

# QIAstat-Dx<sup>®</sup> Respiratory SARS-CoV-2 Panel Samenvatting van de veiligheid en prestaties



Versie 1



Voor in-vitrodiagnostisch gebruik

Voor gebruik met QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0  
en QIAstat-Dx Rise



0197



691215



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, DUITSLAND

R2

# Overzicht van de veiligheid en prestaties

Deze Samenvatting van de veiligheid en prestaties (SSP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een actueel overzicht van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en prestaties van het hulpmiddel.

Het SSP is niet bedoeld om de gebruiksaanwijzing te vervangen als hoofddocument om het veilige gebruik van het hulpmiddel te waarborgen. Het is ook niet bedoeld om diagnostische of therapeutische suggesties te geven aan beoogde gebruikers.

De volgende informatie is bedoeld voor professionele gebruikers.

**Revisie van document:** 02

**Datum van uitgifte:** Juni 2025

**Referentienummer van de fabrikant voor het SSP:** HB-3413-SPR

| 1. Identificatie van het hulpmiddel en algemene informatie |                                                        |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 1.1 Handelsnaam hulpmiddel                                 | QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel                |
| 1.2 Naam en adres van de fabrikant                         | QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, DUITSLAND |

|                                                                                                                                 |                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1.3 Enkel registratienummer (SRN, Single Registration Number) van de fabrikant</b>                                           | DE-MF-000004949                                                                                                      |
| <b>1.4 Basis UDI-DI</b>                                                                                                         | 4053228RRPSC2QST0000001PM                                                                                            |
| <b>1.5 Beschrijving/tekst van de Europese nomenclatuur voor medische hulpmiddelen (EMDN)</b>                                    | W0105070503 Luchtweginfecties - Multiplex NA-reagentia                                                               |
| <b>1.6 Risicoklasse van het hulpmiddel</b>                                                                                      | Klasse C                                                                                                             |
| <b>1.7 Indicatie of het een hulpmiddel is voor near-patient testen en/of een begeleidend diagnostische test</b>                 | Dit apparaat is niet bedoeld voor near-patient testen.<br><br>Het hulpmiddel is geen begeleidend diagnostische test. |
| <b>1.8 Jaar waarin het eerste certificaat werd uitgegeven onder Verordening (EU) 2017/746 met betrekking tot het hulpmiddel</b> | 2024                                                                                                                 |

|                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1.9 Gemachtigde indien van toepassing; naam en SRN</b>                                        | Niet van toepassing                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>1.10 Aangemelde instantie en enig identificatienummer (SIN, Single Identification Number)</b> | TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystraße 2 90431 Nürnberg, Duitsland 0197                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>2. Beoogd gebruik van het hulpmiddel</b>                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>2.1 Beoogd doel</b>                                                                           | <p>Het QIAstat-Dx® Respiratory SARS-CoV-2 Panel is een kwalitatieve test voor het analyseren van nasofaryngeale uitstrijkjes van patiënten bij wie een luchtweginfectie vermoed wordt, op de aanwezigheid van virale of bacteriële nucleïnezuuren. De assay is ontworpen voor gebruik met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise voor geautomatiseerde geïntegreerde nucleïnezuurextractie en multiplex realtime-RT-PCR-detectie van nucleïnezuuren in het monster.</p> <p>Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel detecteert en differentieert* adenovirus, bocavirus, coronavirus 229E, coronavirus OC43, coronavirus NL63, coronavirus HKU1, SARS-CoV-2, humaan metapneumovirus A+B, influenza A, influenza A H1N1/pdm09, influenza A H1, influenza A H3, influenza B, para-influenzavirus 1, para-influenzavirus 2, para-influenzavirus 3, para-influenzavirus 4, respiratoir syncytieel virus A+B, rhinovirus/enterovirus, <i>Bordetella pertussis</i>,</p> |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p><i>Chlamydomphila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i> en <i>Mycoplasma pneumoniae</i>.</p> <p>* Enterovirussen en rhinovirussen kunnen wel worden gedetecteerd met het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, maar niet gedifferentieerd.</p> <p>Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is een hulpmiddel bij de diagnose van luchtweginfecties bij symptomatische patiënten.</p> <p>De resultaten van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel moeten worden geïnterpreteerd in de context van alle relevante klinische en laboratoriumbevindingen. Resultaten van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel zijn niet bedoeld om te worden gebruikt als de enige basis voor diagnose, behandeling of andere beslissingen over patiëntbeheer, maar in combinatie met andere klinische, laboratorium- en epidemiologische gegevens.</p> <p>Positieve resultaten sluiten co-infectie met andere organismen, niet opgenomen in het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, niet uit.</p> <p>Het kan zijn dat het gedetecteerde agens/de gedetecteerde agentia niet de definitieve oorzaak van de ziekte is/zijn. Negatieve resultaten sluiten een luchtweginfectie niet uit.</p> <p>De prestatiekenmerken van de assay zijn alleen vastgesteld voor personen die ademhalings symptomen hebben vertoond.</p> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                | <p>Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is uitsluitend bedoeld voor gebruik door getraind laboratoriumpersoneel en is niet bedoeld voor zelftesten of near-patient testen.</p> <p>Voor in-vitrodiagnostisch gebruik.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>2.2 Indicatie(s) en doelpopulatie(s)</b>    | <p>Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is een kwalitatieve realtime-RT-PCR-test voor de detectie van virale of bacteriële nucleïnezuuren uit nasofaryngeale uitstrijkjes die zijn afgenomen bij symptomatische patiënten bij wie een luchtweginfectie wordt vermoed. Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is bedoeld voor in-vitrodiagnostisch gebruik en uitsluitend voor gebruik in ziekenhuislaboratoria of een laboratoriumomgeving door getrainde laboratoriumprofessionals.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>2.3 Beperkingen en/of contra-indicaties</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Resultaten van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel zijn niet bedoeld om te worden gebruikt als de enige basis voor de diagnose, behandeling of andere beslissingen over de behandeling van de patiënt.</li> <li>● Positieve resultaten sluiten co-infectie met organismen die niet zijn opgenomen in het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel niet uit. Het kan zijn dat het gedetecteerde organisme niet de definitieve oorzaak van de ziekte is.</li> <li>● Bij een negatief resultaat kan er desalniettemin toch een infectie van de bovenste luchtwegen aanwezig zijn. Niet alle verwekkers van acute luchtweginfectie worden met deze assay gedetecteerd.</li> <li>● Een negatief resultaat met het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sluit de infectieuze aard van het syndroom niet uit. Er zijn verschillende factoren en combinaties van factoren die kunnen zorgen voor negatieve</li> </ul> |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>assayresultaten, waaronder fouten bij het hanteren van de monsters, variaties in de nucleotidenvolgorde van de nucleïnezuren waarop de assay is gericht, infectie door organismen die niet in de assay zijn opgenomen, aanwezigheid van organismen die wel in de assay zijn opgenomen in een concentratie die lager is dan de detectielimiet voor het assay, en het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, therapieën of andere middelen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is niet bedoeld voor het testen van andere monsters dan die beschreven in deze gebruiksaanwijzing. De prestatiekenmerken van de test zijn vastgesteld met nasofaryngeale uitstrijkjes van personen met luchtwegklachten.</li> <li>● Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is bedoeld om te worden gebruikt in combinatie met een standaard van zorgcultuur voor het ontdekken van organismen, serotypering en/of antimicrobiële gevoeligheidstests, indien van toepassing.</li> <li>● De resultaten van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel moeten worden geïnterpreteerd door een daartoe getrainde professionele zorgverlener met inachtneming van alle relevante klinische, epidemiologische en laboratoriumbevindingen.</li> <li>● Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel kan alleen worden gebruikt met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0*, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise.</li> <li>● Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is een kwalitatieve assay en biedt geen kwantitatieve waarde voor gedetecteerde organismen.</li> </ul> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Ook als een organisme niet levensvatbaar of infectieus is, kunnen er nog virale en bacteriële nucleïnezuuren in vivo aanwezig zijn. De detectie van een doelmarker betekent niet dat het betreffende organisme de veroorzaker is van de infectie of van de klinische symptomen.</li> <li>● De detectie van virale en bacteriële nucleïnezuuren hangt af van de juiste monsterafname, hantering, transport, opslag en lading in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Onjuiste uitvoering van een van deze processen kan leiden tot onjuiste resultaten, waaronder fout-positieve of fout-negatieve resultaten.</li> <li>● De gevoeligheid en de specificiteit van de assay, voor een specifiek organisme en voor alle organismen samen, zijn intrinsieke prestatiekenmerken van een bepaalde assay en zijn niet afhankelijk van de prevalentie. De positieve en negatieve voorspellende waarden van een testresultaat zijn daarentegen wel afhankelijk van de prevalentie van de ziekte of het organisme.</li> <li>● De werking van deze test is niet vastgesteld bij personen die een influenzavaccin hebben gekregen. Recente toediening van een nasaal influenzavaccin kan leiden tot fout-positieve uitslagen voor influenza A en/of influenza B.</li> </ul> <p>* DiagCORE Analyzers met QIAstat-Dx-softwareversie 1.5 of hoger kunnen worden gebruikt als alternatief voor de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.</p> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### 3. Beschrijving van het hulpmiddel

#### 3.1 Beschrijving van het hulpmiddel, inclusief de voorwaarden voor het gebruik van het hulpmiddel

##### a) Algemene beschrijving van het hulpmiddel, inclusief het beoogde doel en de beoogde gebruikers

###### Beschrijving van het hulpmiddel:

De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge is een wegwerpbaar plastic apparaat dat de prestaties van volledig geautomatiseerde moleculaire assays voor de detectie van respiratoire pathogenen mogelijk maakt. De voornaamste kenmerken van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge zijn de compatibiliteit met respiratoire nasofaryngeale uitstrijkjes die direct gebruikmaken van droge uitstrijkjes uit de luchtwegen (bijv. Copan® FLOQSwabs®, cat.nr. 503CS01/550C) en nasofaryngeale uitstrijkjes in universeel transportmedium (UTM), de aanwezigheid van de benodigde voorgeladen reagentia voor testen, in een hermetisch afgesloten systeem, en volledig automatische uitvoering van de testen zonder verdere interactie door de gebruiker. Alle stappen voor de bereiding van het monster en het uitvoeren van de assaytests vinden plaats in de cartridge.

Alle reagentia die nodig zijn voor de volledige uitvoering van een testrun zijn vooraf geladen en op zichzelf staand in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge aanwezig. De gebruiker hoeft geen reagentia aan te raken en/of te manipuleren. Tijdens de test worden de stappen met reagentia in de cartridge in de Analytical Module van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>uitgevoerd met behulp van pneumatisch aangestuurde microfluidische systemen, zodat de reagentia niet in direct contact komen met de aandrijvingssystemen. Een veilige omgeving wordt verder gewaarborgd door middel van luchtfilters voor zowel de inkomende als de uitgaande lucht van de behuizing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise. Na de test blijft de cartridge steeds hermetisch afgesloten, waardoor deze veilig kan worden afgevoerd.</p> <p>In de cartridge worden automatisch door middel van pneumatische druk achtereenvolgens verschillende stappen uitgevoerd waarmee monsters en vloeistoffen via de transferkamer op de beoogde plek worden gebracht.</p> <p>Deze kit is bestemd voor professioneel gebruik.</p> <p>Het product dient uitsluitend te worden gebruikt door personeel dat speciaal is opgeleid en getraind in het gebruik van moleculaire biologische technieken en bekend is met deze technologie.</p> <p><b>Beoogd doel van het hulpmiddel:</b></p> <p>Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is een kwalitatieve realtime-RT-PCR-test voor de detectie van virale of bacteriële nucleïnezuuren uit nasofaryngeale uitstrijkjes die zijn afgenomen bij symptomatische patiënten bij wie een luchtweginfectie wordt vermoed. Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is bedoeld voor in-vitro diagnostisch gebruik en uitsluitend voor gebruik in ziekenhuislaboratoria of een</p> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>laboratoriumomgeving door getrainde laboratoriumprofessionals.</p> <p><b>b) Beschrijving van het principe van de assaymethode of de werkingsprincipes van het instrument</b></p> <p>Diagnostische tests met het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel worden uitgevoerd op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise. Alle stappen voor de bereiding en de analyse van het monster worden automatisch door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise verricht. Monsters worden handmatig verzameld en in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge geladen, afhankelijk van de verwerkingsoptie: door het plaatsen van het nasofaryngeale uitstrijkje de poort voor uitstrijkjes bij gebruik van droge nasofaryngeale uitstrijkjes, of met behulp van een transferpipet voor het doseren van het nasofaryngeale uitstrijkje in universeel transportmedium (UTM) in de hoofdpoot.</p> <p><b>Monsterafname en laden van de cartridge</b></p> <p>Het afnemen van monsters en vervolgens het laden in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge dient te worden gedaan door personeel dat is getraind in het hanteren van biologisch monstermateriaal.</p> <p>De volgende stappen moeten worden doorlopen en moeten door de gebruiker worden uitgevoerd:</p> |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>1. Er wordt een nasofaryngeaal uitstrijkje voor eenmalig gebruik afgenomen. Alleen bij nasofaryngeale uitstrijkjes in de verwerkingsoptie met universeel transportmedium wordt het nasofaryngeale uitstrijkje in een buisje voor eenmalig gebruik geplaatst dat gevuld is met universeel transportmedium.</p> <p>De monsterinformatie kan handmatig worden geschreven of met een monsteretiket op de bovenkant van een QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge worden geplakt. Bij gebruik van QIAstat-Dx Rise moet een etiket met de monsterinformatie op de bovenkant van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge worden geplakt.</p> <p>Afgenomen monsters worden handmatig in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ingebracht:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Droog nasofaryngeaal uitstrijkje: Het nasofaryngeale uitstrijkje wordt via de poort voor uitstrijkjes in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ingebracht.</li> <li>○ Nasofaryngeaal uitstrijkje in universeel transportmedium: Met een van de meegeleverde transferpipetten wordt 300 µl monster overgebracht naar de hoofdopening van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.</li> </ul> <p>De streepjescode van het monster en de streepjescode van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge worden gescand in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of QIAstat-Dx Rise.</p> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge wordt in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of QIAstat-Dx Rise geplaatst.</p> <p>De test wordt gestart op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of QIAstat-Dx Rise.</p> <p><b>Monsterbereiding, en amplificatie en detectie van nucleïezuren</b></p> <p>De extractie, amplificatie en detectie van nucleïezuren in het monster worden automatisch uitgevoerd door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Het monster wordt gehomogeniseerd, en cellen worden gelyseerd in de lysekamer van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, waar een rotor op hoge snelheid ronddraait.</li> </ol> <p>Nucleïezuren worden uit het gelyseerde monster gezuiverd door middel van binding aan een silicamembraan in de zuiveringskamer van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, in aanwezigheid van chaotrope zouten en alcohol.</p> <p>In de zuiveringskamer worden de gezuiverde nucleïezuren van het membraan geëluëerd en in de drogechemie-kamer van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge worden ze gemengd met de gelyofiliseerde reagentia voor de PCR.</p> <p>Het mengsel van monster en PCR-reagentia wordt overgebracht naar de PCR-kamertjes van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, waarin reeds</p> |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>gelyofiliseerde, assay-specifieke primers en probes aanwezig zijn.</p> <p>De QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise creëren de optimale temperatuurprofielen om effectieve multiplex realtime-RT-PCR uit te voeren, en verrichten fluorescentiemetingen in realtime om amplificatiecurven te genereren.</p> <p>De software van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise zorgt voor interpretatie van de gegevens uit de metingen van de monsters en de controles en stelt een testrapport op.</p> <p><b>c) Reden voor het kwalificeren van het product als hulpmiddel, en risicoklasse van het hulpmiddel (uittreksel uit het document met de regelgevingsstrategie)</b></p> <p>Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is een reagenscartridge die informatie verschaft over een pathologische toestand zoals gedefinieerd in het beoogde doel van de producten. Hierdoor worden de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge en ADF-software gekwalificeerd als medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek zoals gedefinieerd in lid 2(2) van IVDR 2017/746. Daarnaast wordt het gehele product overeenkomstig lid 1.9 van BIJLAGE VIII van IVDR 2017/746 geclassificeerd als klasse C.</p> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                   |                                                                                                                                                    |                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>3.2 Indien het hulpmiddel een kit betreft, beschrijving van de componenten (inclusief de wettelijke status van de componenten, bijvoorbeeld IVD's, medische hulpmiddelen en eventuele Basic UDI-DI's)</b> | <p>De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel-kit bestaat uit zes afzonderlijk verpakte cartridges en zes afzonderlijk verpakte transferpipetten.</p> <p>De inhoud van de kit wordt niet apart verkocht.</p> <p>Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel verschaft informatie over een pathologische toestand zoals gedefinieerd in het beoogde doel van de producten. Hierdoor wordt het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel gekwalificeerd als medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek zoals gedefinieerd in lid 2(2) van IVDR 2017/746.</p> |                                                                                                                   |                                                                                                                                                    |                                                                                                                            |
| <b>3.3 Een verwijzing naar eerdere generatie(s) of varianten, indien deze bestaan, en een beschrijving van de verschillen</b>                                                                                | <p>De verschillen tussen het betreffende hulpmiddel, het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, en de vorige versies: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel IVDD versie 1 en QIAstat-Dx Respiratory Panel, staan vermeld in de onderstaande tabel.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                   |                                                                                                                                                    |                                                                                                                            |
|                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (cat.nr. 691215 en cat.nr. 691214 V2, IVDD-versie)                        | QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (691214 V1, IVDD-versie)                                                                                   | QIAstat-Dx Respiratory Panel (691211, IVDD-versie)                                                                         |
|                                                                                                                                                                                                              | Doeldifferentiatie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | De maskering van het doelwit <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> is opgeheven voor dit panel na formele goedkeuring. | Het panel voegde het SARS-CoV-2-virus toe aan reactieruimte 8, vanwege de noodzaak voor detectie tijdens de COVID-19-pandemie. Op het panel is het | Op het panel is het doelwit <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> gemaskeerd. Het panel detecteert niet het doelwit SARS-CoV-2. |

|                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                               |                                                                                                               |                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                               | doelwit<br><i>Chlamydomophila pneumoniae</i><br>gemaskeerd.                                                   |                                                                                                     |
|                                                                                                                                      | Inclusiviteit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | De inclusiviteit van bepaalde doelen is verbeterd om een breder scala aan genetische variabiliteit te dekken. | De inclusiviteit van bepaalde doelen is verbeterd om een breder scala aan genetische variabiliteit te dekken. | De inclusiviteit bepaalde doelen is beperkt vanwege het kleinere aantal stammen dat werd bestreken. |
|                                                                                                                                      | Houdbaarheid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 9 maanden                                                                                                     | 9 maanden                                                                                                     | 6 maanden                                                                                           |
| <b>3.4 Beschrijving van accessoires die bedoeld zijn om in combinatie met het hulpmiddel te worden gebruikt</b>                      | Niet van toepassing.                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                               |                                                                                                               |                                                                                                     |
| <b>3.5 Beschrijving van andere hulpmiddelen en producten die bedoeld zijn om in combinatie met het hulpmiddel te worden gebruikt</b> | <p>Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is ontworpen voor gebruik met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Let op: het assaydefinitiebestand (ADF) voor het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is beschikbaar op <a href="http://www.qiagen.com">www.qiagen.com</a>.</p> |                                                                                                               |                                                                                                               |                                                                                                     |

#### 4. Verwijzing naar eventuele geharmoniseerde normen en CS die zijn toegepast

##### 4.1 Toegepaste geharmoniseerde normen en gemeenschappelijke specificaties (CS, Common Specifications)

Geharmoniseerde normen:

- EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 - Medische hulpmiddelen - Kwaliteitsbeheersystemen - Vereisten op grond van regelgeving (ISO 13485:2016)
- EN ISO 14971:2019+A11:2021 - Medische hulpmiddelen - Toepassing van risicobeheer op medische hulpmiddelen
  - EN ISO 15223-1:2021 - Medische hulpmiddelen - Symbolen die moeten worden gebruikt op labels voor medische hulpmiddelen, etikettering en te verstrekken informatie - Deel 1: Algemene vereisten
- EN 62366-1:2015 + AC:2015 + AC:2016 + A1:2020 Medische hulpmiddelen - Toepassing van bruikbaarheidstechnologie op medische hulpmiddelen
- EN 13612:2002 Prestatie-evaluatie van medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek
- EN ISO 18113-1:2011 Medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek - Informatie die door de fabrikant moet worden verstrekt (etikettering) - Deel 1: Begrippen, definities en algemene vereisten

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• EN ISO 18113-2:2011 Medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek - Informatie die door de fabrikant moet worden verstrekt (etikettering) - Deel 2: Reagentia voor in-vitro diagnostiek voor professioneel gebruik Medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek - Informatie die door de fabrikant moet worden verstrekt (etikettering)</li> <li>• EN 62304:2006+A1:2015 Software voor medische hulpmiddelen - Softwarelevenscyclusprocessen</li> <li>• ISO 20916:2019 Medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek - Klinische prestatiestudies met behulp van specimens van menselijke proefpersonen - Goede onderzoekspraktijken (ISO 20916)</li> <li>• EN ISO 23640:2015 Medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek - Beoordeling van de stabiliteit van reagentia voor in-vitro diagnostiek</li> <li>• EN 13975:2003 Bemonsteringsprocedures gebruikt voor acceptatietesten van medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek - Statistische aspecten</li> </ul> <p>(de lijst bevat bestaande geharmoniseerde normen en normen die op de lijst staan om geharmoniseerd te worden)</p> <p>Er zijn geen gemeenschappelijke specificaties vastgesteld door de Europese Commissie die van toepassing zijn op het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel</p> |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. Risico's en waarschuwingen</b>              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>5.1 Restricties en ongewenste effecten</b>     | De risico's zijn zoveel mogelijk beperkt en zijn als aanvaardbaar beschouwd. Er zijn geen ongewenste effecten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>5.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen</b> | <p>Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel moet worden gebruikt door laboratoriumprofessionals die zijn opgeleid in het gebruik van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en de QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Onthoud dat u volgens de plaatselijke voorschriften verplicht kunt zijn om ernstige incidenten die hebben plaatsgevonden in verband met gebruik van het hulpmiddel te melden bij de fabrikant en de regelgevende autoriteit van de locatie waar de gebruiker en/of de patiënt zich bevindt.</p> <p>Draag bij het werken met chemicaliën altijd een geschikte laboratoriumjas, wegwerphandschoenen en een veiligheidsbril. Raadpleeg voor meer informatie de desbetreffende veiligheidsinformatiebladen (VIB). Deze zijn als handige en compacte pdf online beschikbaar op <a href="http://www.qiagen.com/safety">www.qiagen.com/safety</a>. Hier kunt u ook de VIB voor elke QIAGEN-kit vinden, bekijken en afdrukken.</p> <p>Specimens en monsters zijn potentieel besmettelijk. Hanteer biologische monsters conform de veiligheidsprocedures van uw instelling. Gooi afval van het monster en de assay weg conform uw lokale veiligheidsprocedures.</p> |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>Draag altijd geschikte persoonlijke beschermingsmiddelen, waaronder, maar niet beperkt tot, poedervrije wegwerphandschoenen, een labjas en oogbescherming. Bescherm de huid, ogen en slijmvliezen. Trek bij het werken met monsters regelmatig nieuwe handschoenen aan.</p> <p>Ga bij het hanteren van alle monsters, gebruikte cartridges en transferpipetten te werk alsof ze infectieuze organismen kunnen overdragen. Neem altijd de veiligheidsmaatregelen in acht die in de betreffende richtlijnen staan, zoals goedgekeurde richtlijn M29 betreffende bescherming tegen beroepsmatig opgelopen infecties (Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29)) van het Amerikaanse Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), of andere relevante documenten verstrekt door plaatselijke autoriteiten. Gooi monsters, QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges en transferpipetten weg volgens de daarvoor geldende voorschriften.</p> <p>De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge is een gesloten apparaat voor eenmalig gebruik, dat alle reagentia bevat die nodig zijn voor monsterbereiding en multiplex realtime-RT-PCR in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise. Gebruik een QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge niet als de uiterste gebruiksdatum verstreken is, als er beschadigingen aanwezig lijken te zijn of als er vloeistof uit lekt.</p> <p>Volg standaard laboratoriumwerkwijzen om de werkomgeving schoon en vrij van contaminatie te houden. Richtlijnen zijn vermeld in publicaties zoals van het European Centre for</p> |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>Disease Prevention and Control<br/> <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>De volgende gevarenaanduidingen en voorzorgsmaatregelen zijn van toepassing op de onderdelen van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.</p> <div data-bbox="389 531 539 684" data-label="Image"> </div> <p>Bevat: ethanol; guanidinehydrochloride; guanidiniethiocynaat; isopropanol; proteïnase K; t-octylfenoxypolyethoxyethanol. Gevaar! Veroorzaakt ernstige brandwonden op de huid en schade aan het oog. Schadelijk bij inslikken en bij inademing. Schadelijk voor het waterleven, met effecten op de lange termijn. Licht ontvlambare vloeistof en damp. Kan schadelijk zijn bij huidcontact. Kan bij inademing allergie- of astmasymptomen of ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken. Kan slaperigheid of duizeligheid veroorzaken. Bij contact met zuren komt zeer giftig gas vrij. Op afstand houden van warmtebronnen, hete oppervlakken, vonken, open vuur en andere ontstekingsbronnen. Niet roken. Koel bewaren. Alleen buiten of in een goed geventileerde ruimte gebruiken. Voorkom vrijkomen in het milieu. Draag beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gezichtsbescherming. Bij onvoldoende ventilatie adembescherming dragen. BIJ CONTACT MET DE OGEN: Voorzichtig spoelen met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen,</p> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                             | indien mogelijk. Blijf spoelen. NA (mogelijke) blootstelling: Onmiddellijk een arts of GIFCENTRUM raadplegen. De mond spoelen. Wek GEEN braken op. Breng de persoon in de frisse lucht, in een houding die het ademen vergemakkelijkt. Was verontreinigde kleding voordat u deze opnieuw gebruikt. Bewaar in een goed geventileerde ruimte. Houd de container goed gesloten. Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerker, conform de plaatselijke, regionale, nationale en internationale voorschriften. |
| <b>5.3 Andere relevante aspecten van veiligheid, inclusief een samenvatting van eventuele corrigerende maatregelen op het gebied van veiligheid in het veld (FSCA inclusief FSN), indien van toepassing</b> | Niet van toepassing.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>6. Overzicht van de prestatiebeoordeling en follow-up van de prestaties na het op de markt brengen (PMPF)</b>                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>6.1 Samenvatting van de wetenschappelijke geldigheid van het hulpmiddel</b>                                                                                                                              | Met uiterst gevoelige multiplex-PCR-tests kunnen meerdere virale en bacteriële pathogenen tegelijk worden gedetecteerd, met een hogere gevoeligheid en specificiteit dan bij traditionele methoden. Deze tests worden veel gebruikt bij de diagnose van luchtweginfecties en vormen de nieuwste stand van de techniek in de huidige klinische praktijk. Verschillende internationale richtlijnen bevelen het gebruik aan van moleculaire tests voor de diagnose van luchtweginfecties. Gezamenlijke informatie          |

|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                     | <p>verzameld bij systematisch literatuuronderzoek ondersteunt de wetenschappelijke validiteit van de analieten (nucleïnezuren van SARS-CoV-2, influenza A, influenza A H1N1/pdm09, influenza A H1, influenza A H3, influenza B, coronavirus 229E, coronavirus HKU1, coronavirus NL63, coronavirus OC43, para-influenzavirus 1, para-influenzavirus 2, para-influenzavirus 3, para-influenzavirus 4, respiratoir syncytieel virus A/B, humaan metapneumovirus A/B, adenovirus, bocavirus, rhinovirus/enterovirus, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydia pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i> en <i>Bordetella pertussis</i>) met de klinische aandoening luchtweginfectie. Als zodanig is de wetenschappelijke validiteit van het QIAstat-Dx Respiratory Panel vastgesteld</p> |
| <p><b>6.2 Samenvatting van de prestatiegegevens van het equivalente hulpmiddel, indien van toepassing</b></p>                       | <p>Niet van toepassing.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p><b>6.3 Samenvatting van de prestatiegegevens uit uitgevoerde onderzoeken van het hulpmiddel voorafgaand aan CE-markering</b></p> | <p>Zie Bijlage 01 Analytische prestaties (analytisch), Bijlage 02 Klinische prestaties (klinisch) - Overgenomen uit de gebruiksaanwijzing.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>6.4 Samenvatting van de prestatiegegevens uit andere bronnen, indien van toepassing</b></p> | <p>Conclusie van klinische prestatiegegevens verkregen uit de literatuur</p> <p>Bij een systematisch literatuuronderzoek werden 11 onderzoeken gevonden die relevante informatie bevatten ter ondersteuning van de klinische prestaties van het beoordeelde apparaat. In deze onderzoeken werden verschillende vergelijkingsmethoden gebruikt. Acht onderzoeken richtten zich voornamelijk op de analiet SARS-CoV-2. Het percentage positieve overeenstemming van het QIAstat-Dx Panel en het vergelijkingsapparaat varieerde tussen 84-100% en het percentage negatieve overeenstemming tussen 90,48-100%. Vijf onderzoeken bevatten informatie over de prestaties van niet-SARS-CoV-2-analieten. Over het geheel genomen varieerde het percentage positieve overeenstemming in de laatstgenoemde onderzoeken tussen 78-99,5%.</p> |
| <p><b>6.5 Een algemeen overzicht van de prestaties en veiligheid</b></p>                          | <p>De algehele prestaties en veiligheid van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel zijn gebaseerd op het volgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>De wetenschappelijke validiteit werd aangetoond op basis van een systematisch literatuuronderzoek, een beoordeling van beschikbare/opgehaalde/nieuwe gegevens die relevant zijn voor het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel en het beoogde doel ervan, en de consensus van meningen van experts/standpunten van internationale richtlijnen, proof-of-conceptonderzoeken en klinischeprestatieonderzoeken. De resultaten tonen de</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                 |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>wetenschappelijke validiteit van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel aan voor het beoogde doel.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De analytische prestaties werden aangetoond op basis van verificatieonderzoeken die voldeden aan de acceptatiecriteria voor: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hantering en verzameling van specimens</li> <li>○ De toepasselijke analytische prestatiekenmerken <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Analytische gevoeligheid: blancolimiet, detectielimiet</li> <li>▪ Analytische specificiteit: analytische reactiviteit, kruisreactiviteit, interferentie</li> <li>▪ Precisie: reproduceerbaarheid en herhaalbaarheid</li> <li>▪ Carry-over</li> <li>▪ Betrouwbaarheid van assay</li> <li>▪ Houdbaarheid, gebruiks- en transportstabiliteit.</li> </ul> </li> <li>○ Gelijkwaardige prestaties van het product, gebruikt met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of het QIAstat-Dx Rise-systeem.</li> <li>○ Prestaties van de ADF-software van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel</li> </ul> </li> <li>• De klinische prestaties werden aangetoond op basis van klinische validatieonderzoeken en een systematisch literatuuronderzoek voor de volgende klinischeprestatie-indicatoren: diagnostische gevoeligheid (in de vorm van percentage positieve overeenstemming) en diagnostische specificiteit (in de vorm van percentage negatieve overeenstemming) met een vergelijkingsmethode. De klinische validatieonderzoeken voldeden aan de acceptatiecriteria. Uit het literatuuronderzoek bleek dat het product een adequate klinische prestatie levert.</li> </ul> <p>De beoordeling van de wetenschappelijke validiteit, de analytische prestaties en de klinische prestaties maakt het</p> |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>mogelijk om het klinische bewijs voor het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel samen te stellen. Het klinische bewijsmateriaal toont aan dat het product voorziet in de behoeften van de gebruiker, en biedt tevens een geldige waarborg dat aan de relevante algemene veiligheids- en prestatievereisten (GSPR 1-9.1) wordt voldaan bij gebruik zoals bedoeld door de fabrikant en conform de gebruiksaanwijzing.</p> <p>Op basis van de wetenschappelijke validiteit, analytische prestaties en klinische prestaties behaalt het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel het klinische voordeel van het snel en nauwkeurig bepalen van de aanwezigheid of afwezigheid van de volgende luchtwegpathogenen bij symptomatische patiënten bij wie het vermoeden bestaat van een luchtweginfectie: Adenovirus, bocavirus, coronavirus 229E, coronavirus OC43, coronavirus NL63, coronavirus HKU1, SARS-CoV-2, humaan metapneumovirus A+B, influenza A (niet gedifferentieerd), influenza A H1N1/pdm09, influenza A H1, influenza A H3, influenza B, para-influenzavirus 1, para-influenzavirus 2, para-influenzavirus 3, para-influenzavirus 4, respiratoir syncytieel virus A+B, rhinovirus/enterovirus (beide gedetecteerd maar niet gedifferentieerd), <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>. Hierdoor kunnen artsen tijdig beslissingen nemen over behandeling, ziekenhuisopname, infectiebestrijding en de terugkeer van de patiënt naar zijn of haar werk en gezin. Het kan ook een grote steun zijn voor verbeterde antimicrobiële stewardship en andere belangrijke initiatieven op het gebied van de volksgezondheid.</p> |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>Samengevat kan worden gesteld voor het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (cat.nr. 691215):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Het product voldoet aan de algemene veiligheids- en prestatievereisten zoals uiteengezet in bijlage I 1 tot en met 8 en 9.1 van Verordening (EU) 2017/746</li> <li>• De wetenschappelijke validiteit is aangetoond rekening houdend met de algemeen erkende stand van de techniek.</li> <li>• Er zijn voldoende analytische- en klinischeprestatiegegevens ter ondersteuning van de vereiste parameters voor analytische/klinische prestaties die zijn vermeld in bijlage 9.1 (a) en (b) van Verordening (EU) 2017/746.</li> <li>• Het product kan worden beschouwd als volgens de stand van de techniek in de geneeskunde.</li> <li>• Tijdens deze prestatiebeoordeling zijn geen prestatie- en/of veiligheidsproblemen vastgesteld.</li> <li>• De huidige restrisico's zijn acceptabel.</li> </ul> <p>De voordelen van het product wegen op tegen de mogelijke risico's en het risico-batenprofiel van het product wordt als positief en acceptabel beschouwd.</p> |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>6.6 Doorlopende of geplande follow-up van de prestaties na het op de markt brengen</b>                                                                                                | <p>Op basis van het verzamelde bewijs werd geconcludeerd dat het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel veilig is en effectief voor het beoogde gebruik, en dat er geen onaanvaardbare restrisico's zijn.</p> <p>Er zal een extra houdbaarheidsonderzoek worden uitgevoerd om de bovengrens (<math>25 \pm 2</math> °C) te testen van de beoogde claim over opslag bij kamertemperatuur (15-25 °C) en om de huidige claim van een houdbaarheid van 9 maanden te ondersteunen.</p> |
| <b>7. Metrologische traceerbaarheid van toegewezen waarden</b>                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>7.1 Toelichting op de meeteenheid, indien van toepassing</b>                                                                                                                          | <p>Niet van toepassing.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>7.2 Identificatie van toegepaste referentiematerialen en/of referentiemeet-procedures van hogere orde die door de fabrikant worden gebruikt voor de kalibratie van het hulpmiddel</b> | <p>Niet van toepassing.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## 8. Aanbevolen profiel en training voor gebruikers

### 8.1 Aanbevolen profiel en training voor gebruikers

Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (cat.nr. 691215) is een kwalitatieve test voor het analyseren van nasofaryngeale uitstrijkjes van symptomatische patiënten bij wie een luchtweginfectie wordt vermoed, om ze te onderzoeken op de aanwezigheid van virale of bacteriële nucleïnezuuren. De assay is ontworpen voor gebruik met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise voor geautomatiseerde geïntegreerde nucleïnezuurextractie en multiplex realtime-RT-PCR-detectie van nucleïnezuuren in het monster.

Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is uitsluitend bedoeld voor gebruik door getraind laboratoriumpersoneel en is niet bedoeld voor zelftesten of near-patient testen. Het product dient uitsluitend te worden gebruikt door personeel dat speciaal is opgeleid en getraind in het gebruik van moleculaire biologische technieken en bekend is met deze technologie.

# Revisiegeschiedenis

| SSP-revisienummer | Datum van uitgifte | Beschrijving van wijziging                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Herziening gevalideerd door de aangemelde instantie                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 01                | Januari 2025       | 1 <sup>e</sup> herziening                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <input checked="" type="checkbox"/> Ja<br>Validatietaal: Nederlands<br><br><input type="checkbox"/> Nee (alleen van toepassing voor klasse C (IVDR, artikel 48 (7)) waarvoor het SSP nog niet is gevalideerd door de aangemelde instantie) |
| 02                | Juni 2025          | Inclusie van QIAstat-Dx Analyzer 2.0 als een ander instrument waarmee het panel kan werken<br>Herclassificatie van klasse D naar C<br>Verwijdering van verwijzingen naar gemeenschappelijke specificaties uit paragraaf 4.1 en 6.5<br>Bijwerken van de te testen temperatuur in paragraaf 6.6 van $25 \pm 3 \text{ }^{\circ}\text{C}$ naar $25 \pm 2 \text{ }^{\circ}\text{C}$ . | <input checked="" type="checkbox"/> Ja<br>Validatietaal: Nederlands<br><br><input type="checkbox"/> Nee (alleen van toepassing voor klasse C (IVDR, artikel 48 (7)) waarvoor het SSP nog niet is gevalideerd door de aangemelde instantie) |

# Bijlage

## Bijlage 01 Analytische prestaties

### Analytische prestaties

De hieronder getoonde analytische prestaties zijn aangetoond met behulp van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. De QIAstat-Dx Analyzer 2.0 gebruikt dezelfde Analytical Module als QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Daarom worden dezelfde prestaties verwacht voor de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Met betrekking tot QIAstat-Dx Rise werden specifieke onderzoeken uitgevoerd om de carry-over en herhaalbaarheid aan te tonen. De andere parameters van de analytische prestaties die hieronder worden getoond, zijn aangetoond met behulp van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. De QIAstat-Dx Rise gebruikt dezelfde Analytical Module als de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Daarom worden dezelfde prestaties verwacht voor de QIAstat-Dx Rise.

## Detectielimiet

De analytische gevoeligheid of detectielimiet (Limit of Detection, LoD) is gedefinieerd als de laagste concentratie waarbij bij  $\geq 95\%$  van de geteste monsters een positief resultaat wordt gevonden.

De LoD voor elk van de doelorganismen waarop het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel zich richt werd bepaald door seriële verdunning van analysemonsters te analyseren die waren bereid uit kweekisolaten van commerciële leveranciers (bijv. ZeptoMetrix® en ATCC®), bevestigde klinische isolaten of kunstmatige monsters voor doelanaliëten \* die niet commercieel verkrijgbaar zijn op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Gesimuleerde nasofaryngeale uitstrijkjes die beide verwerkingsopties vertegenwoordigen; een monstermatrix voor nasofaryngeale uitstrijkjes (gekweekte menselijke cellen in Copan UTM) voor nasofaryngeale uitstrijkjes in UTM en een gesimuleerde monstermatrix voor droge nasofaryngeale uitstrijkjes (gekweekte menselijke cellen in kunstmatige nasofaryngeale uitstrijkjes) voor droge nasofaryngeale uitstrijkjes zijn gespiket met een of meer pathogenen en getest in ten minste 20 replicaten. De verwerkingsoptie voor nasofaryngeale uitstrijkjes in UTM maakt gebruik van NPS geëluëerd in UTM en een overdracht van 300 µl naar de cartridge, terwijl in de workflow voor droge nasofaryngeale uitstrijkjes rechtstreekse overdracht van de nasofaryngeale uitstrijkjes naar de cartridge mogelijk is. Droge nasofaryngeale modeluitstrijkjes werden voorbereid door 50 µl van elke verdunde virus-/bacterievoorraad op een uitstrijkje te pipetteren en minimaal 20 minuten te laten drogen. De modeluitstrijkjes werden getest volgens de verwerkingsoptie voor droge nasofaryngeale uitstrijkjes. Er werden aanvullende tests uitgevoerd op nasofaryngeale uitstrijkjes in UTM-monsters die waren bereid met behulp van een negatieve klinische matrix om de equivalentie te beoordelen. Bovendien werd aangetoond dat de LoD gelijkwaardig was toen één representatieve pathogene stam voor elk van de doelorganismen van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel werd getest op het QIAstat-Dx Rise-systeem.

\* Vanwege de beperkte toegang tot gekweekt virus is ook synthetisch materiaal (gBlock) gebruikt om LoD gespiket in een klinisch negatieve matrix vast te stellen voor het doelwit bocavirus.

**Tabel 1. LoD-waarden verkregen voor de verschillende stammen in nasofaryngeale uitstrijkjes in UTM en/of droge nasofaryngeale uitstrijkjes (gekleweekte menselijke cellen in kunstmatige nasofaryngeale uitstrijkjes) getest met het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel**

| Pathogeen                  | Stam                     | Bron                       | Concentratie*                | Detectiepercentage                     |
|----------------------------|--------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------------------------|
| Influenza A H1N1           | A/New Jersey/8/76        | ATCC<br>VR-897             | 341,3 CEID <sub>50</sub> /ml | Influenza A<br>20/20<br>H1:<br>20/20   |
| Influenza A H1N1           | A/Brisbane/59/07         | ZeptoMetrix<br>0810244CFHI | 4,0 TCID <sub>50</sub> /ml   | Influenza A<br>20/20<br>H1:<br>20/20   |
| Influenza A H1N1           | A/New<br>Caledonia/20/99 | ZeptoMetrix<br>0810036CFHI | 28,7 TCID <sub>50</sub> /ml  | Influenza A<br>20/20<br>H1:<br>20/20   |
| Influenza A H3N2           | A/Virginia/ATCC6/2012    | ATCC<br>AV-VR-1811         | 0,1 PFU/ml                   | Influenza A<br>20/20<br>H3:<br>20/20   |
| Influenza A H3N2           | A/Port Chalmers/1/73     | ATCC<br>VR-810             | 3000 CEID <sub>50</sub> /ml  | Influenza A<br>20/20<br>H3:<br>20/20   |
| Influenza A H3N2           | A/Wisconsin/67/2005      | ZeptoMetrix<br>0810252CFHI | 3,8 TCID <sub>50</sub> /ml   | Influenza A<br>20/20<br>H3:<br>20/20   |
| Influenza A/H1N1/<br>pdm09 | A/Virginia/ATCC1/2009    | ATCC<br>VR-1736            | 127 PFU/ml                   | Influenza A<br>20/20<br>H1N1:<br>20/20 |
| Influenza A/H1N1/<br>pdm09 | A/SwineNY/03/2009        | ZeptoMetrix<br>0810249CFHI | 56,2 TCID <sub>50</sub> /ml  | Influenza A<br>20/20<br>H1N1:<br>20/20 |
| Influenza B                | B/Virginia/ATCC5/2012    | ATCC<br>VR-1807            | 0,03 PFU/ml                  | 20/20                                  |
| Influenza B                | B/FL/04/06               | ATCC<br>VR-1804            | 2050 CEID <sub>50</sub> /ml  | 19/20                                  |
| Influenza B                | B/Taiwan/2/62            | ATCC<br>VR-295             | 5000 CEID <sub>50</sub> /ml  | 19/20                                  |
| Coronavirus 229E           | niet beschikbaar         | ATCC<br>VR-740             | 9,47 TCID <sub>50</sub> /ml  | 20/20                                  |
| Coronavirus 229E           | niet beschikbaar         | ZeptoMetrix<br>0810229CFHI | 3,6 TCID <sub>50</sub> /ml   | 20/20                                  |
| Coronavirus OC43           | niet beschikbaar         | ATCC<br>VR-1558            | 0,1 TCID <sub>50</sub> /ml   | 20/20                                  |
| Coronavirus OC43           | niet beschikbaar         | ZeptoMetrix<br>0810024CFHI | 1,99 TCID <sub>50</sub> /ml  | 20/20                                  |

| Pathogeen                         | Stam                                | Bron                                      | Concentratie*                | Detectiepercentage |
|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------|--------------------|
| Coronavirus NL63                  | niet beschikbaar                    | ZeptoMetrix<br>0810228CFHI                | 0,702 TCID <sub>50</sub> /ml | 20/20              |
| Coronavirus HKU1                  | niet beschikbaar                    | ZeptoMetrix<br>NATRVPI-DI                 | 3E+03 kopieën/ml             | 20/20              |
| Coronavirus HKU1                  | niet beschikbaar                    | QIAGEN<br>Barcelona (STAT-<br>Dx)<br>S510 | 2,4E+05 kopieën/ml           | 20/20              |
| Para-influenzavirus 1<br>(PIV1)   | C35                                 | ATCC<br>VR-94                             | 9,48 TCID <sub>50</sub> /ml  | 20/20              |
| Para-influenzavirus 1<br>(PIV1)   | niet beschikbaar                    | ZeptoMetrix<br>0810014CFHI                | 0,2 TCID <sub>50</sub> /ml   | 19/20              |
| Para-influenzavirus 2<br>(PIV2)   | Greer                               | ATCC<br>VR-92                             | 13,9 TCID <sub>50</sub> /ml  | 20/20              |
| Para-influenzavirus 2<br>(PIV2)   | niet beschikbaar                    | ZeptoMetrix<br>0810015CFHI                | 1,3 TCID <sub>50</sub> /ml   | 19/20              |
| Para-influenzavirus 3<br>(PIV3)   | C 243                               | ATCC<br>VR-93                             | 44,1 TCID <sub>50</sub> /ml  | 20/20              |
| Para-influenzavirus 3<br>(PIV3)   | niet beschikbaar                    | ZeptoMetrix<br>0810016CFHI                | 11,5 TCID <sub>50</sub> /ml  | 20/20              |
| Para-influenzavirus 4a<br>(PIV4a) | M-25                                | ATCC<br>VR-1378                           | 3,03 TCID <sub>50</sub> /ml  | 20/20              |
| Para-influenzavirus 4b<br>(PIV4b) | niet beschikbaar                    | ZeptoMetrix<br>0810060BCFHI               | 9,5 TCID <sub>50</sub> /ml   | 20/20              |
| Enterovirus                       | US/IL/14-18952<br>(enterovirus D68) | ATCC<br>VR-1824                           | 534 TCID <sub>50</sub> /ml   | 20/20              |
| Enterovirus                       | Echovirus 6                         | ATCC<br>VR-241                            | 0,9 TCID <sub>50</sub> /ml   | 19/20              |
| Rhinovirus                        | 1059 (rhinovirus B14)               | ATCC<br>VR-284                            | 8,9 TCID <sub>50</sub> /ml   | 20/20              |
| Rhinovirus                        | HGP (rhinovirus A2)                 | ATCC<br>VR-482                            | 169 TCID <sub>50</sub> /ml   | 20/20              |
| Rhinovirus                        | 11757 (rhinovirus C16)              | ATCC<br>VR-283                            | 50,0 TCID <sub>50</sub> /ml  | 20/20              |
| Rhinovirus                        | Type 1A                             | ATCC<br>VR-1559                           | 8,9 TCID <sub>50</sub> /ml   | 20/20              |
| Adenovirus                        | GB (adenovirus B3)                  | ATCC<br>VR-3                              | 94900 TCID <sub>50</sub> /ml | 20/20              |
| Adenovirus                        | RI-67 (adenovirus E4)               | ATCC<br>VR-1572                           | 15,8 TCID <sub>50</sub> /ml  | 20/20              |

| Pathogeen                                    | Stam                          | Bron                        | Concentratie*                 | Detectiepercentage |
|----------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|--------------------|
| Adenovirus                                   | Adenoid 71<br>(adenovirus C1) | ATCC<br>VR-1                | 69,5 TCID <sub>50</sub> /ml   | 20/20              |
| Adenovirus                                   | Adenoid 6<br>(adenovirus C2)  | ATCC<br>VR-846              | 28,1 TCID <sub>50</sub> /ml   | 20/20              |
| Adenovirus                                   | Tonsil 99 (adenovirus C6)     | ATCC<br>VR-6                | 88,8 TCID <sub>50</sub> /ml   | 20/20              |
| Adenovirus                                   | Adenoid 75<br>(adenovirus C5) | ATCC<br>VR-5                | 7331,0 TCID <sub>50</sub> /ml | 20/20              |
| Respiratoir<br>syncytieel virus A<br>(RSV A) | A2                            | ATCC<br>VR-1540             | 720 PFU/ml                    | 20/20              |
| Respiratoir<br>syncytieel virus A<br>(RSV A) | Long                          | ATCC<br>VR-26               | 33,0 PFU/ml                   | 20/20              |
| Respiratoir<br>syncytieel virus B<br>(RSV B) | 18537                         | ATCC<br>VR-1580             | 0,03 PFU/ml                   | 20/20              |
| Respiratoir<br>syncytieel virus B<br>(RSV B) | CH93(18)-18                   | ZeptoMetrix<br>0810040CFHI  | 0,4 TCID <sub>50</sub> /ml    | 19/20              |
| Humaan<br>Metapneumovirus<br>(hMPV)          | Peru6-2003 (type B2)          | ZeptoMetrix<br>0810159CFHI  | 0,01 TCID <sub>50</sub> /ml   | 19/20              |
| Humaan<br>Metapneumovirus<br>(hMPV)          | hMPV-16, IA10-2003<br>(A1)    | ZeptoMetrix<br>0810161CFHI  | 2,86 TCID <sub>50</sub> /ml   | 19/20              |
| Humaan<br>Metapneumovirus<br>(hMPV)          | hMPV-20, IA14-2003<br>(A2)    | ZeptoMetrix<br>0810163CFHI  | 0,4 TCID <sub>50</sub> /ml    | 19/20              |
| Humaan<br>Metapneumovirus<br>(hMPV)          | hMPV-3, Peru2-2002 (B1)       | ZeptoMetrix<br>0810156CFHI  | 1479,9 TCID <sub>50</sub> /ml | 19/20              |
| Bocavirus                                    | niet beschikbaar              | IDT<br>(gBlock)             | 33.000 kopieën/ml             | 20/20              |
| Bocavirus                                    | niet beschikbaar              | Ziekenhuis Vall<br>d'Hebron | 5,5E+04 kopieën/ml            | 20/20              |
| <i>Mycoplasma<br/>pneumoniae</i>             | M129-B7 (type 1)              | ATCC<br>29342               | 0,1 CCU/ml                    | 20/20              |
| <i>Mycoplasma<br/>pneumoniae</i>             | PI 1428                       | ATCC<br>29085               | 6,01 CCU/ml                   | 20/20              |
| <i>Chlamydomphila<br/>pneumoniae</i>         | TW183                         | ATCC<br>VR-2282             | 85,3 IFU/ml                   | 20/20              |
| <i>Chlamydomphila<br/>pneumoniae</i>         | CWL-029                       | ATCC<br>VR-1310             | 120,0 IFU/ml                  | 19/20              |
| <i>Legionella<br/>pneumophila</i>            | CA1                           | ATCC<br>700711              | 5370 kopieën/ml               | 20/20              |
| <i>Bordetella pertussis</i>                  | I028                          | ATCC<br>BAA-2707            | 5,13 CFU/ml                   | 20/20              |

| Pathogeen                   | Stam             | Bron                                          | Concentratie*                     | Detectiepercentage |
|-----------------------------|------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| <i>Bordetella pertussis</i> | 18323            | ATCC 9797                                     | 2,6 CFU/ml                        | 19/20              |
| SARS-CoV-2                  | niet beschikbaar | WHO, NIBSC, 20/146                            | 19.000 kopieën/ml (6,8E+04 IU/ml) | 112/112            |
| SARS-CoV-2                  | USA-WA1-2020     | ZeptoMetrix 0810587CFH                        | 3160 kopieën/ml                   | 23/24              |
| SARS-CoV-2                  | niet beschikbaar | Ziekenhuis Vall d'Hebron S1229                | 1,9E+04 kopieën/ml                | 20/20              |
| SARS-CoV-2                  | niet beschikbaar | Ziekenhuis Vall d'Hebron S1231                | 1,9E+04 kopieën/ml                | 24/24              |
| SARS-CoV-2                  | niet beschikbaar | STAT-Dx Life, S.L. (onderdeel van QIAGEN) 243 | 600 kopieën/ml                    | 30/30              |

\*De hoogste LoD is gerapporteerd.

## Robuustheid van de assay

De robuustheid van de prestaties van de assay is beoordeeld door middel van analyse van de assayresultaten op de interne controle bij het testen van klinische nasofaryngeale uitstrijkjes. Hiertoe zijn vijftig afzonderlijke nasofaryngeale uitstrijkjes geanalyseerd die negatief waren voor alle pathogenen die met het QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel kunnen worden gedetecteerd. Alle geteste monsters vertoonden een positief resultaat en een geldige prestatie voor de interne controle van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel.

## Exclusiviteit (analytische specificiteit)

Het onderzoek voor analytische exclusiviteit werd uitgevoerd door in silico analyse en in vitro tests ter beoordeling van de analytische specificiteit van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. De organismen binnen het panel zijn getest om het potentieel voor kruisreactiviteit tussen panels te bepalen en organismen buiten het panel zijn getest om de exclusiviteit van het panel te beoordelen. Deze organismen omvatten onder andere specimens die verwant, maar niet gelijk zijn aan de luchtwegorganismen in het panel, en organismen die aanwezig zouden kunnen zijn in specimens die zijn afgenomen bij de beoogde

testpopulatie. De gekozen organismen zijn klinisch relevant (organismen die de bovenste luchtwegen koloniseren of luchtwegsymptomen veroorzaken), komen vaak voor in de huidflora of zijn veelvoorkomende contaminanten in laboratoria, of zijn micro-organismen die bij een groot deel van de populatie voorkomen. Geteste organismen zowel binnen als buiten het panel worden weergegeven in Tabel 2.

Voor het bereiden van de monsters zijn organismen die mogelijk een kruisreactie zouden kunnen geven toegevoegd aan monstermatrix waarmee nasofaryngeale uitstrijkjes werden gesimuleerd. De organismen zijn toegevoegd in de hoogst mogelijke concentratie uitgaande van de voorraadoplossing van het organisme, bij voorkeur  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml voor virale doelen en  $10^6$  CFU/ml voor bacteriële doelen.

Tabel 2. Lijst met pathogenen die zijn getest ter bepaling van de analytische specificiteit

| In panel/<br>buiten panel | Type      | Pathogeen                 | Stam                                | Bron                   |
|---------------------------|-----------|---------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| In panel                  | Bacteriën | <i>C. pneumoniae</i>      | AR-39                               | ATCC 53592             |
|                           |           |                           | TWAR-stam TW-183                    | ATCC VR-2282           |
|                           |           | <i>B. pertussis</i>       | E431                                | ZeptoMetrix<br>0801460 |
|                           |           | <i>M. pneumoniae</i>      | M129                                | ZeptoMetrix<br>0801579 |
|                           |           |                           | UTMB-10P                            | ATCC 49894             |
|                           |           | <i>L. pneumophila</i>     | Philadelphia                        | ZeptoMetrix<br>0801645 |
|                           |           |                           | Philadelphia-1                      | ATCC 33152             |
|                           | Virus     | Influenza A H1N1          | A/New Jersey/8/76                   | ATCC VR-897            |
|                           |           | Influenza A H3N2          | A/Switzerland/9715293/2013          | ATCC VR-1837           |
|                           |           |                           | A/Virginia/ATCC6/2012               | ATCC VR-1811           |
|                           |           | Influenza A<br>H1N1/pdm09 | A/Virginia/ATCC1/2009               | ATCC VR-1736           |
|                           |           |                           | A/California/07/2009<br>NYMC X-179A | ATCC VR-1884           |
|                           |           | Influenza B               | B/Florida/04/06                     | ATCC VR-1804           |

| In panel/<br>buiten panel | Type      | Pathogeen                              | Stam                       | Bron                        |
|---------------------------|-----------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
|                           |           | Coronavirus 229E                       | Niet beschikbaar           | ZeptoMetrix<br>0810229CF    |
|                           |           |                                        | Niet beschikbaar           | ZeptoMetrix<br>0810229CFHI  |
|                           |           | Coronavirus OC43                       | Niet beschikbaar           | ATCC VR-1558                |
|                           |           |                                        | Niet beschikbaar           | ZeptoMetrix<br>0810024CFHI  |
|                           |           | Coronavirus NL63                       | Niet beschikbaar           | BEI Resources<br>NR-470     |
|                           |           | Coronavirus HKU1                       | Niet beschikbaar           | QIAGEN S506*                |
|                           |           | Para-influenzavirus 1                  | C35                        | ATCC VR-94                  |
|                           |           | Para-influenzavirus 2                  | Greer                      | ATCC VR-92                  |
|                           |           | Para-influenzavirus 3                  | C 243                      | ATCC VR-93                  |
|                           |           | Para-influenzavirus 4                  | PIV4A                      | ZeptoMetrix<br>0810060CFHI  |
|                           |           |                                        | PIV4B                      | ZeptoMetrix<br>0810060BCFHI |
|                           |           | Respiratoir syncytieel<br>virus        | A2                         | ATCC VR-1540                |
|                           |           | Humaan<br>metapneumovirus              | A1 (hMPV-16, IA10-2003)    | ZeptoMetrix<br>0810161CFHI  |
|                           |           | Adenovirus C                           | Adenoid 71 (adenovirus C1) | ATCC VR-1                   |
|                           |           | Adenovirus B                           | Gomen (adenovirus B7)      | ATCC VR-7                   |
|                           |           | Enterovirus D68                        | US/IL/14-18952             | ATCC VR-1824                |
|                           |           | Rhinovirus                             | 2060 (type 1A)             | ATCC VR-1559                |
|                           |           | Bocavirus                              | Type 1                     | Kansas<br>University*       |
|                           |           | SARS-CoV-2                             | Niet beschikbaar           | Hospital Clínic<br>S243*    |
| Buiten panel              | Bacteriën | <i>Acinetobacter<br/>calcoaceticus</i> | Z160                       | ZeptoMetrix<br>0804096      |
|                           |           | <i>Bordetella avium</i>                | Z338                       | ZeptoMetrix<br>0804316      |

| In panel/<br>buiten panel | Type | Pathogeen                                            | Stam                                                                    | Bron                |
|---------------------------|------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------|
|                           |      | <i>Bordetella bronchiseptica</i>                     | NRRL B-140                                                              | ATCC 4617           |
|                           |      | <i>Bordetella hinzii</i>                             | LMG 13501                                                               | ATCC 51783          |
|                           |      |                                                      | Niet beschikbaar                                                        | 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 |
|                           |      |                                                      | 48255                                                                   | ATCC 11913          |
|                           |      | <i>Enterobacter aerogenes</i> (Klebsiella aerogenes) | NCDC 819-56                                                             | ATCC 13048          |
|                           |      |                                                      | Z052                                                                    | ZeptoMetrix 0801518 |
|                           |      | <i>Escherichia coli</i> (O157)                       | O157:H7; EDL933                                                         | ZeptoMetrix 0801622 |
|                           |      | <i>Haemophilus influenzae</i>                        | L-378                                                                   | ATCC 49766          |
|                           |      | <i>Klebsiella oxytoca</i>                            | IBM 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 bozemanii</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; stam NY 23) | CECT 7349           |
|                           |      | <i>Legionella feeleeii</i>                           | Ly166.96                                                                | ATCC 700514         |
|                           |      |                                                      | Niet beschikbaar                                                        | Vircell MC092       |

| In panel/<br>buiten panel | Type | Pathogeen                                                          | Stam                                                                                           | Bron                  |
|---------------------------|------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
|                           |      | <i>Legionella longbeacheae</i>                                     | Long Beach 4                                                                                   | ZeptoMetrix 0801577   |
|                           |      | <i>Legionella micdadei</i>                                         | Tatlock                                                                                        | ZeptoMetrix 0801576   |
|                           |      | <i>Moraxella catarrhalis</i><br>( <i>Branhamella catarrhalis</i> ) | Ne 11 [CCUG 353, LMG 11192, NCTC 11020]                                                        | ATCC 25238            |
|                           |      |                                                                    | N9 [P. Baumann N4]                                                                             | ATCC 25240            |
|                           |      | <i>Mycobacterium tuberculosis</i>                                  | Niet beschikbaar                                                                               | ATCC 25177DQ          |
|                           |      | <i>Mycoplasma genitalium</i>                                       | SEA-1                                                                                          | ZeptoMetrix 0804094-I |
|                           |      | <i>Mycoplasma hominis</i>                                          | Z317                                                                                           | ZeptoMetrix 080411    |
|                           |      |                                                                    | niet beschikbaar                                                                               | ATCC 27545            |
|                           |      | <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         |
|                           |      |                                                                    | Serogroep 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>                                       | Subsp. aureus, FDA 209                                                                         | ATCC CRM-6538         |
|                           |      | <i>Staphylococcus epidermidis</i>                                  | FDA stam PCI 1200                                                                              | ATCC 12228            |
|                           |      | <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>                                | 810-2 [MDB stam BS 1640, NCIB 9203, NCPPB 1974, NCTC 10257, NRC 729, R.Y. Stanier 67, RH 1168] | ATCC 13637            |

| In panel/<br>buiten panel | Type     | Pathogeen                                             | Stam                                              | Bron                                                     |
|---------------------------|----------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
|                           |          | <i>Streptococcus agalactiae</i>                       | NCTC 8181 [G19]<br>Z2019                          | ATCC 13813<br>ZeptoMetrix<br>0801545                     |
|                           |          | <i>Streptococcus pneumoniae</i>                       | Z022, 19F                                         | ZeptoMetrix<br>0801439                                   |
|                           |          | <i>Streptococcus pyogenes</i>                         | Lancefield-groep A/C203 S<br>Z018                 | ATCC 14289<br>ZeptoMetrix<br>0801512                     |
|                           |          | <i>Streptococcus salivarius</i>                       | Z127<br>C699 [S30D]                               | ZeptoMetrix<br>0801896<br>ATCC 13419                     |
|                           |          | <i>Ureaplasma urealyticum</i>                         | T-stam 960 (CX8) [960, CIP<br>103755, NCTC 10177] | ATCC 27618                                               |
|                           | Virus    | Cytomegalovirus                                       | AD-169<br>Towne                                   | ZeptoMetrix<br>NATCMV-0005<br>ZeptoMetrix<br>0810499CFHI |
|                           |          | Epstein-barrvirus                                     | B958                                              | ATCC VR-1492PQ                                           |
|                           |          | Herpes simplex virus 1                                | ATCC-20111                                        | ATCC VR-1778/<br>VR-1789                                 |
|                           |          | Herpes simplex virus 2                                | ATCC-2011-2                                       | ATCC VR-1779/<br>VR-734                                  |
|                           |          | Mazelenvirus                                          | Edmonston                                         | ATCC VR-24                                               |
|                           |          | Coronavirus 'Middle East Respiratory Syndrome' (MERS) | England-1<br>Niet beschikbaar                     | Vircell MC121<br>ATCC VR-3248SD                          |
|                           |          | Bofvirus                                              | Enders                                            | ATCC VR-106                                              |
|                           |          | Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)              | Niet beschikbaar                                  | IDT (gBlocks) <sup>†</sup>                               |
|                           | Schimmel | <i>Aspergillus flavus</i>                             | Harvard 997<br>Z013                               | Vircell MC064<br>ZeptoMetrix<br>0801598                  |
|                           |          |                                                       | MCV-C#10                                          | Vircell MBC002                                           |

| In panel/<br>buiten panel | Type | Pathogeen                          | Stam                                                                                                               | Bron                   |
|---------------------------|------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
|                           |      | <i>Aspergillus fumigatus</i>       | Z014                                                                                                               | ZeptoMetrix<br>0801716 |
|                           |      | <i>Candida albicans</i>            | 3147 [CBS 6431, CCY 29-3-106,<br>CIP 48.72, DSM 1386, IFO 1594,<br>NCPF 3179, NCYC 1363, NIH<br>3147, VTT C-85161] | ATCC CRM-<br>10231     |
|                           |      | <i>Cryptococcus<br/>neoformans</i> | CBS 132 [CCRC 20528, DBVPG<br>6010, IFO 0608, NRRL Y-2534]                                                         | ATCC 32045             |

\* Klinisch monster verkregen bij STAT-Dx Life, S.L. (onderdeel van QIAGEN) (HKU1); Kansas University, US (bocavirus); en Hospital Clínic, Barcelona (SARS-CoV-2).

† Kunstmatige genoomfragmenten werden gebruikt voor SARS.

Alle pathogenen in het panel resulteerden in specifieke detectie, en alle geteste pathogenen buiten het panel lieten een negatief resultaat zien. Er werd geen kruisreactiviteit waargenomen in het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. De enige uitzondering zijn de *Bordetella*-soorten, aangezien *Bordetella holmesii* en *Bordetella bronchiseptica* een kruisreactie vertoonden met de assay voor *Bordetella pertussis*. Het doelgen dat voor de detectie van *Bordetella pertussis* wordt gebruikt (insertie-element IS481), is een transposon dat ook aanwezig is in andere *Bordetella*-soorten. Een zekere mate van kruisreactiviteit werd voorspeld door voorlopige sequentieanalyse en werd waargenomen bij het testen van hoge concentraties *Bordetella holmesii* en enkele stammen van *Bordetella bronchiseptica*. In overeenstemming met de CDC-richtlijnen voor assays waarbij gebruik wordt gemaakt van IS481 als doelgebied wanneer het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel wordt gebruikt, wordt een bevestigende specificiteitstest aanbevolen als de CT-waarde voor *Bordetella pertussis* CT > 29 is. Er werd geen kruisreactiviteit waargenomen met *Bordetella parapertussis* in hoge concentraties.

Er is een in silico analyse uitgevoerd voor alle combinaties van primers en probes die in het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel zijn opgenomen, waarbij de specificiteit van de amplificatie is aangetoond, evenals de detectie van doelwitgenen zonder kruisreactiviteit (met het voorgenoemde als enige uitzondering).

## Inclusiviteit (analytische reactiviteit)

In een onderzoek naar analytische reactiviteit (inclusiviteit) is de detectie geanalyseerd van verschillende stammen die een afspiegeling vormen van de genetische diversiteit van elk doelwitorganisme van het respiratory panel ('inclusiviteitsstammen').

In totaal zijn er 139 inclusiviteitsstammen onderzocht als vertegenwoordiging van de soorten/types van de verschillende organismen (er is bijvoorbeeld een aantal verschillende stammen van influenza A onderzocht die in verschillende kalenderjaren en in verschillende geografische gebieden zijn geïsoleerd). Op basis van natte tests en in silico analyse zijn de primers en probes van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel specifiek en inclusief voor klinisch gangbare en relevante stammen voor elke pathogeen. Er zijn natte testen uitgevoerd met de stammen die staan vermeld in tabel 3.

Tabel 3. Lijst van geteste inclusiviteitsstammen

| Pathogeen   | Subtype/ Serotype | Stam                   | Bron                                 | x LoD gedetecteerd | Resultaat van QIAstat-Dx |
|-------------|-------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------|--------------------------|
| Influenza A | H1N1              | A/Brisbane/59/07       | ZeptoMetrix 0810244CFHI <sup>1</sup> | 1x LoD             | Influenza A H1           |
|             |                   | A/New Caledonia/20/99  | ZeptoMetrix 0810036CFHI <sup>1</sup> | 0,3x LoD           | Influenza A H1           |
|             |                   | A/New Jersey/8/76      | ATCC VR-897 <sup>2</sup>             | 1x LoD             | Influenza A H1           |
|             |                   | A/Denver/1/57          | ATCC VR-546                          | 0,1x LoD           | Influenza A H1           |
|             |                   | A/Mal/302/54           | ATCC VR-98                           | 1x LoD             | Influenza A H1           |
|             |                   | A/Weiss/43             | ATCC VR-96                           | 0,1x LoD           | Influenza A H1           |
|             |                   | A/PR/8/34              | ATCC VR-1469                         | 3x LoD             | Influenza A H1           |
|             |                   | A/Fort Monmouth/1/1947 | ATCC VR-1754                         | 0,1x LoD           | Influenza A H1           |
|             |                   | A/WS/33                | ATCC VR-1520                         | 0,1x LoD           | Influenza A H1           |
|             |                   | A/Swine/Iowa/15/1930   | ATCC VR-333                          | 1x LoD             | Influenza A H1           |

| Pathogeen  | Subtype/ Serotype | Stam                                                      | Bron                     | x LoD<br>gedetecteerd | Resultaat van<br>QIAstat-Dx |
|------------|-------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| H3N2       |                   | A/Virginia/ATCC6 /2012                                    | ATCC VR-1811*            | 1x LoD                | Influenza A H3              |
|            |                   | A/Port Chalmers/ 1/73                                     | ATCC VR-810†             | 1x LoD                | Influenza A H3              |
|            |                   | A/Wisconsin/67/ 2005                                      | ZeptoMetrix 0810252CFHI* | 1x LoD                | Influenza A H3              |
|            |                   | A/Wisconsin/15/ 2009                                      | ATCC VR-1882             | 1x LoD                | Influenza A H3              |
|            |                   | A/Victoria/3/75                                           | ATCC VR-822              | 1x LoD                | Influenza A H3              |
|            |                   | A/Aichi/2/68                                              | ATCC VR-1680             | 10x LoD               | Influenza A H3              |
|            |                   | A/Hong Kong/8/68                                          | ATCC VR-1679             | 10x LoD               | Influenza A H3              |
|            |                   | A/Alice (recombinant, drager van A/England/42/72)         | ATCC VR-776              | 10x LoD               | Influenza A H3              |
|            |                   | MRC-2 (recombinante A/England/42/72 en A/PR/8/34 stammen) | ATCC VR-777              | 100x LoD              | Influenza A H3              |
|            |                   | A/Switzerland/ 9715293/2013                               | ATCC VR-1837             | 1x LoD                | Influenza A H3              |
| H1N1/pdm09 |                   | A/Virginia/ ATCC1/2009                                    | ATCC VR-1736†            | 1x LoD                | Influenza A H1N1/pdm09      |
|            |                   | A/SwineNY/03/ 2009                                        | ZeptoMetrix 0810249CFHI* | 1x LoD                | Influenza A H1N1/pdm09      |
|            |                   | A/Virginia/ ATCC2/2009                                    | ATCC VR-1737             | 0,1x LoD              | Influenza A H1N1/pdm09      |
|            |                   | A/Virginia/ ATCC3/2009                                    | ATCC VR-1738             | 100x LoD              | Influenza A H1N1/pdm09      |
|            |                   | Swine NY/01/ 2009                                         | ZeptoMetrix 0810248CFHI  | 0,3x LoD              | Influenza A H1N1/pdm09      |
|            |                   | Swine NY/02/ 2009                                         | ZeptoMetrix 0810109CFNHI | 10x LoD               | Influenza A H1N1/pdm09      |

| Pathogeen | Subtype/ Serotype | Stam                                                                                            | Bron                     | x LoD<br>gedetecteerd            | Resultaat van<br>QIAstat-Dx |
|-----------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
|           | H1N2 <sup>†</sup> | A/California/07/2009 NYMC X-179A                                                                | ATCC VR-1884             | 0,1x LoD                         | Influenza A H1N1/pdm09      |
|           |                   | Canada/6294/09                                                                                  | ZeptoMetrix 0810109CFJHI | 3x LoD                           | Influenza A H1N1/pdm09      |
|           |                   | Mexico/4108/09                                                                                  | ZeptoMetrix 0810166CFHI  | 0,1x LoD                         | Influenza A H1N1/pdm09      |
|           |                   | Netherlands/2629/2009                                                                           | BEI Resources NR-19823   | 0,3x LoD                         | Influenza A H1N1/pdm09      |
|           |                   | Recombinant Kilbourne F63, A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA) (nucleïnezuur) | BEI Resources NR-9677    | 100x LoD                         | Influenza A H1              |
|           |                   | Japan/305/1957 (nucleïnezuur)                                                                   | BEI Resources NR-2775    | 1x LoD                           | Influenza A                 |
|           |                   | Korea/426/1968x Puerto Rico/8/1934 (nucleïnezuur)                                               | BEI Resources NR-9679    | 0,3x LoD                         | Influenza A                 |
|           |                   | A/Duck/Germany/1215/1973 (H2N3) (nucleïnezuur)                                                  | BEI Resources            | Niet van toepassing <sup>§</sup> | Influenza A                 |
|           |                   | A/Duck/Pennsylvania/10218/1984 (H5N2) (nucleïnezuur)                                            | BEI Resources            | Niet van toepassing <sup>§</sup> | Influenza A                 |
|           |                   | A/Duck/Singapore/645/1997 (nucleïnezuur)                                                        | BEI Resources NR-9682    | 1x LoD                           | Influenza A                 |
|           | H7N7 <sup>†</sup> | A/Equine/Prague/1956 (H7N7) (nucleïnezuur)                                                      | BEI Resources            | Niet van toepassing <sup>§</sup> | Influenza A                 |
|           |                   | Chicken/Germany/N/49 (nucleïnezuur)                                                             | BEI Resources NR-2765    | 10x LoD                          | Influenza A                 |

| Pathogeen           | Subtype/ Serotype | Stam                       | Bron                        | x LoD<br>gedetecteerd                | Resultaat van<br>QIAstat-Dx  |
|---------------------|-------------------|----------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------------|
| Influenza B         | Niet beschikbaar  | B/Virginia/<br>ATCC5/2012  | ATCC VR-1807†               | 1x LoD                               | Influenza B                  |
|                     |                   | B/FL/04/06                 | ATCC VR-1804*               | 1x LoD                               | Influenza B                  |
|                     |                   | B/Taiwan/2/62              | ATCC VR-295*                | 0,3x LoD                             | Influenza B                  |
|                     |                   | B/Allen/45                 | ATCC VR-102                 | Niet<br>gedetecteerd                 | Negatief†                    |
|                     |                   | B/Hong Kong/<br>5/72       | ATCC VR-823                 | Niet<br>gedetecteerd                 | Negatief†                    |
|                     |                   | B/Maryland/1/59            | ATCC VR-296                 | 0,1x LoD                             | Influenza B                  |
|                     |                   | B/GL/1739/54               | ATCC VR-103                 | 1x LoD                               | Influenza B                  |
|                     |                   | B/Wisconsin/1/<br>2010     | ATCC VR-1883                | 0,1x LoD                             | Influenza B                  |
|                     |                   | B/Massachusetts/<br>2/2012 | ATCC VR-1813                | 3x LoD                               | Influenza B                  |
|                     |                   | B/Florida/02/06            | ZeptoMetrix<br>0810037CFHI  | Gebrekkige<br>detecteer-<br>baarheid | Influenza B of<br>negatief** |
|                     |                   | B/Brisbane/60/<br>2008     | BEI Resources<br>NR-42005   | 0,1x LoD                             | Influenza B                  |
|                     |                   | B/Malaysia/2506/<br>2004   | BEI Resources<br>NR-9723    | 0,3x LoD                             | Influenza B                  |
| Coronavirus<br>229E | Niet beschikbaar  | Niet beschikbaar           | ATCC VR-740                 | 0,3x LoD                             | Coronavirus 229              |
|                     |                   | Niet beschikbaar           | ZeptoMetrix<br>0810229CFHI† | 1x LoD                               | Coronavirus 229              |
| Coronavirus<br>OC43 | Niet beschikbaar  | Niet beschikbaar           | ATCC VR-1558†               | 1x LoD                               | Coronavirus<br>OC43          |
|                     |                   | Niet beschikbaar           | ZeptoMetrix<br>0810024CFHI  | 1x LoD                               | Coronavirus<br>OC43          |
| Coronavirus<br>NL63 | Niet beschikbaar  | Niet beschikbaar           | ZeptoMetrix<br>0810228CFHI† | 1x LoD                               | Coronavirus NL63             |
|                     |                   | Niet beschikbaar           | BEI Resources<br>NR-470     | 1x LoD                               | Coronavirus NL63             |
| Coronavirus<br>HKU1 | Niet beschikbaar  | Niet beschikbaar           | ZeptoMetrix<br>NATRVPI-DI†  | 1x LoD                               | Coronavirus<br>HKU1          |

| Pathogeen             | Subtype/ Serotype | Stam             | Bron                                    | x LoD<br>gedetecteerd | Resultaat van<br>QIAstat-Dx            |
|-----------------------|-------------------|------------------|-----------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------|
| Para-influenzavirus 1 | Niet beschikbaar  | Niet beschikbaar | QIAGEN<br>Barcelona <sup>††</sup> S510  | 3x LoD                | Coronavirus<br>HKU1                    |
|                       |                   | Niet beschikbaar | QIAGEN<br>Barcelona <sup>††</sup> S501  | 1x LoD                | Coronavirus<br>HKU1                    |
|                       |                   | Niet beschikbaar | QIAGEN<br>Barcelona <sup>††</sup> S496  | 1x LoD                | Coronavirus<br>HKU1                    |
|                       |                   | C35              | ATCC VR-94*                             | 1x LoD                | Para-influenzavirus 1                  |
|                       |                   | Niet beschikbaar | ZeptoMetrix<br>0810014CFHI <sup>†</sup> | 1x LoD                | Para-influenzavirus 1                  |
|                       |                   | Niet beschikbaar | ZeptoMetrix<br>NATRPV-IDI               | 10x LoD               | Para-influenzavirus 1                  |
| Para-influenzavirus 2 | Niet beschikbaar  | Greer            | ATCC VR-92 <sup>†</sup>                 | 1x LoD                | Para-influenzavirus 2                  |
|                       |                   | Niet beschikbaar | ZeptoMetrix<br>0810015CFHI*             | 0,3x LoD              | Para-influenzavirus 2                  |
|                       |                   | Niet beschikbaar | ZeptoMetrix<br>0810504CFHI              | 0,1x LoD              | Para-influenzavirus 2                  |
| Para-influenzavirus 3 | Niet beschikbaar  | C 243            | ATCC VR-93*                             | 1x LoD                | Para-influenzavirus 3                  |
|                       |                   | Niet beschikbaar | ZeptoMetrix<br>0810016CFHI <sup>†</sup> | 1x LoD                | Para-influenzavirus 3                  |
|                       |                   | Niet beschikbaar | ZeptoMetrix<br>NATRPV-IDI               | 0,1x LoD              | Para-influenzavirus 3                  |
| Para-influenzavirus 4 | A                 | M-25             | ATCC VR-1378 <sup>†</sup>               | 1x LoD                | Para-influenzavirus 4                  |
|                       |                   | Niet beschikbaar | ZeptoMetrix<br>0810060CFHI              | 0,1x LoD              | Para-influenzavirus 4                  |
|                       | B                 | Niet beschikbaar | ZeptoMetrix<br>0810060BCFHI*            | 0,3x LoD              | Para-influenzavirus 4                  |
|                       |                   | CH 19503         | ATCC VR-1377                            | 0,3x LoD              | Para-influenzavirus 4                  |
|                       |                   | A2               | ATCC VR-1540*                           | 0,3x LoD              | Respiratoir<br>syncytieel virus<br>A+B |

| Pathogeen                 | Subtype/ Serotype | Stam             | Bron                        | x LoD<br>gedetecteerd | Resultaat van<br>QIAstat-Dx            |
|---------------------------|-------------------|------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------------------------|
| Humaan<br>metapneumovirus | B                 | Long             | ATCC VR-26*                 | 1x LoD                | Respiratoir<br>syncytieel virus<br>A+B |
|                           |                   | Niet beschikbaar | ZeptoMetrix<br>0810040ACFHI | 0,1x LoD              | Respiratoir<br>syncytieel virus<br>A+B |
|                           |                   | 18537            | ATCC VR-1580†               | 1x LoD                | Respiratoir<br>syncytieel virus<br>A+B |
|                           |                   | CH93(18)-18      | ZeptoMetrix<br>0810040CFHI* | 1x LoD                | Respiratoir<br>syncytieel virus<br>A+B |
|                           |                   | B WV/14617/85    | ATCC VR-1400                | 1x LoD                | Respiratoir<br>syncytieel virus<br>A+B |
|                           | A1                | IA10-2003        | ZeptoMetrix<br>0810161CFHI† | 1x LoD                | Humaan<br>metapneumovirus<br>A+B       |
|                           | A2                | IA3-2002         | ZeptoMetrix<br>0810160CFHI  | 3x LoD                | Humaan<br>metapneumovirus<br>A+B       |
|                           |                   | IA14-2003        | ZeptoMetrix<br>0810163CFHI* | 1x LoD                | Humaan<br>metapneumovirus<br>A+B       |
|                           |                   | IA27-2004        | ZeptoMetrix<br>0810164CFHI  | 1x LoD                | Humaan<br>metapneumovirus<br>A+B       |
|                           | B1                | Peru2-2002       | ZeptoMetrix<br>0810156CFHI* | 1x LoD                | Humaan<br>metapneumovirus<br>A+B       |
|                           | B2                | Peru3-2003       | ZeptoMetrix<br>0810158CFHI  | 1x LoD                | Humaan<br>metapneumovirus<br>A+B       |
|                           |                   | Peru6-2003       | ZeptoMetrix<br>0810159CFHI* | 1x LoD                | Humaan<br>metapneumovirus<br>A+B       |
|                           |                   | IA18-2003        | ZeptoMetrix<br>0810162CFHI  | 1x LoD                | Humaan<br>metapneumovirus<br>A+B       |

| Pathogeen     | Subtype/ Serotype | Stam             | Bron                       | x LoD<br>gedetecteerd | Resultaat van<br>QIAstat-Dx      |
|---------------|-------------------|------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------------------|
|               |                   | Peru1-2002       | ZeptoMetrix<br>0810157CFHI | 10x LoD               | Humaan<br>metapneumovirus<br>A+B |
| Adenovirus A  | 12                | Niet beschikbaar | ATCC VR-863                | 0,3x LoD              | Adenovirus                       |
| Adenovirus B  | 3                 | GB               | ATCC VR-3*                 | 0,3x LoD              | Adenovirus                       |
|               | 7                 | Niet beschikbaar | ATCC VR-7                  | 0,1x LoD              | Adenovirus                       |
|               | 11                | Niet beschikbaar | ATCC VR-12                 | 10x LoD               | Adenovirus                       |
|               | 21                | Niet beschikbaar | ATCC VR-256                | 0,3x LoD              | Adenovirus                       |
|               | 34                | Niet beschikbaar | ATCC VR-716                | 0,3x LoD              | Adenovirus                       |
|               | 35                | Niet beschikbaar | ATCC VR-718                | 0,3x LoD              | Adenovirus                       |
| Adenovirus C  | 1                 | Adenoid 71       | ATCC VR-1*                 | 1x LoD                | Adenovirus                       |
|               | 2                 | Adenoid 6        | ATCC VR-846*               | 0,3x LoD              | Adenovirus                       |
|               | 5                 | Adenoid 75       | ATCC VR-5*                 | 0,3x LoD              | Adenovirus                       |
|               | 6                 | Tonsil 99        | ATCC VR-6†                 | 1x LoD                | Adenovirus                       |
| Adenovirus D  | 8                 | Niet beschikbaar | ATCC VR-1815               | 0,3x LoD              | Adenovirus                       |
| Adenovirus E  | 4                 | RI-67            | ATCC VR-1572*              | 0,3x LoD              | Adenovirus                       |
| Adenovirus F  | 40                | Niet beschikbaar | ATCC VR-931                | 0,1x LoD              | Adenovirus                       |
|               | 41                | Niet beschikbaar | ATCC VR-930                | 3x LoD                | Adenovirus                       |
| Enterovirus A | EV-A71            | Niet beschikbaar | ATCC VR-1432               | 1x LoD                | Rhinovirus/<br>enterovirus       |
|               | CV-A10            | Niet beschikbaar | ATCC VR-168                | 10x LoD               | Rhinovirus/<br>enterovirus       |
| Enterovirus B | E-6               | D-1 (Cox)        | ATCC VR-241*               | 0,3x LoD              | Rhinovirus/<br>enterovirus       |
|               | E-11              | Niet beschikbaar | ATCC VR-41                 | 10x LoD               | Rhinovirus/<br>enterovirus       |
|               | E-30              | Niet beschikbaar | ATCC VR-1660               | 1x LoD                | Rhinovirus/<br>enterovirus       |
|               | CV-A9             | Niet beschikbaar | ATCC VR-1311               | 0,3x LoD              | Rhinovirus/<br>enterovirus       |
|               | CV-B1             | Niet beschikbaar | ATCC VR-28                 | 0,3x LoD              | Rhinovirus/<br>enterovirus       |

| Pathogeen            | Subtype/ Serotype | Stam                        | Bron                           | x LoD<br>gedetecteerd | Resultaat van<br>QIAstat-Dx  |
|----------------------|-------------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------|------------------------------|
|                      | CV-B2             | Niet beschikbaar            | ATCC VR-29                     | 3x LoD                | Rhinovirus/<br>enterovirus   |
|                      | CV-B3             | Niet beschikbaar            | ATCC VR-30                     | 0,3x LoD              | Rhinovirus/<br>enterovirus   |
|                      | E-17              | Niet beschikbaar            | ATCC VR-47                     | 10x LoD               | Rhinovirus/<br>enterovirus   |
| Enterovirus C        | CV-A21            | Niet beschikbaar            | ATCC VR-850                    | 10x LoD               | Rhinovirus/<br>enterovirus   |
| Enterovirus D        | EV-D68            | /US/IL/14-18952             | ATCC VR-1824 <sup>†</sup>      | 1x LoD                | Rhinovirus/<br>enterovirus   |
| Rhinovirus A         | 1                 | 2060                        | ATCC VR-1559*                  | 0,1x LoD              | Rhinovirus/<br>enterovirus   |
|                      | 2                 | HGP                         | ATCC VR-482*                   | 1x LoD                | Rhinovirus/<br>enterovirus   |
|                      | 16                | 11757                       | ATCC VR-283*                   | 0,3x LoD              | Rhinovirus/<br>enterovirus   |
| Rhinovirus B         | 14                | 1059                        | ATCC VR-284 <sup>†</sup>       | 1x LoD                | Rhinovirus/<br>enterovirus   |
|                      | 3                 | Niet beschikbaar            | ATCC VR-483                    | 1x LoD                | Rhinovirus/<br>enterovirus   |
|                      | 17                | Niet beschikbaar            | ATCC VR-1663                   | 3x LoD                | Rhinovirus/<br>enterovirus   |
| Bocavirus            | Niet beschikbaar  | Niet beschikbaar            | IDT gBlock <sup>†</sup>        | 1x LoD                | Bocavirus                    |
|                      |                   | Niet beschikbaar            | Klinisch monster <sup>††</sup> | 1x LoD                | Bocavirus                    |
|                      |                   | Niet beschikbaar            | ZeptoMetrix<br>0601178NTS      | 1x LoD                | Bocavirus                    |
|                      |                   | Niet beschikbaar            | ZeptoMetrix<br>MB-004          | 0,3x LoD              | Bocavirus                    |
| SARS-CoV-2           | Niet beschikbaar  | WHO-<br>referentiemateriaal | NIBSC 20/146 <sup>††</sup>     | 1x LoD                | SARS-CoV-2                   |
| <i>M. pneumoniae</i> | 1                 | M129-B7                     | ATCC 29342*                    | 1x LoD                | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |
|                      | 1                 | PI 1428                     | ATCC 29085 <sup>†</sup>        | 1x LoD                | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |
|                      | 2                 | Niet beschikbaar            | ATCC 15531                     | 0,1x LoD              | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |

| Pathogeen             | Subtype/ Serotype | Stam                                                             | Bron               | x LoD gedetecteerd | Resultaat van QIAstat-Dx         |
|-----------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|----------------------------------|
| <i>B. pertussis</i>   | Niet beschikbaar  | I028                                                             | ATCC BAA-2707†     | 1x LoD             | <i>Bordetella pertussis</i>      |
|                       | Niet beschikbaar  | 19323                                                            | ATCC 9797*         | 1x LoD             | <i>Bordetella pertussis</i>      |
|                       | Niet beschikbaar  | niet beschikbaar                                                 | ATCC 10380         | 0,3x LoD           | <i>Bordetella pertussis</i>      |
| <i>C. pneumoniae</i>  | Niet beschikbaar  | TW183                                                            | ATCC VR-2282†      | 1x LoD             | <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> |
|                       | Niet beschikbaar  | CWL-029                                                          | ATCC VR-1310*      | 1x LoD             | <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> |
|                       | Niet beschikbaar  | niet beschikbaar                                                 | ATCC 53592         | 0,3x LoD           | <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> |
| <i>L. pneumophila</i> | Niet beschikbaar  | CA1                                                              | ATCC 700711†       | 1x LoD             | <i>Legionella pneumophila</i>    |
|                       | Niet beschikbaar  | <i>Legionella pneumophila</i> subsp. <i>Pneumophila</i> /169-MNH | ATCC 43703         | 3x LoD             | <i>Legionella pneumophila</i>    |
|                       | Niet beschikbaar  | Niet beschikbaar                                                 | ZeptoMetrix MB-004 | 1x LoD             | <i>Legionella pneumophila</i>    |
|                       | Niet beschikbaar  | subsp. <i>Pneumophila</i> /Philadelphia-1                        | ATCC 33152         | 1x LoD             | <i>Legionella pneumophila</i>    |

\* Stammen getest in LoD-onderzoek.

† Stammen getest bij LoD en gebruikt voor de berekening van het gevoeligheidsniveau (X keer LoD).

‡ Voor alle stammen niet-humane influenza A werd influenza A/Brisbane/59/07 (ZeptoMetrix, 0810244CFHI) als referentiestam genomen om de x-voudige LoD te berekenen die werd gedetecteerd.

§ Drie stammen van niet-humane influenza A waren niet beschikbaar voor in vitro testen en de analyse hiervan werd in silico uitgevoerd.

¶ Beide stammen influenza B zijn afgeleid van de voorouderlijn B/Lee/40 en zijn momenteel niet in omloop.

\*\* Gebrekkige detecteerbaarheid. In silico analyse ondersteunt de detecteerbaarheid.

†† Klinische monsters verkregen bij STAT-Dx Life S.L. (onderdeel van QIAGEN), Spanje (HKU1) en Kansas University, VS (bocavirus).

‡‡ WHO-referentiemateriaal van SARS-CoV-2 is in het laboratorium getest als representatieve stam. Er is een aanvullende analyse uitgevoerd voor SARS-CoV-2 om alle varianten en afstammingslijnen te bestrijken.

Daarnaast werd een *in silico* analyse uitgevoerd om de inclusiviteit van de pathogenen in het panel te karakteriseren ten opzichte van de beschikbare genoomsequenties in openbaar toegankelijke databases.

In het geval van SARS-CoV-2 omvatte de *in silico evaluatie* in totaal 11.323.728 beschikbare genomen (sinds het begin van de SARS-CoV-2-uitbraak (1 januari 2020) tot 24 april 2023), geëxtraheerd uit de GISAID-database. Deze periode omvat alle belangrijke SARS-CoV-2-afstammingslijnen (zorgwekkende varianten *Alpha*, *Beta*, *Gamma*, *Delta* en *Omicron*; evenals belangwekkende varianten *Lambda* en *Mu*, plus varianten *Kappa*, *Epsilon*, *Eta* en *B.1.617.3*). Bij 11.046.667 (97,55%) van de geanalyseerde genoomsequenties werd geen bewijs gevonden van afwijkingen in de regio voor binding van oligonucleotiden van de assay. Voor de rest van de geanalyseerde genomen vertoonden slechts 35.063 (0,31%) een afwijking met mogelijk kritieke gevolgen voor de assayprestaties, met een prevalentie van > 0,2%. Laboratoriumvalidatie van deze afwijkingen is uitgevoerd op LoD-niveau met behulp van kunstmatige genoomfragmenten, inclusief bijbehorende mutaties. Daarmee werd bevestigd dat er geen sprake was van prestatieafname. Deze diepgaande analyse van alle belangrijke hoofdafstammingslijnen leidde tot de conclusie dat het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel inclusief was voor alle geanalyseerde SARS-CoV-2-genomen, inclusief alle bekende varianten, afstammingslijnen en subafstammingslijnen. Nieuwe sequenties en varianten worden periodiek gecontroleerd op mogelijke impact op de prestaties van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Ook voor de organismen in het panel met een bekende biologische subtypedifferentiatie werd de dekking geanalyseerd. Inclusiviteit voor influenza A (Tabel 4), rhinovirus/enterovirus (Tabel 5), en adenovirus (Tabel 6) is geëvalueerd op basis van sequenties die beschikbaar zijn in de GenBank-database. In alle gevallen kon het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel alle beschreven typen of subtypen detecteren.

Voor alle andere organismen bevestigde een op BLAST gebaseerde homologieanalyse ook dat alle beschikbare doelsequenties in de GenBank-database naar verwachting worden gedetecteerd. Dit geldt voor influenza B (Victoria- en Yamagata-afstammingslijnen),

coronavirus 229E, coronavirus OC43, coronavirus NL63, coronavirus HKU1, PIV1, PIV2, PIV3, PIV4 (inclusief PIV4a en PIV4b), RSV (inclusief RSVa en RSVb), hMPV (inclusief de subtypen hMPVA1, hMPVA2, hMPB1 en hMPVB2), bocavirus (subtype 1), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis* en *Legionella pneumophila* (alle beschreven serotypen).

**Tabel 4. Inclusiviteit van de algemene influenza A-assay**

| H/N-serotypecombinatie | Gedetecteerd door BLAST/sequentie-uitlijning |        |        |        |        |        |        |        |        |
|------------------------|----------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                        | N1                                           | N2     | N3     | N4     | N5     | N6     | N7     | N8     | N9     |
| H1                     | Ja                                           | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     |
| H2                     | Ja                                           | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     |
| H3                     | Ja                                           | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     |
| H4                     | Ja                                           | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     |
| H5                     | Ja                                           | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     |
| H6                     | Ja                                           | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     |
| H7                     | Ja                                           | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     |
| H8                     | Ja                                           | Ja     | Ja     | Ja     | N.v.t. | Ja     | N.v.t. | Ja     | N.v.t. |
| H9                     | Ja                                           | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     |
| H10                    | Ja                                           | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     |
| H11                    | Ja                                           | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     |
| H12                    | Ja                                           | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     |
| H13                    | N.v.t.                                       | Ja     | Ja     | N.v.t. | N.v.t. | Ja     | N.v.t. | Ja     | Ja     |
| H14                    | N.v.t.                                       | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | N.v.t. |
| H15                    | N.v.t.                                       | N.v.t. | N.v.t. | Ja     | Ja     | Ja     | Ja     | N.v.t. | Ja     |
| H16                    | N.v.t.                                       | N.v.t. | Ja     | N.v.t. | N.v.t. | N.v.t. | N.v.t. | Ja     | Ja     |

\* N.v.t.: niet van toepassing (geen sequenties beschikbaar in de GenBank-database).

**Tabel 5. Inclusiviteit van de rhinovirus-/enterovirusassay**

| Subtype<br>HRV/HEV | Gedetecteerd door BLAST/sequentie-uitlijning*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Enterovirus A      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Coxsackievirus A10, A12, A14, A16, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8</li> <li>Enterovirus A114, A119, A120, A121, A123, A124, A125, A71, A76, A89, A90, A91, A92</li> <li>Simian Enterovirus 19</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Enterovirus B      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Coxsackievirus A9, B1, B2, B3, B4, B5, B6</li> <li>Echovirus 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>Enterovirus 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>Enterovirus Yanbian 96-83csf, Yanbian 96-85csf, Simian agent 5, blaasjesziektevirus</li> </ul> |
| Enterovirus C      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Coxsackievirus A1, A11, A13, A15, A17, A18, A19, A20, A21, A22, A24</li> <li>Enterovirus C102, C104, C105, C109, C113, C116, C117, C118, C95, C96, C99</li> <li>Humaan poliovirus 1, 2, 3</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Enterovirus D      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Enterovirus D111, D68, D70, D94</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Rhinovirus A       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Humaan rhinovirus A44, A95</li> <li>Rhinovirus A1, A10, A100, A101, A103, A105, A106, A11, A12, A13, A15, A16, A18, A19, A1B, A2, A20, A21, A22, A23, A24, A25, A28, A29, A30, A31, A32, A33, A34, A36, A38, A39, A40, A41, A43, A45, A46, A47, A49, A50, A51, A53, A54, A55, A56, A57, A58, A59, A60, A61, A62, A63, A64, A65, A66, A67, A68, A7, A71, A73, A74, A75, A76, A77, A78, A8, A80, A81, A82, A85, A88, A89, A9, A90, A94, A96, A98</li> </ul>     |
| Rhinovirus B       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Rhinovirus B100, B101, B102, B103, B14, B17, B26, B27, B3, B35, B37, B4, B42, B48, B5, B52, B6, B69, B70, B72, B79, B83, B84, B86, B91, B92, B93, B97, B99</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Rhinovirus C       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Rhinovirus C1, C11, C13, C15, C17, C19, C2, C20, C23, C26, C27, C28, C3, C30, C31, C32, C33, C34, C35, C36, C4, C40, C41, C43, C44, C47, C5, C50, C51, C53, C54, C55, C56, C6, C7, C8, C9</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                          |

\* De overige stammen rhinovirus/enterovirus die niet in de tabel zijn opgenomen, hebben geen doelgensequenties die een positieve detectie kunnen bevestigen.

**Tabel 6. Inclusiviteit van adenovirusassay**

| Subtype<br>adenovirus | Gedetecteerd door BLAST/sequentie-uitlijning                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Adenovirus A          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Humaan adenovirus A12, A18, A31, A61</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                |
| Adenovirus B          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Humaan adenovirus B3, B3+11p, B3+7, B7, B11, B50, B55, B1, B2</li> </ul>                                                                                                                                                                                       |
| Adenovirus C          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Humaan adenovirus C1, C2, C5, C6, C57</li> </ul>                                                                                                                                                                                                               |
| Adenovirus D          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Humaan adenovirus 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> |
| Adenovirus E          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Humaan adenovirus E4</li> <li>Simian adenovirus 23, 24, 25, 26, 30, 36, 37, 38, 39, E22</li> <li>Chimpansee-adenovirus Y25, gorilla-adenovirus E1</li> </ul>                                                                                                   |
| Adenovirus F          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Adenovirus F40, F41</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                 |
| Adenovirus G          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Adenovirus G52</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                      |

Op basis van zowel natte tests als in silico analyse zijn de primers en probes van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel specifiek en inclusief voor klinisch gangbare en relevante stammen voor elke pathogeen.

## Reproduceerbaarheid

Om reproduceerbare prestaties van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en QIAstat-Dx Analyzer 2.0 te bewijzen, werd een set geselecteerde monsters samengesteld uit laag geconcentreerde analieten (3x LoD en 1x LoD) hoog negatieve (0,1x LoD)/negatieve monsters getest in nasofaryngeale uitstrijkjes verwerkt in UTM of nasofaryngeale uitstrijkjes.

Nasofaryngeale uitstrijkjes verwerkt in UTM werden getest in replicaten met behulp van verschillende partijen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges en de testen werden uitgevoerd op verschillende QIAstat-Dx Analyzers 1.0 door verschillende operators, op verschillende locaties en op verschillende dagen. Omdat SARS-CoV-2 in een later stadium als doelwit aan het panel is toegevoegd, nadat de reproduceerbaarheid voor alle andere doelen was bevestigd, werden er op één locatie SARS-CoV-2-tests uitgevoerd om te bevestigen dat het verwachte gedrag werd vertoond. Tabel 7 bevat de lijst met geteste pathogenen.

Tabel 8 en Tabel 9 vatten de resultaten samen voor de concentraties van 3x en 1x LoD, waaruit blijkt dat het detectiepercentage voor 24 van de 24 doelen  $\geq 95\%$  was. Tabel 10 vat de resultaten samen voor een hoge negatieve/negatieve concentratie, waaruit blijkt dat het detectiepercentage voor 24 van de 24 doelen respectievelijk  $< 95\%$  en  $0\%$  was.

**Tabel 7. Lijst van respiratoire pathogenen getest op reproduceerbaarheid in nasofaryngeale uitstrijkjes in UTM**

| Pathogeen                     | Stam                             |
|-------------------------------|----------------------------------|
| Influenza A H1                | A/New Jersey/8/76                |
| Influenza A H3                | A/Port Chalmers/1/73             |
| Influenza A H1N1/2009         | A/SwineNY/03/2009                |
| Influenza B                   | B/Taiwan/2/62                    |
| Coronavirus 229E              | Niet beschikbaar                 |
| Coronavirus OC43              | Niet beschikbaar                 |
| Coronavirus NL63              | Niet beschikbaar                 |
| Coronavirus HKU1              | Niet beschikbaar                 |
| Para-influenzavirus 1         | Niet beschikbaar                 |
| Para-influenzavirus 2         | Greer                            |
| Para-influenzavirus 3         | C 243                            |
| Para-influenzavirus 4a        | M-25                             |
| Rhinovirus                    | HGP (rhinovirus A2)              |
| Enterovirus                   | US/IL/14-18952 (enterovirus D68) |
| Adenovirus                    | GB (adenovirus B3)               |
| RSV B                         | CH93(18)-18                      |
| RSV A                         | A2                               |
| hMPV                          | hMPV-16, IA10-2003 (A1)          |
| Bocavirus                     | Klinisch monster                 |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>  | PI 1428                          |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>   | TW183                            |
| <i>Legionella pneumophila</i> | CA1                              |
| <i>Bordetella pertussis</i>   | I028                             |
| SARS-CoV-2                    | England/02/2020                  |

**Tabel 8. Samenvatting van de overeenkomst voor reproduceerbaarheid bij 3 x LoD in nasofaryngeale uitstrijkjes in UTM**

| Doelwit<br>(3x LoD)                                 | Specifiek<br>signaal                | Locatie                   | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Influenza A<br>H1N1/<br>pdm09<br>(0810249<br>CFHI)* | Influenza A                         | Locatie 1                 | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
|                                                     |                                     | Locatie 2                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                                     | Locatie 3                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                                     | Alle locaties<br>(totaal) | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     | H1N1/pdm09                          | Locatie 1                 | 58/58                   | 100,00%                   | 94,97%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                                     | Locatie 2                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                                     | Locatie 3                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                                     | Alle locaties<br>(totaal) | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     | Influenza A<br>H1 (ATCC<br>VR-897)* | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                                     | Locatie 2                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                                     | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                                     | Alle locaties<br>(totaal) | 60/60                   | 100,00%                   | 95,13%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     | H1                                  | Locatie 1                 | 19/20                   | 95,00%                    | 78,39%                                | 99,74%                                | 95,00%                                                 |
|                                                     |                                     | Locatie 2                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                                     | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                                     | Alle locaties<br>(totaal) | 59/60                   | 98,33%                    | 92,34%                                | 99,91%                                | 98,33%                                                 |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(3x LoD)                  | Specifiek<br>signaal | Locatie                   | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|--------------------------------------|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                      |                      |                           | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Influenza H3<br>(ATCC<br>VR-810)*    | Influenza A          | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                      |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                      |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                      |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                      | H3                   | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                      |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                      |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                      |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Influenza B                          | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 19/20                   | 95,00%                    | 78,39%                                | 99,74%                                | 95,00%                                                 |
|                                      |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                      |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                      |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 58/59                   | 98,31%                    | 92,21%                                | 99,91%                                | 98,31%                                                 |
| Coronavirus<br>229E (ATCC<br>VR-740) | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                      |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                      |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                      |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(3x LoD)                            | Specifiek<br>signaal | Locatie                   | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|------------------------------------------------|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                                |                      |                           | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Coronavirus<br>OC43 (ATCC<br>VR-1558)          | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 3                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 58/58                   | 100,00%                   | 94,97%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Coronavirus<br>NL63<br>(0810228<br>CFHI)       | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Coronavirus<br>HKU1<br>(NATRVPI-DI)            | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 2                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 60/60                   | 100,00%                   | 95,13%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Para-<br>influenzavirus 1<br>(0810014<br>CFHI) | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(3x LoD)                            | Specifiek<br>signaal | Locatie                   | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|------------------------------------------------|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                                |                      |                           | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Para-<br>influenzavirus 2<br>(ATCC VR-92)      | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 19/20                   | 95,00%                    | 78,39%                                | 99,74%                                | 95,00%                                                 |
|                                                |                      | Locatie 2                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 59/60                   | 98,33%                    | 92,34%                                | 99,91%                                | 98,33%                                                 |
| Para-<br>influenzavirus 3<br>(ATCC VR-93)      | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 3                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 58/58                   | 100,00%                   | 94,97%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Para-<br>influenzavirus 4<br>(ATCC<br>VR-1378) | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Rhinovirus<br>(ATCC VR-482)                    | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Locatie 3                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 58/58                   | 100,00%                   | 94,97%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(3x LoD)                                       | Specifiek<br>signaal | Locatie                   | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|-----------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                                           |                      |                           | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Enterovirus<br>(ATCC<br>VR-1824)                          | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                           |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                           |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                           |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Adenovirus<br>(ATCC VR-3)                                 | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                           |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                           |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                           |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Respiratoir<br>syncytieel<br>virus A<br>(ATCC<br>VR-1540) | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                           |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                           |                      | Locatie 3                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                           |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 58/58                   | 100,00%                   | 94,97%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Respiratoir<br>syncytieel<br>virus B<br>(0810040CF)       | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                           |                      | Locatie 2                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                           |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                           |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 60/60                   | 100,00%                   | 95,13%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(3x LoD)                           | Specifiek<br>signaal | Locatie                   | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|-----------------------------------------------|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                               |                      |                           | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Humaan<br>metapneumo-<br>virus<br>(0810161CF) | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                               |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                               |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                               |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| M.<br><i>pneumoniae</i><br>(ATCC<br>29085)    | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                               |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                               |                      | Locatie 3                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                               |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 58/58                   | 100,00%                   | 94,97%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| C.<br><i>pneumoniae</i><br>(ATCC<br>VR-2282)  | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                               |                      | Locatie 2                 | 19/20                   | 95,00%                    | 78,39%                                | 99,74%                                | 95,00%                                                 |
|                                               |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                               |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 59/60                   | 98,33%                    | 92,34%                                | 99,91%                                | 98,33%                                                 |
| B. <i>pertussis</i><br>(ATCC<br>BAA-2707)     | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                               |                      | Locatie 2                 | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                               |                      | Locatie 3                 | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                               |                      | Alle locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| SARS-CoV-2<br>(NIBSC) <sup>†</sup>            | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                 | 92/92                   | 100%                      | 96,07%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |

\* Voor de volledige rapportage van de resultaten van de pathogeen zijn twee signalen vereist (zowel het generieke voor influenza A als het stamspecifieke voor het doelwit).

<sup>†</sup> Getest op één locatie.

Tabel 9. Samenvatting van de overeenkomst voor reproduceerbaarheidstesten bij 1x LoD in nasofaryngeale uitstrijkjes in UTM

| Doelwit<br>(1 x LoD)                        | Specifiek<br>signaal | Locatie                      | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|---------------------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                             |                      |                              | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Influenza A<br>H1N1/pdm09<br>(0810249CFHI)* | Influenza A          | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             | H1N1/pdm09           | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             | Influenza A          | Locatie 1                    | 19/20                   | 95,00%                    | 78,39%                                | 99,74%                                | 95,00%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Locatie 3                                   |                      | 20/20                        | 100,00%                 | 86,09%                    | 100,00%                               | 100,00%                               |                                                        |
| Alle<br>locaties<br>(totaal)                |                      | 59/60                        | 98,33%                  | 92,34%                    | 99,91%                                | 98,33%                                |                                                        |
| Influenza A H1<br>(ATCC VR-897)*            | H1                   | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Locatie 3                    | 19/20                   | 95,00%                    | 78,39%                                | 99,74%                                | 95,00%                                                 |
|                                             |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 59/60                   | 98,33%                    | 92,34%                                | 99,91%                                | 98,33%                                                 |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(1x LoD)               | Specifiek<br>signaal | Locatie                      | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|-----------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                   |                      |                              | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Influenza H3<br>(ATCC VR-810)*    | Influenza A          | Locatie 1                    | 19/20                   | 95,00%                    | 78,39%                                | 99,74%                                | 95,00%                                                 |
|                                   |                      | Locatie 2                    | 18/18                   | 100,00%                   | 84,67%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                   |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                   |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 57/58                   | 98,28%                    | 92,08%                                | 99,91%                                | 98,28%                                                 |
|                                   | H3                   | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                   |                      | Locatie 2                    | 18/18                   | 100,00%                   | 84,67%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                   |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                   |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 58/58                   | 100,00%                   | 94,97%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Influenza B<br>(ATCC VR-295)      | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 19/20                   | 95,00%                    | 78,39%                                | 99,74%                                | 95,00%                                                 |
|                                   |                      | Locatie 2                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                   |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                   |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 59/60                   | 98,33%                    | 92,34%                                | 99,91%                                | 98,33%                                                 |
| Coronavirus 229E<br>(ATCC VR-740) | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 18/20                   | 90,00%                    | 71,74%                                | 98,19%                                | 90,00%                                                 |
|                                   |                      | Locatie 2                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                   |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                   |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 58/60                   | 96,67%                    | 89,88%                                | 99,40%                                | 96,67%                                                 |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(1 x LoD)                       | Specifiek<br>signaal | Locatie                      | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|--------------------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                            |                      |                              | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Coronavirus<br>OC43<br>(ATCC VR-1558)      | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                            |                      | Locatie 2                    | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                            |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                            |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Coronavirus NL63<br>(0810228CFHI)          | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                            |                      | Locatie 2                    | 18/18                   | 100,00%                   | 84,67%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                            |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                            |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 58/58                   | 100,00%                   | 94,97%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Coronavirus<br>HKU1<br>(NATRVPI-DI)        | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                            |                      | Locatie 2                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                            |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                            |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 60/60                   | 100,00%                   | 95,13%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Para-<br>influenzavirus 1<br>(0810014CFHI) | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                            |                      | Locatie 2                    | 18/18                   | 100,00%                   | 84,67%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                            |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                            |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 58/58                   | 100,00%                   | 94,97%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(1 x LoD)                        | Specifiek<br>signaal | Locatie                      | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|---------------------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                             |                      |                              | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Para-<br>influenzavirus 2<br>(ATCC VR-92)   | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 19/20                   | 95,00%                    | 78,39%                                | 99,74%                                | 95,00%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Locatie 3                    | 19/20                   | 95,00%                    | 78,39%                                | 99,74%                                | 95,00%                                                 |
|                                             |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 58/60                   | 96,67%                    | 89,88%                                | 99,40%                                | 96,67%                                                 |
| Para-<br>influenzavirus 3<br>(ATCC VR-93)   | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Para-<br>influenzavirus 4<br>(ATCC VR-1378) | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 60/60                   | 100,00%                   | 95,13%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Rhinovirus<br>(ATCC VR-482)                 | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(1x LoD)                                 | Specifiek<br>signaal | Locatie                      | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|-----------------------------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                                     |                      |                              | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Enterovirus<br>(ATCC VR-1824)                       | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 19/20                   | 95,00%                    | 78,39%                                | 99,74%                                | 95,00%                                                 |
|                                                     |                      | Locatie 2                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                      | Locatie 3                    | 19/20                   | 95,00%                    | 78,39%                                | 99,74%                                | 95,00%                                                 |
|                                                     |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 58/60                   | 96,67%                    | 89,88%                                | 99,40%                                | 96,67%                                                 |
| Adenovirus<br>(ATCC VR-3)                           | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                      | Locatie 2                    | 18/18                   | 100,00%                   | 84,67%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 58/58                   | 100,00%                   | 94,97%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Respiratoir<br>syncytieel virus A<br>(ATCC VR-1540) | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                      | Locatie 2                    | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| Humaan<br>metapneumovirus<br>(0810161CF)            | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 19/20                   | 95,00%                    | 78,39%                                | 99,74%                                | 95,00%                                                 |
|                                                     |                      | Locatie 2                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                                     |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 59/60                   | 98,33%                    | 92,34%                                | 99,91%                                | 98,33%                                                 |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(1x LoD)                       | Specifiek<br>signaal | Locatie                      | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|-------------------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                           |                      |                              | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| <i>M. pneumoniae</i><br>(ATCC 29085)      | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                           |                      | Locatie 2                    | 19/19                   | 100,00%                   | 85,41%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                           |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                           |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 59/59                   | 100,00%                   | 95,05%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| <i>C. pneumoniae</i><br>(ATCC VR-2282)    | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                           |                      | Locatie 2                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                           |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                           |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 60/60                   | 100,00%                   | 95,13%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
| <i>B. pertussis</i><br>(ATCC<br>BAA-2707) | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 18/20                   | 90,00%                    | 71,74%                                | 98,19%                                | 90,00%                                                 |
|                                           |                      | Locatie 2                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                           |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                           |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 58/60                   | 96,67%                    | 89,88%                                | 99,40%                                | 96,67%                                                 |
| SARS-CoV-2<br>(NIBSC)†                    | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 87/90                   | 96,67%                    | 90,57%                                | 99,31%                                | 96,67%                                                 |

\* Voor de volledige rapportage van de resultaten van de pathogeen zijn twee signalen vereist (zowel het generieke voor influenza A als het stamspecifieke voor het doelwit).

† Getest op één locatie.

Tabel 10. Samenvatting van de overeenkomst voor reproduceerbaarheidstesten bij 0,1x LoD in nasofaryngeale uitstrijkjes in UTM

| Doelwit<br>(0,1x LoD)                       | Specifiek<br>signaal | Locatie                      | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|---------------------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                             |                      |                              | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Influenza A<br>H1N1/pdm09<br>(0810249CFHI)* | Influenza A          | Locatie 1                    | 19/20                   | 95,00%                    | 78,39%                                | 99,74%                                | 95,00%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 18/20                   | 90,00%                    | 71,74%                                | 98,19%                                | 90,00%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 3                    | 20/20                   | 100,00%                   | 86,09%                                | 100,00%                               | 100,00%                                                |
|                                             |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 57/60                   | 95,00%                    | 87,58%                                | 98,62%                                | 95,00%                                                 |
|                                             | H1N1/pdm09           | Locatie 1                    | 14/20                   | 70,00%                    | 49,22%                                | 86,04%                                | 70,00%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 16/20                   | 80,00%                    | 59,90%                                | 92,86%                                | 80,00%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 3                    | 15/20                   | 75,00%                    | 54,44%                                | 89,59%                                | 75,00%                                                 |
|                                             |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 45/60                   | 75,00%                    | 64,15%                                | 83,91%                                | 75,00%                                                 |
|                                             | Influenza A          | Locatie 1                    | 14/20                   | 70,00%                    | 49,22%                                | 86,04%                                | 70,00%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 9/19                    | 47,37%                    | 27,39%                                | 67,99%                                | 47,37%                                                 |
| Locatie 3                                   |                      | 12/20                        | 60,00%                  | 39,36%                    | 78,29%                                | 60,00%                                |                                                        |
| Alle<br>locaties<br>(totaal)                |                      | 35/59                        | 59,32%                  | 47,78%                    | 70,13%                                | 59,32%                                |                                                        |
| Influenza A H1<br>(ATCC VR-897)*            | H1                   | Locatie 1                    | 13/20                   | 65,00%                    | 44,20%                                | 82,27%                                | 65,00%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 13/19                   | 68,42%                    | 47,00%                                | 85,25%                                | 68,42%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 3                    | 15/20                   | 75,00%                    | 54,44%                                | 89,59%                                | 75,00%                                                 |
|                                             |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 41/59                   | 69,49%                    | 58,19%                                | 79,26%                                | 69,49%                                                 |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(0,1x LoD)             | Specifiek<br>signaal         | Locatie                      | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|-----------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                   |                              |                              | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Influenza H3<br>(ATCC VR-810)*    | Influenza A                  | Locatie 1                    | 10/20                   | 50,00%                    | 30,20%                                | 69,80%                                | 50,00%                                                 |
|                                   |                              | Locatie 2                    | 9/19                    | 47,37%                    | 27,39%                                | 67,99%                                | 47,37%                                                 |
|                                   |                              | Locatie 3                    | 16/19                   | 84,21%                    | 64,06%                                | 95,55%                                | 84,21%                                                 |
|                                   |                              | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 35/58                   | 60,34%                    | 48,70%                                | 71,17%                                | 60,34%                                                 |
|                                   | H3                           | Locatie 1                    | 13/20                   | 65,00%                    | 44,20%                                | 82,27%                                | 65,00%                                                 |
|                                   |                              | Locatie 2                    | 16/19                   | 84,21%                    | 64,06%                                | 95,55%                                | 84,21%                                                 |
|                                   |                              | Locatie 3                    | 17/19                   | 89,47%                    | 70,42%                                | 98,10%                                | 89,47%                                                 |
|                                   |                              | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 46/58                   | 79,31%                    | 68,64%                                | 87,61%                                | 79,31%                                                 |
|                                   | Influenza B<br>(ATCC VR-295) | Locatie 1                    | 7/20                    | 35,00%                    | 17,73%                                | 55,80%                                | 35,00%                                                 |
|                                   |                              | Locatie 2                    | 9/19                    | 47,37%                    | 27,39%                                | 67,99%                                | 47,37%                                                 |
|                                   |                              | Locatie 3                    | 8/20                    | 40,00%                    | 21,71%                                | 60,64%                                | 40,00%                                                 |
|                                   |                              | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 24/59                   | 40,68%                    | 29,87%                                | 52,22%                                | 40,68%                                                 |
| Coronavirus 229E<br>(ATCC VR-740) | n.v.t.                       | Locatie 1                    | 9/20                    | 45,00%                    | 25,87%                                | 65,31%                                | 45,00%                                                 |
|                                   |                              | Locatie 2                    | 12/19                   | 63,16%                    | 41,81%                                | 81,25%                                | 63,16%                                                 |
|                                   |                              | Locatie 3                    | 5/20                    | 25,00%                    | 10,41%                                | 45,56%                                | 25,00%                                                 |
|                                   |                              | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 26/59                   | 44,07%                    | 33,01%                                | 55,58%                                | 44,07%                                                 |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(0,1x LoD)                      | Specifiek<br>signaal | Locatie                      | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|--------------------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                            |                      |                              | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Coronavirus OC43<br>(ATCC VR-1558)         | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 13/20                   | 65,00%                    | 44,20%                                | 82,27%                                | 65,00%                                                 |
|                                            |                      | Locatie 2                    | 15/20                   | 75,00%                    | 54,44%                                | 89,59%                                | 75,00%                                                 |
|                                            |                      | Locatie 3                    | 15/20                   | 75,00%                    | 54,44%                                | 89,59%                                | 75,00%                                                 |
|                                            |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 43/60                   | 71,67%                    | 60,58%                                | 81,07%                                | 71,67%                                                 |
| Coronavirus NL63<br>(0810228CFHI)          | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 13/20                   | 65,00%                    | 44,20%                                | 82,27%                                | 65,00%                                                 |
|                                            |                      | Locatie 2                    | 12/19                   | 63,16%                    | 41,81%                                | 81,25%                                | 63,16%                                                 |
|                                            |                      | Locatie 3                    | 14/19                   | 73,68%                    | 52,42%                                | 89,01%                                | 73,68%                                                 |
|                                            |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 39/58                   | 67,24%                    | 55,74%                                | 77,37%                                | 67,24%                                                 |
| Coronavirus HKU1<br>(NATRVPI-DI)           | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 17/20                   | 85,00%                    | 65,63%                                | 95,78%                                | 85,00%                                                 |
|                                            |                      | Locatie 2                    | 10/19                   | 52,63%                    | 32,01%                                | 72,61%                                | 52,63%                                                 |
|                                            |                      | Locatie 3                    | 9/20                    | 45,00%                    | 25,87%                                | 65,31%                                | 45,00%                                                 |
|                                            |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 36/59                   | 61,02%                    | 49,48%                                | 71,69%                                | 61,02%                                                 |
| Para-<br>influenzavirus 1<br>(0810014CFHI) | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 14/20                   | 70,00%                    | 49,22%                                | 86,04%                                | 70,00%                                                 |
|                                            |                      | Locatie 2                    | 12/19                   | 63,16%                    | 41,81%                                | 81,25%                                | 63,16%                                                 |
|                                            |                      | Locatie 3                    | 9/19                    | 47,37%                    | 27,39%                                | 67,99%                                | 47,37%                                                 |
|                                            |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 35/58                   | 60,34%                    | 48,70%                                | 71,17%                                | 60,34%                                                 |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(0,1x LoD)                       | Specifiek<br>signaal | Locatie                      | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|---------------------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                             |                      |                              | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Para-<br>influenzavirus 2<br>(ATCC VR-92)   | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 9/20                    | 45,00%                    | 25,87%                                | 65,31%                                | 45,00%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 11/19                   | 57,89%                    | 36,81%                                | 77,03%                                | 57,89%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 3                    | 12/20                   | 60,00%                    | 39,36%                                | 78,29%                                | 60,00%                                                 |
|                                             |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 32/59                   | 54,24%                    | 42,75%                                | 65,39%                                | 54,24%                                                 |
| Para-<br>influenzavirus 3<br>(ATCC VR-93)   | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 13/20                   | 65,00%                    | 44,20%                                | 82,27%                                | 65,00%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 17/20                   | 85,00%                    | 65,63%                                | 95,78%                                | 85,00%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 3                    | 17/20                   | 85,00%                    | 65,63%                                | 95,78%                                | 85,00%                                                 |
|                                             |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 47/60                   | 78,33%                    | 67,78%                                | 86,68%                                | 78,33%                                                 |
| Para-<br>influenzavirus 4<br>(ATCC VR-1378) | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 10/20                   | 50,00%                    | 30,20%                                | 69,80%                                | 50,00%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 11/19                   | 57,89%                    | 36,81%                                | 77,03%                                | 57,89%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 3                    | 9/20                    | 45,00%                    | 25,87%                                | 65,31%                                | 45,00%                                                 |
|                                             |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 30/59                   | 50,85%                    | 39,46%                                | 62,17%                                | 50,85%                                                 |
| Rhinovirus<br>(ATCC VR-482)                 | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 15/20                   | 75,00%                    | 54,44%                                | 89,59%                                | 75,00%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 2                    | 15/20                   | 75,00%                    | 54,44%                                | 89,59%                                | 75,00%                                                 |
|                                             |                      | Locatie 3                    | 18/20                   | 90,00%                    | 71,74%                                | 98,19%                                | 90,00%                                                 |
|                                             |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 48/60                   | 80,00%                    | 69,62%                                | 88,03%                                | 80,00%                                                 |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(0,1 x LoD)                              | Specifiek<br>signaal | Locatie                      | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|-----------------------------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                                     |                      |                              | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Enterovirus<br>(ATCC VR-1824)                       | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 8/20                    | 40,00%                    | 21,71%                                | 60,64%                                | 40,00%                                                 |
|                                                     |                      | Locatie 2                    | 6/19                    | 31,58%                    | 14,75%                                | 53,00%                                | 31,58%                                                 |
|                                                     |                      | Locatie 3                    | 7/20                    | 35,00%                    | 17,73%                                | 55,80%                                | 35,00%                                                 |
|                                                     |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 21/59                   | 35,59%                    | 25,24%                                | 47,08%                                | 35,59%                                                 |
| Adenovirus<br>(ATCC VR-3)                           | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 10/20                   | 50,00%                    | 30,20%                                | 69,80%                                | 50,00%                                                 |
|                                                     |                      | Locatie 2                    | 9/19                    | 47,37%                    | 27,39%                                | 67,99%                                | 47,37%                                                 |
|                                                     |                      | Locatie 3                    | 10/19                   | 52,63%                    | 32,01%                                | 72,61%                                | 52,63%                                                 |
|                                                     |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 29/58                   | 50,00%                    | 38,54%                                | 61,46%                                | 50,00%                                                 |
| Respiratoir<br>syncytieel virus A<br>(ATCC VR-1540) | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 6/20                    | 30,00%                    | 13,96%                                | 50,78%                                | 30,00%                                                 |
|                                                     |                      | Locatie 2                    | 7/20                    | 35,00%                    | 17,73%                                | 55,80%                                | 35,00%                                                 |
|                                                     |                      | Locatie 3                    | 9/20                    | 45,00%                    | 25,87%                                | 65,31%                                | 45,00%                                                 |
|                                                     |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 22/60                   | 36,67%                    | 26,29%                                | 48,07%                                | 36,67%                                                 |
| Respiratoir<br>syncytieel virus B<br>(0810040CF)    | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 14/20                   | 70,00%                    | 49,22%                                | 86,04%                                | 70,00%                                                 |
|                                                     |                      | Locatie 2                    | 15/19                   | 78,95%                    | 58,09%                                | 92,47%                                | 78,95%                                                 |
|                                                     |                      | Locatie 3                    | 10/20                   | 50,00%                    | 30,20%                                | 69,80%                                | 50,00%                                                 |
|                                                     |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 39/59                   | 66,10%                    | 54,67%                                | 76,28%                                | 66,10%                                                 |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit<br>(0,1 x LoD)                    | Specifiek<br>signaal | Locatie                      | Detectie-<br>percentage | % detectie-<br>percentage | Onderste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | Bovenste<br>tweezijdige<br>exacte 90% | %<br>overeenstem-<br>ming met<br>verwacht<br>resultaat |
|-------------------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                           |                      |                              | (Aantal<br>positief)    | (Aantal<br>positief)      | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           | Betrouwbaar-<br>heidslimiet           |                                                        |
| Humaan<br>metapneumovirus<br>(0810161CF)  | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 6/20                    | 30,00%                    | 13,96%                                | 50,78%                                | 30,00%                                                 |
|                                           |                      | Locatie 2                    | 9/19                    | 47,37%                    | 27,39%                                | 67,99%                                | 47,37%                                                 |
|                                           |                      | Locatie 3                    | 9/20                    | 45,00%                    | 25,87%                                | 65,31%                                | 45,00%                                                 |
|                                           |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 24/59                   | 40,68%                    | 29,87%                                | 52,22%                                | 40,68%                                                 |
| <i>M. pneumoniae</i><br>(ATCC 29085)      | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 13/20                   | 65,00%                    | 44,20%                                | 82,27%                                | 65,00%                                                 |
|                                           |                      | Locatie 2                    | 14/20                   | 70,00%                    | 49,22%                                | 86,04%                                | 70,00%                                                 |
|                                           |                      | Locatie 3                    | 14/20                   | 70,00%                    | 49,22%                                | 86,04%                                | 70,00%                                                 |
|                                           |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 41/60                   | 68,33%                    | 57,08%                                | 78,17%                                | 68,33%                                                 |
| <i>C. pneumoniae</i><br>(ATCC VR-2282)    | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 11/20                   | 55,00%                    | 34,69%                                | 74,13%                                | 55,00%                                                 |
|                                           |                      | Locatie 2                    | 11/19                   | 57,89%                    | 36,81%                                | 77,03%                                | 57,89%                                                 |
|                                           |                      | Locatie 3                    | 14/20                   | 70,00%                    | 49,22%                                | 86,04%                                | 70,00%                                                 |
|                                           |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 36/59                   | 61,02%                    | 49,48%                                | 71,69%                                | 61,02%                                                 |
| <i>B. pertussis</i><br>(ATCC<br>BAA-2707) | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 9/20                    | 45,00%                    | 25,87%                                | 65,31%                                | 45,00%                                                 |
|                                           |                      | Locatie 2                    | 7/19                    | 36,84%                    | 18,75%                                | 58,19%                                | 36,84%                                                 |
|                                           |                      | Locatie 3                    | 9/20                    | 45,00%                    | 25,87%                                | 65,31%                                | 45,00%                                                 |
|                                           |                      | Alle<br>locaties<br>(totaal) | 25/59                   | 42,37%                    | 31,43%                                | 53,91%                                | 42,37%                                                 |
| SARS-CoV-2<br>(NIBSC) <sup>†</sup>        | Niet<br>beschikbaar  | Locatie 1                    | 90/90 <sup>‡</sup>      | 100% <sup>‡</sup>         | 95,98%                                | 100,00%                               | 100%                                                   |

\* Voor de volledige rapportage van de resultaten van de pathoëgen zijn twee signalen vereist (zowel het generieke voor influenza A als het stamspecifieke voor het doelwit).

<sup>†</sup> Getest op één locatie bij negatieve concentratie.

<sup>‡</sup> Verwijst naar aantal negatief

Nasofaryngeale uitstrijkjes verwerkt als droge nasofaryngeale uitstrijkjes werden eveneens getest in replicaten met behulp van verschillende partijen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges en de testen werden uitgevoerd op verschillende QIAstat-Dx Analyzers 1.0 door verschillende operators, op verschillende locaties en op verschillende dagen.

Er is een representatief pathogenenpanel geselecteerd dat ten minste één RNA-virus, één DNA-virus en één bacterie bevat die alle (8) reactieruimtes van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge bestrijken (Tabel 11).

Tabel 12 en Tabel 13 vatten de resultaten samen voor concentraties van 3x en 1x LoD, waaruit blijkt dat het detectiepercentage voor 8 van de 8 doelen  $\geq 95\%$  was. Tabel 14 vat de resultaten voor negatieve concentratie samen, waarbij is waargenomen dat het detectiepercentage voor 8 van de 8 doelen 0% bedroeg.

**Tabel 11. Lijst van luchtwegpathogenen getest op reproduceerbaarheid in droge nasofaryngeale uitstrijkjes**

| Pathogeen             | Stam                |
|-----------------------|---------------------|
| Influenza B           | B/Florida/4/2006    |
| Coronavirus OC43      | Niet beschikbaar    |
| Para-influenzavirus 3 | C 243               |
| Rhinovirus            | HGP (rhinovirus A2) |
| Adenovirus            | GB (adenovirus B3)  |
| Mycoplasma pneumoniae | PI 1428             |
| SARS-CoV-2            | England/02/2020     |

Tabel 12. Samenvatting van de overeenkomst voor reproduceerbaarheidstesten bij 3x LoD in droge nasofaryngeale uitstrijkjes.

| Doel (3x LoD)                      | Specifiek signaal | Locatie                | Detectiepercentage | % detectiepercentage | % overeenstemming met verwacht resultaat |
|------------------------------------|-------------------|------------------------|--------------------|----------------------|------------------------------------------|
|                                    |                   |                        | (Aantal positief)  | (Aantal positief)    |                                          |
| Influenza B (ATCC VR-295)          | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 2              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 3              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Alle locaties (totaal) | 90/90              | 100%                 | 100%                                     |
| Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)    | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 2              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 3              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Alle locaties (totaal) | 90/90              | 100%                 | 100%                                     |
| Para-influenzavirus 3 (ATCC VR-93) | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 2              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 3              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Alle locaties (totaal) | 90/90              | 100%                 | 100%                                     |
| Rhinovirus (ATCC VR-482)           | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 2              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 3              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Alle locaties (totaal) | 90/90              | 100%                 | 100%                                     |
| Adenovirus (ATCC VR-3)             | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 2              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 3              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                    |                   | Alle locaties (totaal) | 90/90              | 100%                 | 100%                                     |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doel (3x LoD)                     | Specifiek signaal | Locatie                | Detectiepercentage | % detectiepercentage | % overeenstemming met verwacht resultaat |
|-----------------------------------|-------------------|------------------------|--------------------|----------------------|------------------------------------------|
|                                   |                   |                        | (Aantal positief)  | (Aantal positief)    |                                          |
| <i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085) | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                   |                   | Locatie 2              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                   |                   | Locatie 3              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                   |                   | Alle locaties (totaal) | 90/90              | 100%                 | 100%                                     |
| SARS-CoV-2 (NIBSC)                | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                   |                   | Locatie 2              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                   |                   | Locatie 3              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                   |                   | Alle locaties (totaal) | 90/90              | 100%                 | 100%                                     |

Tabel 13. Samenvatting van de overeenkomst voor reproduceerbaarheidstesten bij 1x LoD in droge nasofaryngeale uitstrijkjes

| Doel (1x LoD)                   | Specifiek signaal | Locatie                | Detectiepercentage | % detectiepercentage | % overeenstemming met verwacht resultaat |
|---------------------------------|-------------------|------------------------|--------------------|----------------------|------------------------------------------|
|                                 |                   |                        | (Aantal positief)  | (Aantal positief)    |                                          |
| Influenza B (ATCC VR-295)       | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                 |                   | Locatie 2              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                 |                   | Locatie 3              | 30/30              | 100%                 | 100%                                     |
|                                 |                   | Alle locaties (totaal) | 90/90              | 100%                 | 100%                                     |
| Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558) | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 28/30              | 93,3%                | 100%                                     |
|                                 |                   | Locatie 2              | 29/30              | 96,6%                | 100%                                     |
|                                 |                   | Locatie 3              | 29/30              | 96,6%                | 100%                                     |
|                                 |                   | Alle locaties (totaal) | 86/90              | 95,5%                | 100%                                     |

| Doel (1x LoD)                      | Specifiek signaal | Locatie                | Detectiepercentage<br>(Aantal positief) | % detectiepercentage<br>(Aantal positief) | % overeenstemming met verwacht resultaat |
|------------------------------------|-------------------|------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|
| Para-influenzavirus 3 (ATCC VR-93) | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 30/30                                   | 100%                                      | 93,3%                                    |
|                                    |                   | Locatie 2              | 30/30                                   | 100%                                      | 96,6%                                    |
|                                    |                   | Locatie 3              | 30/30                                   | 100%                                      | 96,6%                                    |
|                                    |                   | Alle locaties (totaal) | 90/90                                   | 100%                                      | 95,6%                                    |
| Rhinovirus (ATCC VR-482)           | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 30/30                                   | 100%                                      | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 2              | 30/30                                   | 100%                                      | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 3              | 30/30                                   | 100%                                      | 100%                                     |
|                                    |                   | Alle locaties (totaal) | 90/90                                   | 100%                                      | 100%                                     |
| Adenovirus (ATCC VR-3)             | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 30/30                                   | 100%                                      | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 2              | 30/30                                   | 100%                                      | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 3              | 30/30                                   | 100%                                      | 100%                                     |
|                                    |                   | Alle locaties (totaal) | 90/90                                   | 100%                                      | 100%                                     |
| <i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)  | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 30/30                                   | 100%                                      | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 2              | 30/30                                   | 100%                                      | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 3              | 28/30                                   | 93,3%                                     | 93,3%                                    |
|                                    |                   | Alle locaties (totaal) | 88/90                                   | 97,8%                                     | 97,8%                                    |
| SARS-CoV-2 (NIBSC)                 | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 30/30                                   | 100%                                      | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 2              | 30/30                                   | 100%                                      | 100%                                     |
|                                    |                   | Locatie 3              | 30/30                                   | 100%                                      | 100%                                     |
|                                    |                   | Alle locaties (totaal) | 90/90                                   | 100%                                      | 100%                                     |

Tabel 14. Samenvatting van de overeenkomst voor reproduceerbaarheidstesten in negatieve droge nasofaryngeale uitstrijkjes

| Doel (negatief) | Specifiek signaal | Locatie                | Detectiepercentage | % detectiepercentage | % overeenstemming met verwacht resultaat |
|-----------------|-------------------|------------------------|--------------------|----------------------|------------------------------------------|
|                 |                   |                        | (Aantal positief)  | (Aantal positief)    |                                          |
| Alle            | Niet beschikbaar  | Locatie 1              | 690/690            | 100%                 | 100%                                     |
|                 |                   | Locatie 2              | 690/690            | 100%                 | 100%                                     |
|                 |                   | Locatie 3              | 690/690            | 100%                 | 100%                                     |
|                 |                   | Alle locaties (totaal) | 2070/2070          | 100%                 | 100%                                     |

Reproduceerbaarheidstests hebben aangetoond dat het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zeer reproduceerbare testresultaten oplevert wanneer dezelfde monsters in meerdere runs, op meerdere dagen, op meerdere locaties en met verschillende operators met verschillende QIAstat-Dx Analyzers 1.0 en meerdere partijen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges worden getest.

De mogelijke variatie die werd veroorzaakt door locaties, dagen, replicaten, cartridgepartijen, operators en QIAstat-Dx Analyzers is tijdens het reproduceerbaarheidsonderzoek geanalyseerd. Hieruit bleek dat er geen significante bijdrage was aan de variabiliteit (standaardafwijking en variatiecoëfficiënt van respectievelijk minder dan 5% en 1,0), veroorzaakt door een van de beoordeelde variabelen.

### Herhaalbaarheid

Er is een herhaalbaarheidsonderzoek uitgevoerd op diverse exemplaren van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 met behulp van een representatieve set van nasofaryngeale uitstrijkjes in UTM-monsters bestaande uit laaggeconcentreerde analieten toegevoegd aan een gesimuleerde matrix (3x LoD, 1x LoD en 0,1x LoD). De pathogenen in de positieve monsters kwamen overeen met de uitkomst van het reproduceerbaarheidsonderzoek (zie Tabel 7). Elk monster

werd driemaal per dag en per cartridgepartij getest (in totaal drie partijen getest) gedurende een periode van 15 dagen. In totaal werden minimaal 45 replicaties van elke monsterconcentratie uitgevoerd. Zeer negatieve monsters resulteerden in een detectiepercentage van < 95%, 1x LoD-monsters in een detectiepercentage van  $\geq 90\%$  en 3x LoD-monsters in  $\geq 95\%$  van de positieve uitkomsten voor alle geteste doelwitten. Dit werd ook bevestigd voor droge nasofaryngeale uitstrijkjes, waarvoor een representatieve set van laaggeconcentreerde analieten (zie Tabel 11) bij 3x LoD en 1x LoD plus negatieve monsters werden geanalyseerd. De monsters werden minstens driemaal per dag getest, gedurende 12 dagen en met gebruikmaking van in totaal 3 verschillende cartridgepartijen. In totaal werden 60 replicaties van elke monsterconcentratie uitgevoerd. Monsters resulteerden in een detectiepercentage van  $\geq 95,0\%$  en  $\geq 90\%$  bij respectievelijk 3x LoD en 1x LoD. Bij negatieve monsters werd 99,6% van de negatieve resultaten waargenomen.

De mogelijke variatie die werd veroorzaakt door dagen, replicaten, cartridgepartijen en QIAstat-Dx Analyzers werden tijdens het reproduceerbaarheidsonderzoek geanalyseerd. Hieruit bleek dat er geen significante bijdrage was aan de variabiliteit (standaardafwijkingen en variatiecoëfficiëntwaarden van respectievelijk minder dan 5% en 1,0), veroorzaakt door een van de beoordeelde variabelen.

De herhaalbaarheid in de QIAstat-Dx Rise werd ook geëvalueerd in vergelijking met QIAstat-Dx Analyzers. Het onderzoek werd uitgevoerd op twee QIAstat-Dx Rise-apparaten met een representatieve set van monsters die bestonden uit analieten in een lage concentratie (3x LoD en 1x LoD) verrijkt in een kunstmatige NPS-matrix en negatieve monsters. De pathogenen opgenomen in de positieve monsters waren influenza B, coronavirus OC43, PIV3, rhinovirus, adenovirus, *M. pneumoniae* en SARS-CoV-2. De monsters werden getest in replicaten met behulp van twee partijen van cartridges. Het onderzoek omvatte testen met twee exemplaren van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ter vergelijking. In totaal werden 183 replicaten van positieve monsters met 1x LoD, 189 replicaten van positieve monsters met 3x LoD en 155 replicaten van negatieve monsters verwerkt. Uit de algemene resultaten bleek dat het detectiepercentage 93,3-100,0% en 100,0% bedroeg voor monsters met 1x LoD respectievelijk 3x LoD.

Negatieve monsters hadden 100% negatieve uitslagen voor alle analieten van het panel. De prestaties van de QIAstat-Dx Rise bleken equivalent met die van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

## Faalpercentage van het gehele systeem

Het faalpercentage van het gehele systeem werd beoordeeld door analyse van SARS-CoV-2-monsters getest bij een concentratie van 3x de LoD (156 met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en 125 met de QIAstat-Dx Rise). Er werd een detectiepercentage van 100% voor deze monsters aangetoond.

## Carry-over

Er is een 'carry-over'-onderzoek uitgevoerd om te kijken naar eventuele kruisbesmetting tussen opeenvolgende testen bij gebruik van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en de QIAstat-Dx Rise.

Op één exemplaar van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en twee exemplaren van de QIAstat-Dx Rise die acht AM's bevatten, werden monsters getest van een matrix waarmee nasofaryngeale uitstrijkjes werden gesimuleerd, waarbij afwisselend hoog positieve en negatieve monsters werden getest.

Er werd geen carry-over tussen monsters waargenomen in het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

## Interfererende stoffen (analytische specificiteit)

Het effect van potentieel interfererende stoffen op de detecteerbaarheid van organismes in het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel werd beoordeeld. De interfererende stoffen die hierbij zijn meegenomen zijn zowel endogene stoffen die normaal gesproken voorkomen in de neus-keelholte, als exogene stoffen die tijdens de afname van een nasofaryngeaal uitstrijkje

in het specimen terecht kunnen komen. Mogelijk interfererende stoffen werden toegevoegd aan kunstmatige monsters op een niveau waarvan werd voorspeld dat ze boven de concentratie van de stof lagen die waarschijnlijk in een authentiek specimen van een nasofaryngeaal uitstrijkje zal worden aangetroffen. De kunstmatige monsters (ook gecombineerde monsters genoemd) bestonden allemaal uit een mengsel van organismen die zijn getest bij een concentratie van 3x tot 5x LoD.

Endogene stoffen zoals volbloed, humaan genomisch DNA en verschillende pathogenen, werden getest naast exogene stoffen zoals antibiotica, neussprays en verschillende workflowverontreinigingen.

De gecombineerde monsters werden getest met en zonder toevoeging van de interfererende stof en deze monsters werden rechtstreeks met elkaar vergeleken. Daarnaast werden stoffen die genetisch materiaal kunnen bevatten (zoals bloed, mucine, DNA en micro-organismen), negatieve specimen (blanco matrix voor kunstmatige nasofaryngeale uitstrijkjes zonder organismemengsel) verrijkt met alleen de teststof om de kans op fout-positieve resultaten door de teststof zelf te evalueren.

Een gecombineerd monster dat niet was gespiket met een teststof diende als positieve controle en een blanco matrix voor kunstmatige nasofaryngeale uitstrijkjes zonder organismemengsel als de negatieve controle.

Alle monsters die pathogenen bevatten zonder verrijkte interfererende stof, genereerden positieve signalen voor alle pathogenen die aanwezig waren in het respectievelijke gecombineerde monster. Er werden negatieve signalen verkregen voor alle pathogenen die niet aanwezig waren in hetzelfde monster maar werden gedetecteerd door het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Geen van de geteste stoffen toonde remming, behalve voor nasaal influenzavaccins. Daarnaast werd voorspeld dat nasale influenzavaccins (Fluenz Tetra en FluMist®) reactief waren met de assays voor influenza A (inclusief subtypen) en influenza B van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. De eindverdunding zonder waarneembare interfererende effecten was 0,000001% vol. voor beide vaccins.

Er wordt geen impact op de prestaties verwacht bij het onderzoeken van klinische nasofaryngeale uitstrijkjes in de aanwezigheid van de geteste stoffen.

De resultaten van interfererende stoffen worden weergegeven in Tabel 15 .

**Tabel 15. Uitkomst van de hoogste geteste concentraties van de interfererende stoffen**

| Geteste stof                                                       | Geteste concentratie             | Resultaten      |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------|
| <b>Endogene stoffen</b>                                            |                                  |                 |
| Humaan genomisch DNA<br>200 ng/μl                                  | 20 ng/μl                         | Geen verstoring |
| Menselijk bloed (+NaCitraat)                                       | 1% vol.                          | Geen verstoring |
| Mucine van bovine submaxillaire<br>klier                           | 1% vol.                          | Geen verstoring |
| <b>Competitieve micro-organismen</b>                               |                                  |                 |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                                       | 1,00E+06 CFU/ml*                 | Geen verstoring |
|                                                                    | 4,50E+08 CFU/ml*                 | Geen verstoring |
| <i>Neisseria meningitidis</i>                                      | 5,00E+04 CFU/ml*                 | Geen verstoring |
|                                                                    | 1,00E+03 CFU/ml*                 | Geen verstoring |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i>                                 | 5,00E+03 CFU/ml*                 | Geen verstoring |
|                                                                    | 1,00E+03 CFU/ml*                 | Geen verstoring |
| Humaan cytomegalovirus                                             | 1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml* | Geen verstoring |
|                                                                    | 1,00E+04 TCID <sub>50</sub> /ml* | Geen verstoring |
| <b>Exogene stoffen</b>                                             |                                  |                 |
| Tobramycine                                                        | 0,6 mg/ml                        | Geen verstoring |
| Mupirocine                                                         | 2% w/v                           | Geen verstoring |
| Neusspray met zoutoplossing met<br>bewaarmiddelen                  | 1% vol.                          | Geen verstoring |
| Afrin®, neusspray voor ernstige<br>verstopping (oxymetazoline HCl) | 1% vol.                          | Geen verstoring |
| Analgetische zalf (Vicks® VapoRub®)                                | 1% w/v                           | Geen verstoring |
| Aardoliegelei (Vaseline®)                                          | 1% w/v                           | Geen verstoring |
| FluMist, nasaal influenzavaccin†                                   | 0,00001% vol.                    | Interferentie   |
|                                                                    | 0,000001% vol.                   | Geen verstoring |
| Fluenz Tetra, nasaal<br>influenzavaccin†                           | 0,00001% vol.                    | Interferentie   |
|                                                                    | 0,000001% vol.                   | Geen verstoring |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Geteste stof                                                               | Geteste concentratie          | Resultaten      |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| Chiroflu-influenzavaccin (oppervlakteantigeen, geïnactiveerd) <sup>†</sup> | 0,000001% vol.                | Geen verstoring |
| Desinfecterende/reinigende stoffen                                         |                               |                 |
| Desinfecterende doekjes                                                    | ½ inch <sup>2</sup> /1 ml UTM | Geen verstoring |
| DNAZap                                                                     | 1% vol.                       | Geen verstoring |
| RNaseOUT <sup>‡</sup>                                                      | 1% vol.                       | Geen verstoring |
| ProtectRNA™ RNase-remmer 500x concentraat <sup>‡</sup>                     | 1% vol.                       | Geen verstoring |
| Bleek                                                                      | 5% vol.                       | Geen verstoring |
| Ethanol                                                                    | 5% vol.                       | Geen verstoring |
| Materiaal voor specimenafname                                              |                               |                 |
| Swab Copan 168C                                                            | 1 uitstrijkje/1 ml UTM        | Geen verstoring |
| Swab Copan FloQ                                                            | 1 uitstrijkje/1 ml UTM        | Geen verstoring |
| Swab Copan 175KS01                                                         | 1 uitstrijkje/1 ml UTM        | Geen verstoring |
| Swab Puritan 25-801 A 50                                                   | 1 uitstrijkje/1 ml UTM        | Geen verstoring |
| VTM Sigma Virocult                                                         | 100%                          | Geen verstoring |
| VTM Remel M4-RT                                                            | 100%                          | Geen verstoring |
| VTM Remel M4 <sup>§</sup>                                                  | 100%                          | Geen verstoring |
| VTM Remel M5 <sup>§</sup>                                                  | 100%                          | Geen verstoring |
| VTM Remel M6 <sup>§</sup>                                                  | 100%                          | Geen verstoring |
| VTM RT <sup>§</sup>                                                        | 100%                          | Geen verstoring |
| DeltaSwab-virus <sup>§</sup>                                               | 100%                          | Geen verstoring |
| BD Universeel viraal transport                                             | 100%                          | Geen verstoring |

\* Geteste concentraties micro-organismen afhankelijk van beschikbaarheid van voorraad.

<sup>†</sup> Bocavirus, *Legionella pneumophila* en SARS-CoV-2 werden getest met het nasale influenzavaccin Chiroflu in plaats van de nasale vaccins FluMist en Fluenz Tetra.

<sup>‡</sup> Bocavirus, *Legionella pneumophila* en SARS-CoV-2 werden getest met ProtectRNA in plaats van RNaseOUT.

<sup>§</sup> Bocavirus, *Legionella pneumophila* en SARS-CoV-2 werden getest met VTM RT en DeltaSwab-virus in plaats van VTM Remel M4, VTM Remel M5 en VTM Remel M6.

## Co-infecties

Er is een co-infectieonderzoek uitgevoerd om te verifiëren dat meerdere QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel-analieten in één nasofaryngeaal uitstrijkje kunnen worden gedetecteerd.

Hoge en lage concentraties van verschillende organismen werden gecombineerd in één monster. De keuze van de organismen vond plaats op basis van relevantie, prevalentie en de indeling van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (verdeling van doelwitorganismen over de verschillende reactieruimtes).

De analieten werden toegevoegd aan een monstermatrix waarmee nasofaryngeale uitstrijkjes werden gesimuleerd (menselijke cellen gekweekt in UTM) in een hoge concentratie (25x tot 50x LoD) en in een lage concentratie (5x LoD), en in verschillende combinaties getest. In Tabel 16 staan de verschillende co-infecties die in dit onderzoek zijn getest.

**Tabel 16. Lijst met geteste combinaties als co-infecties**

| Pathogenen                     | Stam                  | Concentratie |
|--------------------------------|-----------------------|--------------|
| Influenza A H3N2               | A/Port Chalmers/1/73  | 50x LoD      |
| Adenovirus C2                  | Adenoid 6             | 5x LoD       |
| Influenza A H3N2               | A/Port Chalmers/1/73  | 5x LoD       |
| Adenovirus C2                  | Adenoid 6             | 50x LoD      |
| Para-influenzavirus 3          | C243                  | 50x LoD      |
| Enterovirus D68                | US/IL/14-18952        | 5x LoD       |
| Influenza A H3N2               | A/Port Chalmers/1/73  | 50x LoD      |
| Adenovirus C2                  | Adenoid 6             | 5x LoD       |
| Influenza A H3N2               | A/Port Chalmers/1/73  | 5x LoD       |
| Adenovirus C2                  | Adenoid 6             | 50x LoD      |
| Para-influenzavirus 3          | C243                  | 50x LoD      |
| Enterovirus D68                | US/IL/14-18952        | 5x LoD       |
| Para-influenzavirus 3          | C243                  | 5x LoD       |
| Enterovirus D68                | US/IL/14-18952        | 50x LoD      |
| Respiratoir syncytieel virus A | A2                    | 50x LoD      |
| Influenza B                    | B/Virginia/ATCC5/2012 | 5x LoD       |
| Respiratoir syncytieel virus A | A2                    | 5x LoD       |
| Influenza B                    | B/Virginia/ATCC5/2012 | 50x LoD      |
| Adenovirus C2                  | Adenoid 6             | 50x LoD      |
| Rhinovirus A2                  | HGP                   | 5x LoD       |
| Adenovirus C2                  | Adenoid 6             | 5x LoD       |
| Rhinovirus A2                  | HGP                   | 50x LoD      |
| Respiratoir syncytieel virus A | A2                    | 50x LoD      |
| Rhinovirus A2                  | HGP                   | 5x LoD       |
| Respiratoir syncytieel virus A | A2                    | 5x LoD       |
| Rhinovirus A2                  | HGP                   | 50x LoD      |
| Coronavirus OC43               | OC43                  | 50x LoD      |
| Rhinovirus A2                  | HGP                   | 5x LoD       |
| Coronavirus OC43               | OC43                  | 5x LoD       |
| Rhinovirus A2                  | HGP                   | 50x LoD      |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Pathogenen                     | Stam                  | Concentratie |
|--------------------------------|-----------------------|--------------|
| Humaan metapneumovirus B2      | Peru6-2003            | 50x LoD      |
| Para-influenzavirus 1          | C-35                  | 5x LoD       |
| Humaan metapneumovirus B2      | Peru6-2003            | 5x LoD       |
| Para-influenzavirus 1          | C-35                  | 50x LoD      |
| Coronavirus 229E               | 229E                  | 50x LoD      |
| Respiratoir syncytieel virus A | A2                    | 5x LoD       |
| Coronavirus 229E               | 229E                  | 5x LoD       |
| Respiratoir syncytieel virus A | A2                    | 50x LoD      |
| Respiratoir syncytieel virus B | 18537                 | 50x LoD      |
| Coronavirus NL63               | Niet beschikbaar      | 5x LoD       |
| Respiratoir syncytieel virus B | 18537                 | 5x LoD       |
| Coronavirus NL63               | Niet beschikbaar      | 50x LoD      |
| Influenza A H1N1/pdm09         | NY/03/09              | 25x LoD*     |
| Influenza B                    | B/Virginia/ATCC5/2012 | 5x LoD       |
| Influenza A H1N1/pdm09         | NY/03/09              | 5x LoD       |
| Influenza B                    | B/Virginia/ATCC5/2012 | 50x LoD      |
| Coronavirus 229E               | 229E                  | 50x LoD      |
| Coronavirus OC43               | OC43                  | 5x LoD       |
| Coronavirus 229E               | 229E                  | 5x LoD       |
| Coronavirus OC43               | OC43                  | 50x LoD      |
| Para-influenza 3               | C-243                 | 50x LoD      |
| Para-influenzavirus 4a         | M-25                  | 5x LoD       |
| Para-influenza 3               | C-243                 | 5x LoD       |
| Para-influenzavirus 4a         | M-25                  | 50x LoD      |
| Respiratoir syncytieel virus B | 18537                 | 5x LoD*      |
| Humaan metapneumovirus A1      | IA10-2003             | 5x LoD       |
| Respiratoir syncytieel virus B | 18537                 | 5x LoD       |
| Humaan metapneumovirus A1      | IA10-2003             | 50x LoD      |
| Influenza A H3N2               | A/Port Chalmers/1/73  | 50x LoD      |
| Rhinovirus A2                  | HGP                   | 5x LoD       |
| Influenza A H3N2               | A/Port Chalmers/1/73  | 5x LoD       |
| Rhinovirus A2                  | HGP                   | 50x LoD      |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Pathogenen                     | Stam                  | Concentratie |
|--------------------------------|-----------------------|--------------|
| <i>M. pneumoniae</i>           | M129-B7               | 50x LoD      |
| <i>C. pneumoniae</i>           | TW183                 | 5x LoD       |
| <i>M. pneumoniae</i>           | M129-B7               | 5x LoD       |
| <i>C. pneumoniae</i>           | TW183                 | 50x LoD      |
| Respiratoir syncytieel virus B | 9320                  | 50x LoD      |
| Bocavirus                      | Klinisch monster      | 5x LoD       |
| Respiratoir syncytieel virus B | 9320                  | 5x LoD       |
| Bocavirus                      | Klinisch monster      | 50x LoD      |
| Influenza A H3N2               | A/Virginia/ATCC6/2012 | 50x LoD      |
| Adenovirus C5                  | Adenoid 75            | 5x LoD       |
| Influenza A H3N2               | A/Virginia/ATCC6/2012 | 5x LoD       |
| Adenovirus C5                  | Adenoid 75            | 50x LoD      |
| Para-influenzavirus 3          | C243                  | 50x LoD      |
| Influenza A H1N1/pdm09         | NY/03/09              | 5x LoD       |
| Para-influenzavirus 3          | C243                  | 5x LoD       |
| Influenza A H1N1/pdm09         | NY/03/09              | 50x LoD      |
| Adenovirus C5                  | Adenoid 75            | 50x LoD      |
| Rhinovirus B, type HRV-B14     | 1059                  | 5x LoD       |
| Adenovirus C5                  | Adenoid 75            | 5x LoD       |
| Rhinovirus B, type HRV-B14     | 1059                  | 50x LoD      |
| Respiratoir syncytieel virus A | A2                    | 50x LoD      |
| Rhinovirus B, type HRV-B14     | 1059                  | 5x LoD       |
| Respiratoir syncytieel virus A | A2                    | 5x LoD       |
| Rhinovirus B, type HRV-B14     | 1059                  | 50x LoD      |
| Coronavirus OC43               | OC43                  | 50x LoD      |
| Rhinovirus B, type HRV-B14     | 1059                  | 5x LoD       |
| Coronavirus OC43               | OC43                  | 5x LoD       |
| Rhinovirus B, type HRV-B14     | 1059                  | 50x LoD      |

\*De uiteindelijke geteste concentratie waarmee beide pathogenen in het mengsel konden worden gedetecteerd.

Twee combinaties van pathogenen: Influenza A H1N1/pdm09 met influenza B, en RSV B met hMPV A1 leverden bij de geteste initiële concentratie geen positief resultaat op voor beide doelwitten in het mengsel. Na verdunning van de concentraties van deze monsters werden beide doelwitten van de co-infecties succesvol gedetecteerd. Co-infecties met influenza A H1N1/pdm09 en influenza B zijn zeer zeldzaam en het is ongebruikelijk dat beide virussen tegelijkertijd in hetzelfde seizoen circuleren. Hoewel de RSV- en hMPV-virussen overlappende seizoensgebondenheden hebben, wordt hMPV vaker in de lente aangetroffen, terwijl de RSV-piek in de winter valt, waardoor de waarschijnlijkheid van co-infecties afneemt. Bij alle andere geteste co-infecties, met uitzondering van de eerder genoemde combinaties, werd een positief resultaat verkregen voor de twee pathogenen die bij een lage en een hoge concentratie in het monster aanwezig waren. Er is geen effect in de assayresultaten zichtbaar, vanwege de aanwezigheid van co-infecties.

## Bijlage 02 Klinische prestaties

De klinische prestaties zijn aangetoond met behulp van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. De QIAstat-Dx Rise en de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 gebruiken dezelfde Analytical Modules als de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Daarom worden dezelfde prestaties verwacht voor de QIAstat-Dx Rise. De gelijkwaardigheid van de prestaties van de QIAstat-Dx Rise en de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 werd bevestigd door een herhaalbaarheidsonderzoek.

Sinds 2018 zijn meerdere onderzoeken uitgevoerd op locaties in de EU en de VS, waarbij gegevens werden gegenereerd die vervolgens zijn gebruikt in een meta-analyse. In deze analyse werden in totaal 3746 proefpersonen met tekenen en symptomen van een luchtweginfectie onderzocht.

De in klinische studies geteste specimens werden verzameld met behulp van de verzamelkits met Universal Transport Medium (UTM) (Copan Diagnostics [Brescia, Italië en CA, VS]), DeltaSwab-virus (DeltaLab, Spanje), MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® (Thermo Fisher Scientific®, MA, VS), BD™ Universal Viral Transport (UVT) System (Becton Dickinson, NJ, VS), Universal Transport Medium (UTM) System (HealthLink® Inc., FL, VS), Universal Transport

Medium (Diagnostic Hybrids®, OH, VS), VCM Medium (Quest Diagnostics®, NJ, VS) en universeel transportmedium UniTranz-RT® (Puritan® Diagnostics, ME, VS).

De klinische gevoeligheid of het percentage positieve overeenstemming (Positive Percent Agreement, PPA) werd berekend als  $100\% \times (TP/[TP + FN])$ . Daarbij geeft een terecht positief resultaat (TP) aan dat er voor het betreffende organisme een positief resultaat is verkregen met zowel het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel als voor de vergelijkingsmethode(n), en fout-negatief (FN) geeft aan dat het resultaat van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel negatief was terwijl met de vergelijkingsmethoden een positief resultaat was verkregen.

Specificiteit of percentage negatieve overeenstemming (NPA) werd berekend als  $100\% \times (TN/[TN + FP])$ . Daarbij geeft een terecht negatief resultaat (true negative, TN) aan dat er met zowel het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel als de vergelijkingsmethode een negatief resultaat is verkregen, en fout-positief (false positive, FP) geeft aan dat het resultaat van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel positief was terwijl met de methoden voor de vergelijkingsmethode en voor oplossing van tegenstrijdigheden een negatief resultaat was verkregen. Voor de berekening van de klinische specificiteit van de individuele pathogenen werden de totale beschikbare resultaten gebruikt met aftrek van de betreffende true- en false-positieve organismeresultaten. Voor elke puntschatting is het exacte binomiale tweezijdige betrouwbaarheidsinterval (BI) van 95% berekend. In Tabel 17 worden de klinische gevoeligheid (of het percentage positieve overeenstemming) en de klinische specificiteit (of het percentage negatieve overeenstemming) van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel met betrouwbaarheidsintervallen van 95% weergegeven voorafgaand aan discrepantieresolutie.

**Tabel 17. Overeenkomst tussen het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel en de referentiemethode vóór discrepantieresolutie**

| Doelwit             | Percentage positieve overeenstemming |        |                   | Percentage negatieve overeenstemming |         |                    |
|---------------------|--------------------------------------|--------|-------------------|--------------------------------------|---------|--------------------|
|                     | TP/(TP+FN)                           | %      | 95%-BI            | TN/(TN+FP)                           | %       | 95%-BI             |
| Virussen            |                                      |        |                   |                                      |         |                    |
| Adenovirus          | 124/136                              | 91,18% | 85,09%-<br>95,36% | 2610/2642                            | 98,79%  | 98,29%-<br>99,17%  |
| Bocavirus*          | N.v.t.                               | N.v.t. | N.v.t.            | N.v.t.                               | N.v.t.  | N.v.t.             |
| Coronavirus<br>229E | 38/42                                | 90,48% | 77,38%-<br>97,34% | 2734/2734                            | 100,00% | 99,87%-<br>100,00% |
| Coronavirus<br>OC43 | 63/67                                | 94,03% | 85,41%-<br>98,35% | 2704/2708                            | 99,85%  | 99,62%-<br>99,96%  |
| Coronavirus<br>NL63 | 86/98                                | 87,76% | 79,59%-<br>93,51% | 2674/2679                            | 99,81%  | 99,56%-<br>99,94%  |
| Coronavirus<br>HKU1 | 73/75                                | 97,33% | 90,70%-<br>99,68% | 2689/2701                            | 99,56%  | 99,23%-<br>99,77%  |

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit                              | Percentage positieve overeenstemming |         |                    | Percentage negatieve overeenstemming |             |                    |
|--------------------------------------|--------------------------------------|---------|--------------------|--------------------------------------|-------------|--------------------|
|                                      | TP/(TP+FN)                           | %       | 95%-BI             | TN/(TN+FP)                           | %           | 95%-BI             |
| Virussen                             |                                      |         |                    |                                      |             |                    |
| SARS-CoV-2                           | 396/417                              | 94,96%  | 92,40%-<br>96,86%  | 535/540                              | 99,07%      | 97,85%-<br>99,70%  |
| Humaan<br>metapneumovirus A+B        | 139/150                              | 92,67%  | 87,26%-<br>96,28%  | 2622/2627                            | 99,81%      | 99,56%-<br>99,94%  |
| Influenza A                          | 267/270                              | 98,89%  | 96,79%-<br>99,77%  | 2407/2495                            | 96,47%      | 95,67%-<br>97,16%  |
| Influenza A H1N1<br>pdm09            | 124/128                              | 96,88%  | 92,19%-<br>99,14%  | 2634/2645                            | 99,58%      | 99,26%-<br>99,79%  |
| Influenza A H1                       | 0/1                                  | 0,00%   | 0,00%-<br>97,50%   | 2774/2774                            | 100,00<br>% | 99,87%-<br>100,00% |
| Influenza A H3                       | 199/203                              | 98,03%  | 95,03%-<br>99,46%  | 2558/2572                            | 99,46%      | 99,09%-<br>99,70%  |
| Influenza B                          | 175/184                              | 95,11%  | 90,92%-<br>97,74%  | 2590/2592                            | 99,92%      | 99,72%-<br>99,99%  |
| Para-influenzavirus 1                | 58/59                                | 98,31%  | 90,91%-<br>99,96%  | 2713/2717                            | 99,85%      | 99,62%-<br>99,96%  |
| Para-influenzavirus 2                | 8/10                                 | 80,00%  | 44,39%-<br>97,48%  | 2766/2766                            | 100,00<br>% | 99,87%-<br>100,00% |
| Para-influenzavirus 3                | 121/127                              | 95,28%  | 90,00%-<br>98,25%  | 2646/2652                            | 99,77%      | 99,51%-<br>99,92%  |
| Para-influenzavirus 4                | 28/31                                | 90,32%  | 74,25%-<br>97,96%  | 2732/2745                            | 99,53%      | 99,19%-<br>99,75%  |
| Respiratoir syncytieel<br>virus A+B  | 313/329                              | 95,14%  | 92,22%-<br>97,20%  | 2438/2447                            | 99,63%      | 99,30%-<br>99,83%  |
| Rhinovirus/enterovirus               | 366/403                              | 90,82%  | 87,57%-<br>93,45%  | 2313/2375                            | 97,39%      | 96,67%-<br>97,99%  |
| Bacteriën                            |                                      |         |                    |                                      |             |                    |
| <i>Bordetella pertussis</i>          | 41/41                                | 100,00% | 91,40%-<br>100,00% | 2716/2735                            | 99,31%      | 98,92%-<br>99,58%  |
| <i>Chlamydomphila<br/>pneumoniae</i> | 66/74                                | 89,19%  | 79,80%-<br>95,22%  | 2700/2702                            | 99,93%      | 99,73%-<br>99,99%  |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit                         | Percentage positieve overeenstemming |         |                    | Percentage negatieve overeenstemming |        |                   |
|---------------------------------|--------------------------------------|---------|--------------------|--------------------------------------|--------|-------------------|
|                                 | TP/(TP+FN)                           | %       | 95%-BI             | TN/(TN+FP)                           | %      | 95%-BI            |
| Bacteriën                       |                                      |         |                    |                                      |        |                   |
| <i>Legionella pneumophila</i> * | N.v.t.                               | N.v.t.  | N.v.t.             | N.v.t.                               | N.v.t. | N.v.t.            |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>    | 65/65                                | 100,00% | 94,48%-<br>100,00% | 2703/2711                            | 99,70% | 99,42%-<br>99,87% |
| Totaal                          |                                      |         |                    |                                      |        |                   |
| Totaal                          | 2750/2910                            | 94,50%  | 93,61%-<br>95,30%  | 53258/<br>53559                      | 99,44% | 99,37%-<br>99,50% |

\* Doelwit niet geëvalueerd in klinische specimens. De assayprestaties werden geëvalueerd door uitsluitend kunstmatige specimens te testen op bocavirus en *Legionella pneumophila*. Zie tabel 19 voor meer informatie over de testresultaten van kunstmatige specimens.

Na discrepantieresolutie zijn 2889 terecht positieve en 53289 terecht negatieve resultaten verkregen met het QIAstat-Dx Respiratory Panel, naast 120 fout-negatieve en 162 fout-positieve resultaten. Tabel 18 worden de klinische gevoeligheid (of het percentage positieve overeenstemming) en de klinische specificiteit (of het percentage negatieve overeenstemming) van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel met betrouwbaarheidsintervallen van 95% weergegeven na discrepantieresolutie.

Tabel 18. Overeenkomst tussen QIAstat Respiratory SARS-CoV-2 Panel en referentiemethode na discrepantieresolutie

| Doelwit                    | Percentage positieve overeenstemming |         |                | Percentage negatieve overeenstemming |         |                |
|----------------------------|--------------------------------------|---------|----------------|--------------------------------------|---------|----------------|
|                            | TP/(TP+FN)                           | %       | 95%-BI         | TN/(TN+FP)                           | %       | 95%-BI         |
| Virussen                   |                                      |         |                |                                      |         |                |
| Adenovirus                 | 136/141                              | 96,45%  | 91,92%-98,84%  | 2617/2637                            | 99,24%  | 98,83%-99,54%  |
| Bocavirus*                 | N.v.t.                               | N.v.t.  | N.v.t.         | N.v.t.                               | N.v.t.  | N.v.t.         |
| Coronavirus 229E           | 38/41                                | 92,68%  | 80,08%-98,46%  | 2735/2735                            | 100,00% | 99,87%-100,00% |
| Coronavirus OC43           | 66/70                                | 94,29%  | 86,01%-98,42%  | 2704/2705                            | 99,96%  | 99,79%-100,00% |
| Coronavirus NL63           | 88/97                                | 90,72%  | 83,12%-95,67%  | 2677/2680                            | 99,89%  | 99,67%-99,98%  |
| Coronavirus 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%  |
| Humaan metapneumovirus A+B | 142/148                              | 95,95%  | 91,39%-98,50%  | 2627/2629                            | 99,92%  | 99,73%-99,99%  |
| Influenza A                | 327/330                              | 99,09%  | 97,37%-99,81%  | 2407/2435                            | 98,85%  | 98,34%-99,23%  |
| Influenza A H1N1 pdm09     | 124/128                              | 96,88%  | 92,19%-99,14%  | 2634/2645                            | 99,58%  | 99,26%-99,79%  |
| Influenza A H1             | 0/1                                  | 0,00%   | 0,00%-97,50%   | 2774/2774                            | 100,00% | 99,87%-100,00% |
| Influenza A H3             | 210/214                              | 98,13%  | 95,28%-99,49%  | 2558/2561                            | 99,88%  | 99,66%-99,98%  |
| Influenza B                | 177/185                              | 95,68%  | 91,66%-98,11%  | 2591/2591                            | 100,00% | 99,86%-100,00% |
| Para-influenzavirus 1      | 62/63                                | 98,41%  | 91,47%-99,96%  | 2713/2713                            | 100,00% | 99,86%-100,00% |
| Para-influenzavirus 2      | 8/8                                  | 100,00% | 63,06%-100,00% | 2768/2768                            | 100,00% | 99,87%-100,00% |

Tabel wordt vervolgd op de volgende pagina

Vervolg van tabel van de vorige pagina

| Doelwit                          | Percentage positieve overeenstemming |         |                    | Percentage negatieve overeenstemming |         |                    |
|----------------------------------|--------------------------------------|---------|--------------------|--------------------------------------|---------|--------------------|
|                                  | TP/(TP+FN)                           | %       | 95%-BI             | TN/(TN+FP)                           | %       | 95%-BI             |
| Virussen                         |                                      |         |                    |                                      |         |                    |
| Para-influenzavirus 3            | 122/126                              | 96,83%  | 92,07%-<br>99,13%  | 2648/2653                            | 99,81%  | 99,56%-<br>99,94%  |
| Para-influenzavirus 4            | 38/41                                | 92,68%  | 80,08%-<br>98,46%  | 2732/2735                            | 99,89%  | 99,68%-<br>99,98%  |
| Respiratoir syncytieel virus A+B | 319/331                              | 96,37%  | 93,75%-<br>98,11%  | 2442/2445                            | 99,88%  | 99,64%-<br>99,97%  |
| Rhinovirus/enterovirus           | 385/418                              | 92,11%  | 89,09%-<br>94,50%  | 2317/2360                            | 98,18%  | 97,55%-<br>98,68%  |
| Bacteriën                        |                                      |         |                    |                                      |         |                    |
| <i>Bordetella pertussis</i>      | 43/43                                | 100,00% | 91,78%-<br>100,00% | 2716/2733                            | 99,38%  | 99,01%-<br>99,64%  |
| <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> | 68/75                                | 90,67%  | 81,71%-<br>96,16%  | 2701/2701                            | 100,00% | 99,86%-<br>100,00% |
| <i>Legionella pneumophila</i> *  | N.v.t.                               | N.v.t.  | N.v.t.             | N.v.t.                               | N.v.t.  | N.v.t.             |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>     | 66/66                                | 100,00% | 94,56%-<br>100,00% | 2703/2710                            | 99,74%  | 99,47%-<br>99,90%  |
| Bacteriën                        |                                      |         |                    |                                      |         |                    |
| Totaal                           | 2889/3009                            | 96,01%  | 95,25%-<br>96,68%  | 53298/534<br>60                      | 99,70%  | 99,65%-<br>99,74%  |

\* Doelwit niet geëvalueerd in klinische specimens. De assayprestaties werden geëvalueerd door uitsluitend kunstmatige specimens te testen op bocavirus en *Legionella pneumophila*. Zie tabel 25 voor meer informatie over de testresultaten van kunstmatige specimens.

Kunstmatige specimens werden gebruikt als surrogaat voor klinische specimens om de gevoeligheid en specificiteit voor bocavirus, *Legionella pneumophila*, influenza A H1N1, para-influenza 2, para-influenza 4, coronavirus 229E en *Chlamydomphila pneumoniae* aan te vullen en te testen. Resterende negatieve klinische specimens werden verrijkt met de pathogenen op niveaus van 2x, 5x en 10x de LoD voor bocavirus en *Legionella pneumophila*, en 3x, 5x en 10x de LoD voor influenza A H1N1, para-influenza 2, para-influenza 4, coronavirus 229E, en *Chlamydomphila pneumoniae*.

De resultaten van de geteste kunstmatige specimens vindt u in Tabel 19 en Tabel 20.

**Tabel 19. Prestatiegegevens van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel bij het samenstellen van monsters voor bocavirus, *Legionella pneumophila***

| Exact tweezijdig, 95% betrouwbaarheidsinterval |               |            |               |                |                |
|------------------------------------------------|---------------|------------|---------------|----------------|----------------|
| Pathogeen                                      | Monsterniveau | Frequentie | Proportie (%) | Ondergrens (%) | Bovengrens (%) |
| Bocavirus                                      | 2x LoD        | 25/25      | 100,00%       | 86,28%         | 100,00%        |
|                                                | 5x LoD        | 15/15      | 100,00%       | 78,20%         | 100,00%        |
|                                                | 10x LoD       | 10/10      | 100,00%       | 69,15%         | 100,00%        |
| <i>Legionella pneumophila</i>                  | 2x LoD        | 25/25      | 100,00%       | 86,28%         | 100,00%        |
|                                                | 5x LoD        | 15/15      | 100,00%       | 78,20%         | 100,00%        |
|                                                | 10x LoD       | 10/10      | 100,00%       | 69,15%         | 100,00%        |

Tabel 20. Prestatiegegevens van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel bij het samenstellen van monsters voor influenza A H1N1, para-influenza 2, para-influenza 4, coronavirus 229E en *Chlamydomphila pneumoniae*

| Exact tweezijdig, 95% betrouwbaarheidsinterval |               |            |               |                |                |
|------------------------------------------------|---------------|------------|---------------|----------------|----------------|
| Pathogeen                                      | Monsterniveau | Frequentie | Proportie (%) | Ondergrens (%) | Bovengrens (%) |
| Influenza A, H1                                | 3x LoD        | 24/24      | 100%          | 86,2%          | 100%           |
|                                                | 5x LoD        | 27/27      | 100%          | 87,5%          | 100%           |
|                                                | 10x LoD       | 24/24      | 100%          | 86,2%          | 100%           |
| Coronavirus 229E                               | 3x LoD        | 16/16      | 100%          | 80,6%          | 100%           |
|                                                | 5x LoD        | 18/18      | 100%          | 82,4%          | 100%           |
|                                                | 10x LoD       | 16/16      | 100%          | 80,6%          | 100%           |
| Para-influenzavirus 2                          | 3x LoD        | 16/16      | 100%          | 80,6%          | 100%           |
|                                                | 5x LoD        | 18/18      | 100%          | 82,4%          | 100%           |
|                                                | 10x LoD       | 16/16      | 100%          | 80,6%          | 100%           |
| Para-influenzavirus 4                          | 3x LoD        | 15/16      | 93,8%         | 71,7%          | 100%           |
|                                                | 5x LoD        | 18/18      | 100%          | 82,4%          | 100%           |
|                                                | 10x LoD       | 16/16      | 100%          | 80,6%          | 100%           |
| <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>               | 3x LoD        | 16/16      | 100%          | 80,6%          | 100%           |
|                                                | 5x LoD        | 18/18      | 100%          | 82,4%          | 100%           |
|                                                | 10x LoD       | 16/16      | 100%          | 80,6%          | 100%           |

## Conclusie

Uitgebreide multicentrische onderzoeken tonen de prestaties van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel-assay aan.

De algehele klinische gevoeligheid bedroeg 96,01% (95% BI, 95,25-96.68%). De algehele klinische specificiteit bedroeg 99,70% (95% BI, 99,65-99,74%).