATCC VR-92)	Não disponível	Local 1	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Local 2	11/19	57,89%	36,81%	77,03%	57,89%
		Local 3	12/20	60,00%	39,36%	78,29%	60,00%
		Todos os locais (geral)	32/59	54,24%	42,75%	65,39%	54,24%
		Local 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
Vírus parainfluenza 3 (ATCC VR-93)	Não disponível	Local 2	17/20	85,00%	65,63%	95,78%	85,00%
		Local 3	17/20	85,00%	65,63%	95,78%	85,00%
		Todos os locais (geral)	47/60	78,33%	67,78%	86,68%	78,33%
		Local 1	10/20	50,00%	30,20%	69,80%	50,00%
		Local 2	11/19	57,89%	36,81%	77,03%	57,89%
Vírus parainfluenza 4 (ATCC VR-1378)	Não disponível	Local 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Todos os locais (geral)	30/59	50,85%	39,46%	62,17%	50,85%
		Local 1	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Local 2	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Local 3	18/20	90,00%	71,74%	98,19%	90,00%
Rinovírus (ATCC VR-482)	Não disponível	Todos os locais (geral)	48/60	80,00%	69,62%	88,03%	80,00%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (0,1x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção (#Positivo)	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
							Limite de confiança
Enterovírus (ATCC VR-1824)	Não disponível	Local 1	8/20	40,00%	21,71%	60,64%	40,00%
		Local 2	6/19	31,58%	14,75%	53,00%	31,58%
		Local 3	7/20	35,00%	17,73%	55,80%	35,00%
		Todos os locais (geral)	21/59	35,59%	25,24%	47,08%	35,59%
		Local 1	10/20	50,00%	30,20%	69,80%	50,00%
Adenovírus (ATCC VR-3)	Não disponível	Local 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Local 3	10/19	52,63%	32,01%	72,61%	52,63%
		Todos os locais (geral)	29/58	50,00%	38,54%	61,46%	50,00%
		Local 1	6/20	30,00%	13,96%	50,78%	30,00%
Vírus sincicial respiratório A (ATCC VR-1540)	Não disponível	Local 2	7/20	35,00%	17,73%	55,80%	35,00%
		Local 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Todos os locais (geral)	22/60	36,67%	26,29%	48,07%	36,67%
		Local 1	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
Vírus sincicial respiratório B (0810040CF)	Não disponível	Local 2	15/19	78,95%	58,09%	92,47%	78,95%
		Local 3	10/20	50,00%	30,20%	69,80%	50,00%
		Todos os locais (geral)	39/59	66,10%	54,67%	76,28%	66,10%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (0,1x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção (#Positivo)	% Taxa de deteção	Inferior Bilateral Exato 90%	Superior bilateral exato 90%	% de concordância com o resultado esperado
							Limite de confiança
Metapneumovírus humano (0810161CF)	Não disponível	Local 1	6/20	30,00%	13,96%	50,78%	30,00%
		Local 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Local 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Todos os locais (geral)	24/59	40,68%	29,87%	52,22%	40,68%
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Não disponível	Local 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Local 2	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Local 3	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Todos os locais (geral)	41/60	68,33%	57,08%	78,17%	68,33%
<i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282)	Não disponível	Local 1	11/20	55,00%	34,69%	74,13%	55,00%
		Local 2	11/19	57,89%	36,81%	77,03%	57,89%
		Local 3	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Todos os locais (geral)	36/59	61,02%	49,48%	71,69%	61,02%
<i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707)	Não disponível	Local 1	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Local 2	7/19	36,84%	18,75%	58,19%	36,84%
		Local 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Todos os locais (geral)	25/59	42,37%	31,43%	53,91%	42,37%
SARS-CoV-2 (NIBSC) <sup>†</sup>	Não disponível	Local 1	90/90 <sup>‡</sup>	100% <sup>‡</sup>	95,98%	100,00%	100%

\* São necessários dois sinais (tanto de Gripe A genérica como de alvo específico da estirpe) para o relatório completo dos resultados do agente patogénico.

† Testado num local com concentração negativa.

‡ Refere-se a #Negativo

As amostras de NPS processadas como NPS seco foram também testadas em réplicas utilizando diferentes lotes de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges, e os testes foram executados em diferentes QIAstat-Dx Analyzers 1.0 por diferentes operadores, em locais e dias diferentes.

Foi selecionado um painel de agentes patogénicos representativo para incluir, pelo menos, um vírus de ARN, um vírus de ADN e uma bactéria que abranjam todas as câmaras de reação (8) do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Tabela 11).

Tabela 12 e a Tabela 13 apresentam um resumo dos resultados das concentrações de 3x e 1x o LoD, onde se observou que a taxa de deteção de 8 dos 8 alvos era  $\geq 95\%$ . A Tabela 14 apresenta um resumo dos resultados da concentração negativa, onde se observa que a taxa de deteção de 8 dos 8 alvos era 0%.

**Tabela 11. Lista de agentes patogénicos respiratórios testados quanto à reprodutibilidade em NPS seco**

Agente patogénico	Estírpe
Gripe B	B/Florida/4/2006
Coronavírus OC43	Não disponível
Vírus Parainfluenza 3	C 243
Rinovírus	HGP (Rinovírus A2)
Adenovírus	GB (Adenovírus B3)
Mycoplasma pneumoniae	PI 1428
SARS-CoV-2	England/02/2020

**Tabela 12. Resumo da concordância de testes de reprodutibilidade a 3x o LoD em NPS seco.**

Alvo (3x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção	% Taxa de deteção	% de concordância com o resultado esperado
			(#Positivo)	(#Positivo)	
Gripe B (ATCC VR-295)	Não disponível	Local 1	30/30	100%	100%
		Local 2	30/30	100%	100%
		Local 3	30/30	100%	100%
		Todos os locais (geral)	90/90	100%	100%
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Não disponível	Local 1	30/30	100%	100%
		Local 2	30/30	100%	100%
		Local 3	30/30	100%	100%
		Todos os locais (geral)	90/90	100%	100%
Vírus parainfluenza 3 (ATCC VR-93)	Não disponível	Local 1	30/30	100%	100%
		Local 2	30/30	100%	100%
		Local 3	30/30	100%	100%
		Todos os locais (geral)	90/90	100%	100%
Rinovírus (ATCC VR-482)	Não disponível	Local 1	30/30	100%	100%
		Local 2	30/30	100%	100%
		Local 3	30/30	100%	100%
		Todos os locais (geral)	90/90	100%	100%
Adenovírus (ATCC VR-3)	Não disponível	Local 1	30/30	100%	100%
		Local 2	30/30	100%	100%
		Local 3	30/30	100%	100%
		Todos os locais (geral)	90/90	100%	100%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo (3x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção	% Taxa de deteção	% de concordância com o resultado esperado
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Não disponível	Local 1	30/30	100%	100%
		Local 2	30/30	100%	100%
		Local 3	30/30	100%	100%
		Todos os locais (geral)	90/90	100%	100%
SARS-CoV-2 (NIBSC)	Não disponível	Local 1	30/30	100%	100%
		Local 2	30/30	100%	100%
		Local 3	30/30	100%	100%
		Todos os locais (geral)	90/90	100%	100%

**Tabela 13. Resumo da concordância de testes de reprodutibilidade a 1x o LoD em NPS seco**

Alvo (1x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção	% Taxa de deteção	% de concordância com o resultado esperado
<i>Gripe B</i> (ATCC VR-295)	Não disponível	Local 1	30/30	100%	100%
		Local 2	30/30	100%	100%
		Local 3	30/30	100%	100%
		Todos os locais (geral)	90/90	100%	100%
Coronavírus OC43 (ATCC VR-1558)	Não disponível	Local 1	28/30	93,3%	100%
		Local 2	29/30	96,6%	100%
		Local 3	29/30	96,6%	100%
		Todos os locais (geral)	86/90	95,5%	100%
Vírus parainfluenza 3 (ATCC VR-93)	Não disponível	Local 1	30/30	100%	93,3%
		Local 2	30/30	100%	96,6%
		Local 3	30/30	100%	96,6%

Alvo (1x o LoD)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção	% Taxa de deteção	% de concordância com o resultado esperado
			(#Positivo)	(#Positivo)	
Rinovírus (ATCC VR-482)	Não disponível	Todos os locais (geral)	90/90	100%	95,6%
		Local 1	30/30	100%	100%
		Local 2	30/30	100%	100%
		Local 3	30/30	100%	100%
	Não disponível	Todos os locais (geral)	90/90	100%	100%
		Local 1	30/30	100%	100%
		Local 2	30/30	100%	100%
Adenovírus (ATCC VR-3)	Não disponível	Local 3	30/30	100%	100%
		Todos os locais (geral)	90/90	100%	100%
		Local 1	30/30	100%	100%
		Local 2	30/30	100%	100%
	Não disponível	Local 3	30/30	100%	100%
		Todos os locais (geral)	90/90	100%	100%
		Local 1	30/30	100%	100%
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Não disponível	Local 2	30/30	100%	100%
		Local 3	28/30	93,3%	93,3%
		Todos os locais (geral)	88/90	97,8%	97,8%
		Local 1	30/30	100%	100%
	Não disponível	Local 2	30/30	100%	100%
		Local 3	30/30	100%	100%
		Todos os locais (geral)	90/90	100%	100%
SARS-CoV-2 (NIBSC)	Não disponível				
	Não disponível				

**Tabela 14. Resumo da concordância de testes de reprodutibilidade em NPS seco negativo**

Alvo (Negativo)	Sinal específico	Local	Taxa de deteção	% Taxa de deteção	% de concordância com o resultado esperado
			(#Positivo)	(#Positivo)	
Todos	Não disponível	Local 1	690/690	100%	100%
		Local 2	690/690	100%	100%
		Local 3	690/690	100%	100%
		Todos os locais (geral)	2070/2070	100%	100%

O teste de reprodutibilidade demonstrou que o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel executado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 produz resultados de teste altamente reproduzíveis quando as mesmas amostras são testadas em várias execuções, em vários dias, em vários locais, com vários operadores, utilizando diferentes QIAstat-Dx Analyzers 1.0 e vários lotes de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges.

A variação potencial introduzida por locais, dias, réplicas, lotes de cartuchos, operadores e QIAstat-Dx Analyzers foi avaliada durante o estudo de reprodutibilidade, não demonstrando nenhuma contribuição significativa para a variabilidade (valores de coeficiente de variação e desvio padrão abaixo de 5% e 1,0, respectivamente) causada por qualquer uma das variáveis avaliadas.

## Repetibilidade

Foi realizado um estudo de repetibilidade nos instrumentos QIAstat-Dx Analyzer 1.0 utilizando um conjunto representativo de amostras de NPS em UTM composto por analitos de baixa concentração introduzidos em matriz simulada (3x o LoD, 1x o LoD e 0,1x o LoD). Os agentes patogénicos incluídos nas amostras positivas estavam em conformidade com o estudo de reprodutibilidade (consulte a Tabela 7). Cada amostra foi testada em triplicado por dia e lote de cartucho (três lotes testados no total) ao longo de 15 dias. No total, foram executadas

pelo menos 45 réplicas de cada concentração de amostra. Amostras altamente negativas resultaram numa taxa de deteção <95%, amostras 1x o LoD numa taxa de deteção ≥90% e amostras 3x o LoD em ≥95% das determinações positivas para todos os alvos testados. Isto também foi confirmado para amostras de NPS seco para as quais foram analisados um conjunto representativo de analitos de baixa concentração (consulte a Tabela 11) a 3x o LoD e 1x o LoD, bem como amostras negativas. As amostras foram testadas pelo menos em triplicado por dia, durante 12 dias e usando um total de 3 lotes de cartuchos diferentes. No total, foram executadas 60 réplicas de cada concentração de amostra. As amostras resultaram em taxas de deteção ≥95,0% e ≥90% a 3x o LoD e 1x o LoD, respetivamente. No caso das amostras negativas, foram observadas 99,6% de determinações negativas.

A variação potencial introduzida por dias, réplicas, lotes de cartuchos e QIAstat-Dx Analyzers foi avaliada durante o estudo de repetibilidade, não demonstrando nenhuma contribuição significativa para a variabilidade (valores de coeficiente de variação e desvio padrão abaixo de 5% e 1,0, respetivamente) causada por qualquer uma das variáveis avaliadas.

A repetibilidade no instrumento QIAstat-Dx Rise também foi avaliada em comparação com QIAstat-Dx Analyzers. O estudo foi realizado em dois instrumentos QIAstat-Dx Rise utilizando um conjunto representativo de amostras compostas por analitos de baixa concentração (3x o LoD e 1x o LoD) enriquecidos em matriz de NPS artificial e amostras negativas. Os agentes patogénicos incluídos nas amostras positivas foram Gripe B, Coronavírus OC43, PIV3, Rinovírus, Adenovírus, *M. pneumoniae* e SARS-CoV-2. As amostras foram testadas em réplicas com utilização de dois lotes de cartuchos. O estudo incluiu testes com dois QIAstat-Dx Analyzer 1.0 para comparação. No total, foram executadas 183 réplicas de amostras positivas com 1x LoD, 189 réplicas de amostras positivas com 3x LoD e 155 réplicas de amostras negativas. Os resultados gerais apresentaram uma taxa de deteção de 93,3-100,0% e 100,0% para amostras com 1x o LoD e 3x o LoD, respetivamente. As amostras negativas apresentaram 100% de células negativas para todos os analitos do painel. Foi demonstrado que o desempenho do QIAstat-Dx Rise é equivalente ao do QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

## Taxa de erro de sistema integral

A taxa de falha de todo o sistema foi avaliada através da análise de amostras de SARS-CoV-2 testadas em concentrações de 3x o LoD (156 com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e 125 com o QIAstat-Dx Rise). Foi demonstrada uma taxa de deteção de 100% dessas amostras.

## Transferência

Foi realizado um estudo de transferência para avaliar a potencial ocorrência de contaminação cruzada entre execuções consecutivas ao utilizar o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e no QIAstat-Dx Rise.

Foram analisadas amostras de matriz de NPS simulada, com alternância de amostras altamente positivas e negativas, em dois QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e num instrumento QIAstat-Dx Rise com oito MA.

Não foi observada qualquer transferência entre as amostras no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

## Substâncias interferentes (especificidade analítica)

Foi avaliado o efeito de possíveis substâncias interferentes na detetabilidade dos organismos do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. As substâncias interferentes incluem as substâncias endógenas e exógenas que se encontram normalmente na nasofaringe ou que podem ser introduzidas em espécimes de NPS durante a colheita do espécime, respetivamente. Foram adicionadas substâncias potencialmente interferentes nas amostras artificiais a um nível previsto como superior à concentração da substância eventualmente encontrada num espécime de NPS autêntico. Cada uma das amostras artificiais (também denominadas amostras combinadas) era composta por uma mistura de organismos testados numa concentração de 3x-5x o LoD.

Foram testadas substâncias endógenas, tais como sangue total, ADN genómico humano e vários agentes patogénicos, juntamente com substâncias exógenas como antibióticos, sprays nasais e diferentes contaminantes do fluxo de trabalho.

As amostras combinadas foram testadas com e sem adição de uma substância inibidora, permitindo comparação direta amostra a amostra. Além disso, as substâncias que podem conter material genético (como sangue, mucina, ADN e microrganismos), amostras negativas (matriz de amostra de NPS artificial em branco sem mistura de organismos) foram enriquecidas apenas com a substância de teste para avaliar o potencial de resultados falso-positivos devido à própria substância de teste.

Amostras combinadas não enriquecidas com nenhuma substância de teste serviram como controlo positivo e matriz de amostra de NPS artificial em branco sem mistura de organismos como controlo negativo.

Todas as amostras com agentes patogénicos não enriquecidas com interferentes geraram sinais positivos para todos os agentes patogénicos presentes na respetiva amostra combinada. Foram obtidos sinais negativos para todos os agentes patogénicos não presentes na mesma amostra, mas detetados pelo QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Nenhuma das substâncias testadas apresentou inibição, exceto as vacinas intranasais da gripe. Além disso, previa-se que as vacinas intranasais da gripe (Fluenz Tetra e FluMist®) seriam reativas com os ensaios QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Influenza A (incluindo subtipos) e Influenza B. A diluição final sem efeito interferente observável foi de 0,000001% v/v para ambas as vacinas.

Não se espera impacto no desempenho quando amostras clínicas de NPS são examinadas na presença das substâncias testadas.

Os resultados dos testes de substâncias interferentes são fornecidos na Tabela 15.

**Tabela 15. Desfecho das concentrações mais altas testadas de substâncias interferentes**

Substância testada	Concentração testada	Resultados
<b>Substâncias endógenas</b>		
ADN genómico humano 200 ng/µl	20 ng/µl	Sem interferência
Sangue humano (+NaCitrato)	1% v/v	Sem interferência
Mucina da submandíbula bovina	1% v/v	Sem interferência
<b>Microrganismos simultâneos</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 UFC/ml*	Sem interferência
	4,50E+08 UFC/ml*	Sem interferência
<i>Neisseria meningitidis</i>	5,00E+04 UFC/ml*	Sem interferência
	1,00E+03 UFC/ml*	Sem interferência
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5,00E+03 UFC/ml*	Sem interferência
	1,00E+03 UFC/ml*	Sem interferência
Citomegalovírus humano	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml*	Sem interferência
	1,00E+04 TCID <sub>50</sub> /ml*	Sem interferência
<b>Substâncias exógenas</b>		
Tobramicina	0,6 mg/ml	Sem interferência
Mupirocina	2% p/v	Sem interferência
Spray nasal salino com conservantes	1% v/v	Sem interferência
Afrin®, spray nasal para congestão grave [HCl de oximetazolina]	1% v/v	Sem interferência
Pomada analgésica (Vicks® VapoRub®)	1% p/v	Sem interferência
Vaselina (Vaseline®)	1% p/v	Sem interferência
Vacina intranasal da gripe FluMist <sup>†</sup>	0,00001% v/v	Interferência
	0,000001% v/v	Sem interferência
Vacina intranasal da gripe Fluenz Tetra <sup>†</sup>	0,00001% v/v	Interferência
	0,000001% v/v	Sem interferência

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Substância testada	Concentração testada	Resultados
Vacina da gripe Chiroflu (antígeno de superfície inativado) <sup>†</sup>	0,000001% v/v	Sem interferência
<b>Substâncias desinfetantes/de limpeza</b>		
Talheteros desinfetantes	½ polegada <sup>2</sup> /1 ml UTM	Sem interferência
DNAZap	1% v/v	Sem interferência
RNaseOUT <sup>‡</sup>	1% v/v	Sem interferência
Inibidor de RNase ProtectRNA <sup>TM</sup> 500x Concentrado <sup>†</sup>	1% v/v	Sem interferência
Lixívia	5% v/v	Sem interferência
Etanol	5% v/v	Sem interferência
<b>Materiais de colheita de espécimes</b>		
Zaragatoa Copan 168C	1 zaragatoa/1 ml UTM	Sem interferência
Zaragatoa Copan FloQ	1 zaragatoa/1 ml UTM	Sem interferência
Zaragatoa Copan 175KS01	1 zaragatoa/1 ml UTM	Sem interferência
Zaragatoa Puritan 25-801 A 50	1 zaragatoa/1 ml UTM	Sem interferência
VTM Sigma Virocult	100%	Sem interferência
VTM Remel M4-RT	100%	Sem interferência
VTM Remel M4 <sup>§</sup>	100%	Sem interferência
VTM Remel M5 <sup>§</sup>	100%	Sem interferência
VTM Remel M6 <sup>§</sup>	100%	Sem interferência
VTM RT <sup>§</sup>	100%	Sem interferência
DeltaSwab Virus <sup>§</sup>	100%	Sem interferência
BD Universal Viral Transport	100%	Sem interferência

\* Concentrações de microrganismos testadas dependendo da disponibilidade em stock.

<sup>†</sup> Bocavírus, Legionella pneumophila e SARS-CoV-2 foram testados com a vacina intranasal da gripe Chiroflu em vez das vacinas intranasais FluMist e Fluenz Tetra.

<sup>‡</sup> Bocavírus, Legionella pneumophila e SARS-CoV-2 foram testados com Protect RNA em vez de RNaseOUT.

<sup>§</sup> Bocavírus, Legionella pneumophila e SARS-CoV-2 foram testados com VTM RT e Delta Swab Virus em vez de VTM Remel M4, VTM Remel M5 e VTM Remel M6.

## Coinfeções

Foi realizado um estudo de coinfeções para verificar se os vários analitos do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel incluídos numa amostra de esfregaço nasofaríngeo podiam ser detetados.

Concentrações altas e baixas de diferentes organismos foram combinadas numa única amostra. A seleção de organismos foi feita com base na relevância, prevalência e modelo do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (distribuição de alvos por diferentes câmaras de reação).

Os analitos foram enriquecidos numa matriz de amostra de NPS simulada (cultura de células humanas em UTM) em concentrações elevadas (25x-50x a concentração do LoD) e baixas (5x a concentração do LoD) e foram testados em diferentes combinações. A Tabela 16 apresenta a combinação de coinfeções analisadas no presente estudo.

**Tabela 16. Lista de combinações de coinfecções testadas**

Agentes patogénicos	Estirpe	Concentração
Gripe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50x o LoD
Adenovírus C2	Adenoide 6	5x o LoD
Gripe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5x o LoD
Adenovírus C2	Adenoide 6	50x o LoD
Vírus Parainfluenza 3	C243	50x o LoD
Enterovírus D68	US/IL/14-18952	5x o LoD
Gripe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50x o LoD
Adenovírus C2	Adenoide 6	5x o LoD
Gripe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5x o LoD
Adenovírus C2	Adenoide 6	50x o LoD
Vírus Parainfluenza 3	C243	50x o LoD
Enterovírus D68	US/IL/14-18952	5x o LoD
Vírus parainfluenza 3	C243	5x o LoD
Enterovírus D68	US/IL/14-18952	50x o LoD
Vírus sincicial respiratório A	A2	50x o LoD
Gripe B	B/Virginia/ATCC5/2012	5x o LoD
Vírus sincicial respiratório A	A2	5x o LoD
Gripe B	B/Virginia/ATCC5/2012	50x o LoD
Adenovírus C2	Adenoide 6	50x o LoD
Rinovírus A2	HGP	5x o LoD
Adenovírus C2	Adenoide 6	5x o LoD
Rinovírus A2	HGP	50x o LoD
Vírus sincicial respiratório A	A2	50x o LoD
Rinovírus A2	HGP	5x o LoD
Vírus sincicial respiratório A	A2	5x o LoD
Rinovírus A2	HGP	50x o LoD
Coronavírus OC43	OC43	50x o LoD
Rinovírus A2	HGP	5x o LoD
Coronavírus OC43	OC43	5x o LoD
Rinovírus A2	HGP	50x o LoD

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Agentes patogénicos	Estirpe	Concentração
Metapneumovírus humano B2	Peru6-2003	50x o LoD
Vírus Parainfluenza 1	C-35	5x o LoD
Metapneumovírus humano B2	Peru6-2003	5x o LoD
Vírus Parainfluenza 1	C-35	50x o LoD
Coronavírus 229E	229E	50x o LoD
Vírus sincicial respiratório A	A2	5x o LoD
Coronavírus 229E	229E	5x o LoD
Vírus sincicial respiratório A	A2	50x o LoD
Vírus sincicial respiratório B	18537	50x o LoD
Coronavírus NL63	Não disponível	5x o LoD
Vírus sincicial respiratório B	18537	5x o LoD
Coronavírus NL63	Não disponível	50x o LoD
Gripe A H1N1/pdm09	NY/03/09	25x o LoD*
Gripe B	B/Virginia/ATCC5/2012	5x o LoD
Gripe A H1N1/pdm09	NY/03/09	5x o LoD
Gripe B	B/Virginia/ATCC5/2012	50x o LoD
Coronavírus 229E	229E	50x o LoD
Coronavírus OC43	OC43	5x o LoD
Coronavírus 229E	229E	5x o LoD
Coronavírus OC43	OC43	50x o LoD
Parainfluenza 3	C-243	50x o LoD
Vírus Parainfluenza 4a	M-25	5x o LoD
Parainfluenza 3	C-243	5x o LoD
Vírus Parainfluenza 4a	M-25	50x o LoD
Vírus sincicial respiratório B	18537	5x o LoD*
Metapneumovírus humano A1	IA10-2003	5x o LoD
Vírus sincicial respiratório B	18537	5x o LoD
Metapneumovírus humano A1	IA10-2003	50x o LoD
Gripe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50x o LoD
Rinovírus A2	HGP	5x o LoD
Gripe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5x o LoD
Rinovírus A2	HGP	50x o LoD

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Agentes patogénicos	Estirpe	Concentração
<i>M. pneumoniae</i>	M129-B7	50x o LoD
<i>C. pneumoniae</i>	TW183	5x o LoD
<i>M. pneumoniae</i>	M129-B7	5x o LoD
<i>C. pneumoniae</i>	TW183	50x o LoD
Vírus sincicial respiratório B	9320	50x o LoD
Bocavírus	Amostra clínica	5x o LoD
Vírus sincicial respiratório B	9320	5x o LoD
Bocavírus	Amostra clínica	50x o LoD
Gripe A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	50x o LoD
Adenovírus C5	Adenoide 75	5x o LoD
Gripe A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	5x o LoD
Adenovírus C5	Adenoide 75	50x o LoD
Vírus Parainfluenza 3	C243	50x o LoD
Gripe A H1N1/pdm09	NY/03/09	5x o LoD
Vírus Parainfluenza 3	C243	5x o LoD
Gripe A H1N1/pdm09	NY/03/09	50x o LoD
Adenovírus C5	Adenoide 75	50x o LoD
Rinovírus B, tipo HRV-B14	1059	5x o LoD
Adenovírus C5	Adenoide 75	5x o LoD
Rinovírus B, tipo HRV-B14	1059	50x o LoD
Vírus sincicial respiratório A	A2	50x o LoD
Rinovírus B, tipo HRV-B14	1059	5x o LoD
Vírus sincicial respiratório A	A2	5x o LoD
Rinovírus B, tipo HRV-B14	1059	50x o LoD
Coronavírus OC43	OC43	50x o LoD
Rinovírus B, tipo HRV-B14	1059	5x o LoD
Coronavírus OC43	OC43	5x o LoD
Rinovírus B, tipo HRV-B14	1059	50x o LoD

\*Concentração final testada que permitiu a deteção de ambos os agentes patogénicos na mistura.

Duas combinações de agentes patogénicos: Gripe A H1N1/pdm09 com Gripe B; e RSV B com hMPV A1, não produziram resultado positivo para ambos os alvos na mistura na concentração inicial testada. Após diluir as concentrações destas amostras, ambos os alvos das coinfecções foram detetados com sucesso. As coinfecções por Gripe A H1N1/pdm09 e Gripe B são muito raras, e a circulação de ambos os vírus simultaneamente durante a mesma estação é invulgar. Embora os vírus RSV e hMPV tenham sazonalidade sobreposta, o hMPV é detetado com mais frequência na primavera, enquanto o pico do RSV ocorre no inverno, diminuindo a probabilidade de coinfecções. Todas as outras coinfecções testadas, com exceção das atrás referidas combinações, apresentaram um resultado positivo para os dois agentes patogénicos combinados em concentrações baixas e altas. Não foi observado nenhum efeito nos resultados do ensaio devido à presença de coinfecções.

## Anexo 02 Desempenho clínico

O desempenho clínico foi demonstrado com a utilização do QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O QIAstat-Dx Rise e o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizam os mesmos módulos analíticos que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e, por conseguinte, o desempenho clínico não é afetado pela utilização do QIAstat-Dx Rise. A equivalência de desempenho entre o QIAstat-Dx Rise e o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 foi confirmada por um estudo de repetibilidade.

Desde 2018, foram realizados vários estudos em vários locais da UE e dos EUA, os quais geraram dados que foram posteriormente utilizados numa meta-análise. Esta análise incluiu um total de 3746 indivíduos com sinais e sintomas de infecção respiratória.

As amostras testadas nos estudos clínicos foram colhidas utilizando os kits de colheita Universal Transport Medium (UTM) (Copan Diagnostics [Brescia, Itália e CA, EUA]), DeltaSwab Virus (DeltaLab, Espanha), MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® (Thermo Fisher Scientific®, MA, EUA), BD™ Universal Viral Transport (UVT) System (Becton Dickinson, NJ, EUA), Universal Transport Medium (UTM) System (HealthLink® Inc., FL, EUA), Universal Transport Medium (Diagnostic Hybrids®, OH, EUA), V-C-M Medium (Quest Diagnostics®, NJ, EUA) e UniTranz-RT® Universal Transport Media (Puritan® Diagnostics, ME, EUA).

A sensibilidade clínica ou concordância na percentagem de positivos (Positive Percent Agreement, PPA) foi calculada como  $100\% \times (TP/[TP + FN])$ . Verdadeiro-positivo (True Positive, TP) indica que o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel e os métodos de comparação obtiveram um resultado positivo para o organismo; falso-negativo (FN) indica que o resultado do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel foi negativo e os resultados dos métodos de comparação foram positivos.

A especificidade ou concordância na percentagem de negativos (Negative Percent Agreement, NPA) foi calculada como  $100\% \times (TN/[TN + FP])$ . Verdadeiro-negativo (true negative, TN) indica que o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel e os métodos de comparação obtiveram resultados negativos; falso-positivo (FP) indica que o resultado do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel foi positivo, mas os resultados dos métodos de comparação foram negativos. Para o cálculo da especificidade clínica de cada agente patogénico, foram utilizados os resultados totais disponíveis, subtraindo os resultados relativos aos organismos verdadeiro-positivos e falso-positivos em questão. O intervalo de confiança (IC) bilateral binomial exato de 95% foi calculado para cada estimativa pontual. A Tabela 17 apresenta a sensibilidade clínica (ou concordância na percentagem de positivos) e a especificidade clínica (ou concordância na percentagem de negativos) do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel com intervalos de confiança de 95% antes de resultados discrepantes.

**Tabela 17. Concordância entre o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel e o método de referência antes de resultados discrepantes**

Alvo	Concordância na percentagem de positivos			Concordância na percentagem de negativos		
	TP/(TP+FN)	%	IC de 95% Vírus	TN/(TN+FP)	%	IC de 95%
Adenovírus	124/136	91,18%	85,09%- 95,36%	2610/2642	98,79%	98,29%- 99,17%
Bocavírus*	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Coronavírus 229E	38/42	90,48%	77,38%- 97,34%	2734/2734	100,00%	99,87%- 100,00%
Coronavírus OC43	63/67	94,03%	85,41%- 98,35%	2704/2708	99,85%	99,62%- 99,96%
Coronavírus NL63	86/98	87,76%	79,59%- 93,51%	2674/2679	99,81%	99,56%- 99,94%
Coronavírus HKU1	73/75	97,33%	90,70%- 99,68%	2689/2701	99,56%	99,23%- 99,77%

Continuação da tabela da página anterior

Alvo	Concordância na percentagem de positivos			Concordância na percentagem de negativos		
	TP/(TP+FN)	%	IC de 95%	TN/(TN+FP)	%	IC de 95%
<b>Vírus</b>						
SARS-CoV-2	396/417	94,96%	92,40%-96,86%	535/540	99,07%	97,85%-99,70%
Metapneumovírus humano A+B	139/150	92,67%	87,26%-96,28%	2622/2627	99,81%	99,56%-99,94%
Gripe A	267/270	98,89%	96,79%-99,77%	2407/2495	96,47%	95,67%-97,16%
Gripe A H1N1 pdm09	124/128	96,88%	92,19%-99,14%	2634/2645	99,58%	99,26%-99,79%
Gripe A H1	0/1	0,00%	0,00%-97,50%	2774/2774	100,00%	99,87%-100,00%
Gripe A H3	199/203	98,03%	95,03%-99,46%	2558/2572	99,46%	99,09%-99,70%
Gripe B	175/184	95,11%	90,92%-97,74%	2590/2592	99,92%	99,72%-99,99%
Vírus parainfluenza 1	58/59	98,31%	90,91%-99,96%	2713/2717	99,85%	99,62%-99,96%
Vírus parainfluenza 2	8/10	80,00%	44,39%-97,48%	2766/2766	100,00%	99,87%-100,00%
Vírus parainfluenza 3	121/127	95,28%	90,00%-98,25%	2646/2652	99,77%	99,51%-99,92%
Vírus parainfluenza 4	28/31	90,32%	74,25%-97,96%	2732/2745	99,53%	99,19%-99,75%
Vírus sincicial respiratório A+B	313/329	95,14%	92,22%-97,20%	2438/2447	99,63%	99,30%-99,83%
Enterovírus/Rinovírus	366/403	90,82%	87,57%-93,45%	2313/2375	97,39%	96,67%-97,99%
<b>Bactérias</b>						
<i>Bordetella pertussis</i>	41/41	100,00%	91,40%-100,00%	2716/2735	99,31%	98,92%-99,58%
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	66/74	89,19%	79,80%-95,22%	2700/2702	99,93%	99,73%-99,99%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo	Concordância na percentagem de positivos			Concordância na percentagem de negativos		
	TP/(TP+FN)	%	IC de 95%	TN/(TN+FP)	%	IC de 95%
<b>Bactérias</b>						
<i>Legionella pneumophila</i> *	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
<b>Geral</b>						
Geral	2750/2910	94,50%	93,61%-95,30%	53258/53559	99,44%	99,37%-99,50%

\*Alvo não avaliado em espécimes clínicos. O desempenho do ensaio foi avaliado através do teste de espécimes artificiais apenas em termos de Bocávirus e *Legionella pneumophila*. Consulte a Tabela 19 para obter detalhes sobre os resultados dos testes de espécimes artificiais.

Após resultados discrepantes, foram encontrados 2889 resultados verdadeiro-positivos e 53.289 verdadeiro-negativos no QIAstat-Dx Respiratory Panel, bem como 120 resultados falso-negativos e 162 falso-positivos. A Tabela 18 apresenta a sensibilidade clínica (ou concordância na percentagem de positivos) e a especificidade clínica (ou concordância na percentagem de negativos) do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel com intervalos de confiança de 95% após resolução discrepante.

**Tabela 18. Concordância entre o QIAstat Respiratory SARS-CoV-2 Panel e o método de referência após resultados discrepantes**

Alvo	Concordância na percentagem de positivos			Concordância na percentagem de negativos		
	TP/(TP+FN)	%	IC de 95%	TN/(TN+FP)	%	IC de 95%
<b>Vírus</b>						
Adenovírus	136/141	96,45%	91,92%-98,84%	2617/2637	99,24%	98,83%-99,54%
Bocavírus*	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Coronavírus 229E	38/41	92,68%	80,08%-98,46%	2735/2735	100,00%	99,87%-100,00%
Coronavírus OC43	66/70	94,29%	86,01%-98,42%	2704/2705	99,96%	99,79%-100,00%
Coronavírus NL63	88/97	90,72%	83,12%-95,67%	2677/2680	99,89%	99,67%-99,98%
Coronavírus HKU1	73/74	98,65%	92,70%-99,97%	2690/2702	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%
Metapneumovírus humano A+B	142/148	95,95%	91,39%-98,50%	2627/2629	99,92%	99,73%-99,99%
Gripe A	327/330	99,09%	97,37%-99,81%	2407/2435	98,85%	98,34%-99,23%
Gripe A H1N1 pdm09	124/128	96,88%	92,19%-99,14%	2634/2645	99,58%	99,26%-99,79%
Gripe A H1	0/1	0,00%	0,00%-97,50%	2774/2774	100,00%	99,87%-100,00%
Gripe A H3	210/214	98,13%	95,28%-99,49%	2558/2561	99,88%	99,66%-99,98%
Gripe B	177/185	95,68%	91,66%-98,11%	2591/2591	100,00%	99,86%-100,00%
Vírus parainfluenza 1	62/63	98,41%	91,47%-99,96%	2713/2713	100,00%	99,86%-100,00%
Vírus parainfluenza 2	8/8	100,00%	63,06%-100,00%	2768/2768	100,00%	99,87%-100,00%

Continuação da tabela na página seguinte

Continuação da tabela da página anterior

Alvo	Concordância na percentagem de positivos			Concordância na percentagem de negativos		
	TP/(TP+FN)	%	IC de 95%	TN/(TN+FP)	%	IC de 95%
<b>Vírus</b>						
Vírus parainfluenza 3	122/126	96,83%	92,07%- 99,13%	2648/2653	99,81%	99,56%- 99,94%
Vírus parainfluenza 4	38/41	92,68%	80,08%- 98,46%	2732/2735	99,89%	99,68%- 99,98%
Vírus sincicial respiratório A+B	319/331	96,37%	93,75%- 98,11%	2442/2445	99,88%	99,64%- 99,97%
Enterovírus/Rinovírus	385/418	92,11%	89,09%- 94,50%	2317/2360	98,18%	97,55%- 98,68%
<b>Bactérias</b>						
<i>Bordetella pertussis</i>	43/43	100,00%	91,78%- 100,00%	2716/2733	99,38%	99,01%- 99,64%
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	68/75	90,67%	81,71%- 96,16%	2701/2701	100,00%	99,86%- 100,00%
<i>Legionella pneumophila</i> *	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	66/66	100,00%	94,56%- 100,00%	2703/2710	99,74%	99,47%- 99,90%
<b>Bactérias</b>						
Geral	2889/3009	96,01%	95,25%- 96,68%	53.298/ 53.460	99,70%	99,65%- 99,74%

\* Alvo não avaliado em espécimes clínicos. O desempenho do ensaio foi avaliado através do teste de espécimes artificiais apenas em termos de Bocavírus e *Legionella pneumophila*. Consulte a Tabela 25 para obter detalhes sobre os resultados dos testes de espécimes artificiais.

Foram utilizados espécimes artificiais como espécimes clínicos de substituição para complementar e testar a sensibilidade e especificidade de Bocavírus, *Legionella pneumophila*, Gripe A H1N1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 4, Coronavírus 229E e *Chlamydophila pneumoniae*. Espécimes clínicos negativos residuais foram enriquecidos com os agentes patogénicos a 2x, 5x e 10x os níveis de LoD para Bocavírus and *Legionella pneumophila*, e 3x, 5x e 10x os níveis de LoD para Gripe A H1N1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 4, Coronavírus 229E e *Chlamydophila pneumoniae*.

Os resultados dos testes de espécimes artificiais são fornecidos na Tabela 19 e na Tabela 20.

**Tabela 19. Dados de desempenho do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel em amostras artificiais de Bocavírus e *Legionella pneumophila***

Agente patogénico	Nível de amostra	Frequência	Proporção (%)	Intervalo de confiança de 95% bilateral exato	
				Limite inferior (%)	Limite superior (%)
Bocavírus	2x o LoD	25/25	100,00%	86,28%	100,00%
	5x o LoD	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
	10x o LoD	10/10	100,00%	69,15%	100,00%
<i>Legionella pneumophila</i>	2x o LoD	25/25	100,00%	86,28%	100,00%
	5x o LoD	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
	10x o LoD	10/10	100,00%	69,15%	100,00%

**Tabela 20. Dados de desempenho do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel em amostras artificiais de Gripe A H1N1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 4, Coronavírus 229E e *Chlamydophila pneumoniae***

Agente patogénico	Nível de amostra	Frequência	Proporção (%)	Intervalo de confiança de 95% bilateral exato	
				Limite inferior (%)	Limite superior (%)
Gripe A, H1	3x o LoD	24/24	100%	86,2%	100%
	5x o LoD	27/27	100%	87,5%	100%
	10x o LoD	24/24	100%	86,2%	100%
Coronavírus 229E	3x o LoD	16/16	100%	80,6%	100%
	5x o LoD	18/18	100%	82,4%	100%
	10x o LoD	16/16	100%	80,6%	100%
Vírus Parainfluenza 2	3x o LODv	16/16	100%	80,6%	100%
	5x o LoD	18/18	100%	82,4%	100%
	10x o LoD	16/16	100%	80,6%	100%
Vírus Parainfluenza 4	3x o LoD	15/16	93,8%	71,7%	100%
	5x o LoD	18/18	100%	82,4%	100%
	10x o LoD	16/16	100%	80,6%	100%
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	3x o LoD	16/16	100%	80,6%	100%
	5x o LoD	18/18	100%	82,4%	100%
	10x o LoD	16/16	100%	80,6%	100%

## Conclusão

Estudos multicêntricos abrangentes demonstram o desempenho do ensaio QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

A sensibilidade clínica geral foi de 96,01% (IC 95%, 95,25-96,68%). A especificidade clínica geral foi de 99,70% (IC 95%, 99,65-99,74%).