

Usage prévu

Ninonasal® est un test immunochromatographique pour la détection qualitative de l'antigène SARS-CoV-2 dans les prélèvements nasaux et nasopharyngés. Ninonasal® est un test à usage professionnel uniquement et prévu pour être utilisé comme une aide de diagnostic à l'infection par le SARS-CoV-2. NG Biotech a déterminé les caractéristiques des performances analytiques du test sur la base d'échantillons nasopharyngés.

Merci de noter que la concentration d'antigène viral peut varier au cours de la maladie et peut diminuer en dessous du seuil de détection du test, particulièrement quand la durée des symptômes augmente (les échantillons collectés dans les 7 jours suivant l'apparition des premiers symptômes sont généralement plus susceptibles de donner un résultat positif). L'infectiosité ne peut pas être exclue sur la seule base d'un résultat négatif au test.

Résumé

Début janvier 2020, un nouveau coronavirus (nommé «SARS-CoV-2») a été identifié comme l'agent infectieux provoquant une flambée de pneumonie virale à Wuhan, en Chine, où les premiers cas ont présenté leurs symptômes en décembre 2019. La maladie qu'il provoque a été nommée «coronavirus disease 2019» (en abrégé «COVID-19»). Les coronavirus sont des virus à ARN enveloppés qui sont largement distribués parmi les humains, les autres mammifères, les oiseaux et qui provoquent des maladies respiratoires, entériques, hépatiques et neurologiques. Six espèces de coronavirus sont connues pour provoquer des maladies humaines. Quatre virus - 229E, OC43, NL63 et HKU1 - sont répandus et provoquent généralement des symptômes de rhume courants chez les individus immunocompétents. Les deux autres souches - coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) et coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) - sont d'origine zoonotique et ont été liées à des maladies parfois mortelles. Les signes d'infection courants de la COVID-19 comprennent les symptômes respiratoires, la fièvre, la toux, l'essoufflement et les difficultés respiratoires. Dans les cas plus graves, l'infection peut provoquer une pneumonie, un syndrome respiratoire aigu sévère, une insuffisance rénale et même la mort. Les recommandations standard pour prévenir la propagation des infections comprennent le lavage régulier des mains, la couverture de la bouche et du nez lors de la toux et des éternuements et d'éviter tout contact étroit avec toute personne présentant des symptômes de maladie respiratoire tels que toux et éternuements.

Principe

Durant le test, l'échantillon réagit avec les nanoparticules d'or colloïdal conjuguées à des anticorps monoclonaux anti protéine nucléocapside SARS-CoV-2 dans la cassette du test. Le mélange migre ensuite sur la membrane par capillarité et réagit avec un autre anticorps monoclonal anti-protéine nucléocapside SARS-CoV-2 imprimé au niveau de la ligne Test (T). Si l'échantillon contient le virus SARS-CoV-2 à une concentration supérieure au seuil de détection, une ligne colorée apparaît sur la ligne T. Une ligne colorée doit toujours être présente sur la ligne contrôle marquée «C», indiquant qu'un volume de test suffisant a été déposé et que le test a fonctionné correctement.



Réactifs et matériel fournis

Chaque kit contient :

- 5 cassettes unitaires en sachet aluminium avec dessiccant
- 5 tubes d'extraction et 20 bouchons*
- 1 solutions tampon en flacon plastique compte-gouttes
- 5 écouvillons stériles* pour les prélèvements nasaux
- 1 notice

*En raison de la pénurie de produits médicaux auxiliaires due à la COVID-19, les écouvillons nasaux et les tubes d'extraction avec bouchons fournis dans le kit peuvent être sujets à changements.

Matériel requis mais non fourni

Chronomètre • Équipement de protection individuel • Ecouvillons nasopharyngés

Précautions

- Pour usage professionnel de diagnostic *in vitro* uniquement.
- Il est recommandé d'utiliser le test sous un PSM de type II pour protéger le manipulateur du virus SARS-CoV-2.
- N'utilisez pas le test si le sachet est déchiré ou endommagé.
- Dans le cas où le sachet a été stocké à 4-8°C, attendez au moins 10 minutes pour que le test revienne à température ambiante (15-25°C).
- La cassette de test doit rester dans le sachet scellé jusqu'à son utilisation.
- Effectuez le test rapidement après avoir ouvert le sachet en aluminium.
- Le test doit être placé sur une surface plane en attendant le résultat. Le test ne doit jamais être orienté vers le haut.
- Le dispositif de test, ni l'écouvillon, ni le tube ne doivent être réutilisés.
- Manipulez tous les échantillons comme s'ils contenaient des agents infectieux. Observez les précautions établis contre les risques microbiologiques tout au long des différentes procédures et suivez les procédures standard pour le recueil et l'élimination appropriés des échantillons.

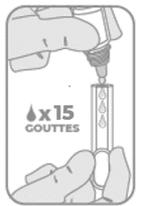
- Portez des vêtements de protection tels que des masques, des blouses de laboratoire, des gants jetables et une protection oculaire lorsque les échantillons sont analysés.
- Veuillez vous assurer qu'une quantité appropriée d'échantillon est utilisée pour les tests. Une taille d'échantillon trop grande ou trop petite peut entraîner une déviation des résultats.
- Le test utilisé doit être jeté conformément aux réglementations locales.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation des échantillons ou des kits.

Stockage et stabilité

Conserver le test dans le sachet aluminium scellé entre 4 et 30°C. Le test est stable jusqu'à la date d'expiration imprimée sur le sachet. Le test doit rester dans le sachet scellé jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler. Ne pas utiliser au-delà de la date d'expiration.

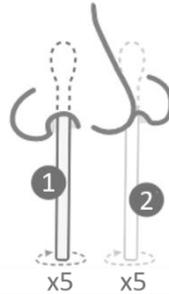
Collecte des échantillons nasaux

- 1 / Porter des gants, lunettes et masques de protection.
- 2 / Laisser les tests revenir à température ambiante avant utilisation.
- 3 / Placer le tube d'extraction propre et étiqueté avec l'identification du patient dans le portoir de tubes (côté de la boîte).
- 4 / En tenant le flacon de solution tampon verticalement et sans toucher les bords du tube, ajouter 15 gouttes dans le tube d'extraction (~450µL). En cas d'apparition de mousse ou de bulles, utiliser le second flacon de tampon.
- 5 / Collecter l'échantillon nasal selon la méthode standard du laboratoire avec l'écouvillon fourni dans le kit.



Pour le prélèvement nasal utiliser l'écouvillon fourni dans le kit, **ne pas utiliser un écouvillon alternatif.**

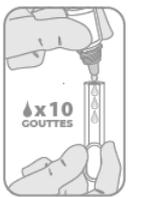
Méthode de prélèvement des échantillons nasaux:



- Insérer l'écouvillon dans la narine droite (approximativement 2cm) and frotter l'intérieur de la narine par des mouvements rotatifs 5 fois ou plus durant environ 15 secondes.
- Répéter la même procédure dans la narine gauche.

Collecte des échantillons nasopharyngés

- 1 / Porter des gants, lunettes et masques de protection.
- 2 / Laisser les tests revenir à température ambiante avant utilisation.
- 3 / Placer le tube d'extraction propre et étiqueté avec l'identification du patient dans le portoir de tubes (côté de la boîte).
- 4 / En tenant le flacon de solution tampon verticalement et sans toucher les bords du tube, ajouter 10 gouttes dans le tube d'extraction (~300µL). En cas d'apparition de mousse ou de bulles, utiliser le second flacon de tampon.
- 5 / Collecter l'échantillon nasopharyngé selon la méthode standard du laboratoire avec un écouvillon validé.



ÉCHANTILLONS NASOPHARYNGÉS

- Maintenir la tête du patient légèrement inclinée vers l'arrière.
- Insérer l'écouvillon dans la narine et le pousser doucement le plus loin possible le long de la cavité nasale, parallèle au palais comme décrit selon l'illustration suivante :
- Prélever l'épithélium de la fosse nasale par mouvements rotatifs pendant 15 secondes en grattant les parois du nasopharynx pour collecter les cellules.
- Retirer doucement l'écouvillon et le placer dans le tube d'extraction.



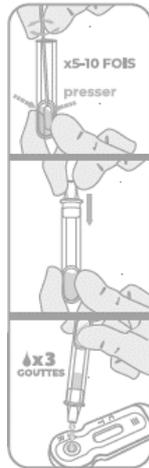
Remarques : Les prélèvements peuvent être réalisés dans les deux narines du même patient en utilisant le même écouvillon, cependant ce n'est pas nécessaire si l'écouvillon est suffisamment saturé avec le fluide prélevé dans la première narine. Ne pas utiliser des échantillons contaminés par du sang.

Pour le prélèvement nasopharyngé utiliser l'un des écouvillons validés de la liste ci-dessous :

- Copan ref. 503CS01;
- Noble Bio ref. NFS-1;
- Labomoderne ref. LMR1925.

Procédure de test

- 1 / Décharger l'écouvillon immédiatement après le prélèvement en le faisant pivoter dans la solution tampon 5-10 fois et en le pressant pour extraire autant de volume que possible.
- 2 / Avant de retirer l'écouvillon, presser fermement contre les parois du tube pour libérer le plus de liquide possible.
- 3 / Remettre l'écouvillon dans son emballage d'origine et le jeter selon la réglementation locale.
- 4 / Retirer la cassette de son sachet d'aluminium. Laisser le test revenir à température ambiante (15-25°C) avant utilisation.
- 5 / Placer la cassette sur une surface propre et plate.
- 6 / Immédiatement après l'extraction, attacher le bouchon du tube d'extraction et ajouter 3 gouttes (120µL) du mélange sur le puits «S/R» de la cassette et lancer le chronomètre.
- 7 / Lire les résultats après exactement 15 minutes. Ne pas lire après 20 minutes pour éviter les résultats faux positifs.
- 8 / Jeter le test et le tube selon la réglementation locale.



Les résultats sont présentés dans les tableaux suivants:

		RT-PCR		
		Positif		Négatif
Ninonasal®	Ct* Value	Ct≤30	Ct≤34	-
	Positif	113	125	2
	Négatif	0	3	388
Total		113	128	390
		SENSIBILITE		SPECIFICITE
		100%	98%	99%
		IC95% [97-100%]	IC95% [93-100%]	IC95% [98-100%]

*Ct = Cycle threshold

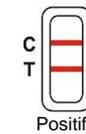
Les performances cliniques ont aussi été évaluées sur 117 échantillons nasopharyngés confirmés par PCR, dont 93 échantillons négatifs et 84 échantillons positifs prélevés avec un écouvillon validé. La spécificité globale a été évaluée à **99%** avec IC95% [94-100%]. La sensibilité a été évaluée à **89%** avec un IC95% [80-95%] pour les échantillons avec un Ct ≤ 30 et à **96%** avec un IC95% [88-100%] pour les échantillons avec un Ct ≤ 25.

Interprétation des résultats



Résultat négatif

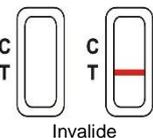
Une seule bande de couleur rouge apparaît sur la zone de contrôle (C). L'échantillon ne contient pas de virus SARS-CoV-2 ou en contient à un niveau non détectable par le test et doit être interprété comme un résultat négatif.



Résultat positif

Deux bandes de couleur rouge apparaissent, une sur la zone de contrôle (C) et une autre dans la zone de test (T). L'échantillon contient le virus SARS-CoV-2 et doit être interprété comme un résultat positif.

NOTE : L'intensité de la couleur rouge de la ligne de test (T) varie en fonction de la concentration de virus SARS-CoV-2 présente dans l'échantillon. Une ligne d'intensité faible doit être considérée comme un résultat positif.



Résultat invalide

Si la bande de contrôle (C) n'apparaît pas, le résultat du test n'est pas valide. Un volume d'échantillon insuffisant ou une procédure incorrecte sont les raisons les plus fréquentes de l'absence de ligne de contrôle. Une dégradation du kit peut avoir eu lieu. Répéter la procédure en utilisant un nouveau test. Si le problème persiste, ne pas réutiliser le kit et contacter votre distributeur.

Contrôle qualité

Un contrôle interne est inclus dans le test. L'apparition de la bande de contrôle confirme un volume d'échantillon suffisant et une procédure correcte. Des échantillons de contrôle ne sont pas fournis avec ce kit.

Limitations

1. Le Ninonasal® est réservé à un usage professionnel de diagnostic *in vitro*.
2. Ce test ne permet pas de déterminer la valeur quantitative de virus SARS-CoV-2 dans l'échantillon.
3. Le test permet de confirmer la présence de l'antigène de la nucléocapside SARS-CoV-2 chez un patient symptomatique.
4. En cas de résultat négatif, **il ne doit pas être utilisé comme seul critère de diagnostic d'une infection au SARS-CoV-2.**
5. Comme pour tous les tests de diagnostic, les résultats doivent être interprétés en tenant compte des autres informations cliniques dont dispose le médecin. Si le résultat du test est négatif, un test de confirmation par la méthode PCR doit être réalisé.
6. Le test montrera des résultats négatifs dans les conditions suivantes : le titre du virus SARS-CoV-2 dans l'échantillon est inférieur à la limite de détection minimale du test ou le prélèvement de l'échantillon nasal ou nasopharyngé n'a pas été correctement réalisé.
7. La limite de détection de l'immuno-essai est la même pour tous les échantillons qualifiés). Néanmoins, un prélèvement d'échantillons pré-analytique professionnel est essentiel pour des résultats optimaux.

Performances

1. Évaluation de Ninonasal®

Ninonasal® a été évalué sur 518 échantillons nasaux confirmés par RT-PCR, dont 390 échantillons négatifs et 128 échantillons positifs.

La spécificité globale a été évaluée à **99%** avec IC95% [98-100%].

2. Limite de détection

La limite de détection a été évaluée à 1ng/mL avec une protéine nucléocapside recombinante. Une concentration plus élevée conduira à des résultats positifs lors de la réalisation du test.

3. Répétabilité et reproductibilité

La répétabilité et la reproductibilité du Ninonasal® ont été évaluées avec des échantillons positifs et négatifs. Aucune différence significative n'a été observée entre les lots, les opérateurs et les résultats inter-séries.

4. Interférences

Les milieux de transport suivants n'ont pas d'impact sur Ninonasal®: UTM (Copan, réf 346C), sérum physiologique, eau déminéralisée.

5. Réactions croisées

a. Coronavirus humains

Aucune réaction croisée n'a été observée avec les antigènes nucléoprotéiques viraux des souches de coronavirus HCoV-N63, MERS-CoV, HCoV-OC43, HCoV-229E jusqu'à une concentration de 1µg/mL (soit l'équivalent d'environ 12,04 x 10⁹ particules/mL). La nucléoprotéine virale de la souche de coronavirus SARS-CoV réagit de manière croisée avec le Ninonasal® pour les concentrations supérieures ou égales à 5ng/mL (c'est-à-dire supérieures ou égales à environ 6,02 x 10⁶ particules/mL).

b. Souche britannique VOC20212/01

Les résultats de l'étude menée sur la protéine de nucléocapside recombinante du variant VOC20212/1 (également connu sous le nom de B.1.1.7 ou « souche britannique ») montrent que les anticorps monoclonaux utilisés dans le test Ninonasal® sont capables de détecter cette variante.

c. Divers

Les réactions croisées sur Ninonasal® ont été évaluées en testant des prélèvements nasopharyngés positifs aux bactéries et virus suivants: entérovirus, virus respiratoire syncytial, adénovirus, grippe B, parainfluenza, mycoplasma pneumoniae, Bordetella pertussis, métapneumovirus humain, influenza A H1 et influenza A H3, influenza A H1 2009. Ces microorganismes n'ont aucun impact sur les résultats du Ninonasal®.

Bibliographie

1. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol 2019;17:181-192. PMID:30531947 DOI:10.1038/s41579-018-0118-9
2. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol 2016;24:490-502. PMID:27012512 DOI:10.1016/j.tim.2016.03.003
3. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. Adv Virus Res 2011;81:85-164. PMID:22094080 DOI:10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2
4. World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020. [Accessed 26 Jan 2020]. <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>
5. World Health Organization (WHO). Coronavirus. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>

Symboles

	Contenu suffisant pour		Date d'expiration
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>		Ne pas réutiliser
	Numéro de lot		Référence produit
	Lire les instructions avant utilisation		Limites de température
	Fabricant		Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
	Conserver au sec		

NG Biotech
Z.A. Courbouton, Secteur 1
35480 Guipry France
Tél.: +33 (0)2 23 30 17 83
Fax: +33 (0)9 71 70 53 10
Email: contact@ngbiotech.com



Intended purpose

Ninonasal® is an immunochromatographic assay for the qualitative detection of SARS-CoV-2 antigen in nasal and nasopharyngeal specimens. Ninonasal® is for professional use only and is intended for use as an aid in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. NG Biotech determined the analytical performance characteristics of the assay based on nasopharyngeal specimens. Note that the concentration of viral antigen may vary in the course of the disease and might fall below the detection threshold of the test, particularly when the duration of disease symptoms increases (specimens collected within 7 days of the first symptom are generally more likely to give a positive result). Infectivity cannot be excluded on the basis of negative test results alone.

Summary

Early in January 2020, a new coronavirus (named "SARS-CoV-2") was identified as being the infectious agent causing a viral pneumonia outbreak in Wuhan, China, where the first cases experienced symptoms in December 2019. The disease it causes was named "coronavirus disease 2019" (in short "COVID-19"). Coronaviruses are enveloped RNA viruses widely present among human beings, other mammals, and birds, and lead to respiratory, enteric, hepatic, and neurological diseases. Six coronavirus species are known to cause human diseases. Four viruses - 229E, OC43, NL63, and HKU1 - are common and typically cause common cold symptoms in immunocompetent people. Two other strains - severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-COV) and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-COV) - are of zoonotic origin and have been associated with some potentially life-threatening diseases. Common COVID-19 infection signs include respiratory symptoms, fever, cough, shortness of breath, and breathing difficulties. In more serious cases, the infection may cause pneumonia, severe acute respiratory syndrome, renal failure, and even death. The standard recommendations to prevent infection spread include regular hand washing, cover of mouth and nose when coughing and sneezing. Avoid any close contact with any person experiencing respiratory disease symptoms such as cough and sneezing.

Principle

During the test, the sample reacts with colloidal gold nanoparticles conjugated to monoclonal antibodies directed against SARS-CoV-2 nucleocapsid protein. Then, the mix migrates through the membrane by capillary action, and reacts with another monoclonal antibody directed against SARS-CoV-2 nucleocapsid protein printed at the test line (T) level. If the SARS-CoV-2 concentration present in the sample is higher than the detection limit, a coloured line appears on line T. A colour line should always be present on the control line marked "C", indicating sufficient amount was applied and the test migration occurred properly.

Reagents and materials supplied

Each kit contains:

- 5 cassettes individually packaged in aluminium pouches with desiccant
- 5 extraction tubes and 5 dropper caps*
- 1 buffer solution vial with dropper
- 5 sterile swabs* for nasal sample collection
- 1 package insert

*Due to potential shortages of ancillary medical products related to COVID-19, the nasal swabs and extraction tubes/dropper caps provided may be subject to change.

Materials required but not supplied

- Swab for nasopharyngeal sample collection
- Timer
- Personal protective equipment

Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- It is recommended to use the test under a type-II microbiological safety cabinet to protect the person handling SARS-COV-2 virus.
- Do not use the test if the pouch is torn or damaged.
- If the pouch was stored between 4 and 8°C, wait at least 10 minutes so that the test reaches room temperature (15-25°C).
- The test cassette should remain in the sealed pouch until use.
- Once the aluminium pouch is open, carry out the test rapidly.
- Do not reuse the device, nor the swab nor the extraction tube.
- Handle all the samples as if they contained infectious agents. Follow the established precautions against microbiological risks throughout all the procedures, and follow the standard procedures to collect and dispose of the samples appropriately.
- Wear protective clothing such as mask, lab coats, disposable gloves, and protective eyewear when analysing the samples.

- Make sure an appropriate amount of sample is used to carry out the tests. If the sample volume is too high or too low, the results may deviate.
- The used test should be disposed of in accordance with local regulations.
- Do not eat, drink, or smoke within the area where samples and kits are handled.

Storage and stability

Store the test in the sealed aluminium pouch between 4 and 30°C. The test is stable until the expiry date printed on the pouch. The test device should remain in the sealed pouch until use. Do not freeze. Do not use after the expiry date.

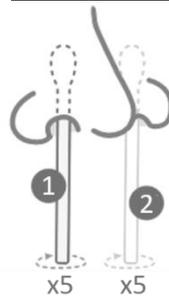
Nasal specimen collection

1. Wear protective gloves, protective eyewear, and a protective mask.
2. Bring tests to room temperature prior testing.
3. Place clean extraction tube labeled with the patient ID into the tube holder (side of the box).
4. Holding the extraction buffer bottle vertically and without touching the edge of the tube, add 15 drops into the extraction tube (~450µL). In case of foam (end of the first vial of buffer) switch to second full vial.
5. Collect the nasal specimen using the described method with the swab provided into the kit.



For nasal sample collection use the swab provided in the kit, **do not use any other swabs.**

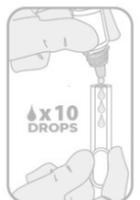
Collection method for nasal specimen :



- Insert the swab into the right nostril (approx. 2cm) and swab the inside of the nostril with rotative movements 5 times or more during approximately 15 seconds.
- Repeat the same procedure in the left nostril.

Nasopharyngeal specimen collection

1. Wear protective gloves, protective eyewear, and a protective mask.
2. Bring tests to room temperature prior testing.
3. Place clean extraction tube labeled with the patient ID into the tube holder (side of the box).
4. Holding the extraction buffer bottle vertically and without touching the edge of the tube, add 10 drops into the extraction tube (~300µL). In case of foam (end of the first vial of buffer) switch to second full vial.
5. Collect the nasopharyngeal specimen using the standard laboratory method with a validated swab.



Nasopharyngeal specimen :

- Keep the patient's head slightly tilted backwards.
- Insert the swab into the nostril and gently push it as far as possible along the floor of the nasal cavity, parallel to the palate, as described in the picture:



- Swab the epithelium of the nasal fossae with rotating movements for 15 seconds, scraping the walls of the nasopharynx to collect cells.
- Slowly remove the swab and place it in the extraction tube.

Remarks :

Swabbing can be performed in both nostrils of the same patient using the same swab, however this is not necessary if the swab is properly saturated with fluid from the first nostril sampled. Do not use samples that are contaminated with blood.

For nasopharyngeal sample collection use one of those validated swab:

- Copan ref. 503CS01;
- Noble Bio ref. NFS-1;
- Labomoderne ref. LMR1925.

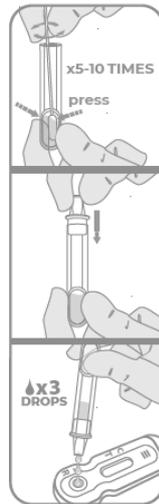
Ninonasal®

Rapid test for the qualitative detection of SARS-CoV-2 antigen in human nasal and nasopharyngeal specimens. For in vitro diagnostic professional use only.

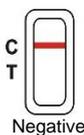
Test procedure

The following procedure is intended for fresh sample collected directly from the patient after above procedure.

- 1 / Unload the swab immediately after sampling by rotating it in the buffer 5-10 times and squeezing it to extract as much volume of sample as possible.
- 2 / Before removing the swab, squeeze it against the tube walls to release as much liquid as possible.
- 3 / Put the swab back into its original package and dispose of it according to local regulations.
- 4 / Remove the cassette from the aluminium pouch. Place the test on a clean and flat surface.
- 5 / Immediately after extraction, attach a dropper cap to the extraction tube, add 3 drops (120µL) of the mixture in the "S/R" well of the cassette, and then start the timer.
- 6 / Read the result after exactly 15 minutes. Do not read after more than 20 minutes to avoid false positive results.
- 7 / Dispose of the test and the tube in accordance with local regulations.

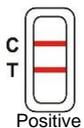


Results Interpretation



Negative result

Only one red line appears within the control area (C). The sample does not contain virus or the virus concentration cannot be detected by the test. This should be interpreted as a negative result.

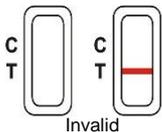


Positive result

Two red lines appear, one in the control area (C) and one in the test area (T). The sample contains SARS-CoV-2 virus and should be interpreted as a positive result.

Note: The intensity of the red test line (T) may vary depending on SARS-CoV-2 virus level in the sample. A low-intensity line should be considered as a positive result.

Invalid result



If the control line (C) does not appear, the test result is invalid. Most often, the control line does not appear because of insufficient sample volume or an incorrect procedure. The kit may have been deteriorated.

Repeat the procedure using a new test. If the problem persists, do not reuse the kit and contact your distributor.

Quality control

An internal control is included in the test. When the control line appears, it confirms the sample volume was sufficient and the test migration occurred correctly. No control sample is provided with this kit.

Limitations

- 1 / Ninonasal® is for professional in vitro diagnostic use only.
- 2 / This test does not allow to establish the quantitative SARS-CoV-2 value in the sample.
- 3 / This test allows to confirm the presence of SARS-CoV-2 nucleocapsid antigen in a symptomatic patient. In case of negative result **it shouldn't be used as the only diagnostic criterion for SARS-COV-2 infection.**
- 4 / As for any diagnostic test, the doctor should interpret the results taking into account the other clinical data.
- 5 / If the test result is negative, a confirmation test by PCR should be performed.
- 6 / The test will produce a negative result if the concentration of SARS-CoV-2 virus in the sample is lower than the limit of detection or if the nasopharyngeal or nasal specimen collection was not performed adequately.

Performances

1. Clinical evaluation of Ninonasal®

Ninonasal® has been evaluated on 518 nasal samples confirmed by RT-PCR, including 390 negative samples and 128 positive samples. Overall specificity was evaluated at **99%** with IC95% [98-100%].

The results are presented in the following table :

		RT-PCR			
		Positive		Negative	
		Ct* Value	Ct≤30	Ct≤34	-
Ninonasal®	Positive		113	125	2
	Negative		0	3	388
	Total		113	128	390
		SENSITIVITY		SPECIFICITY	
		100%	98%	99%	
		IC95% [97-100]	IC95% [93-100]	IC95% [98-100]	

*Ct = Cycle threshold

Clinical performances have also been evaluated on 117 nasopharyngeal samples confirmed by RT-PCR, including 93 negative samples and 84 positive samples collected with validated swab.

Overall specificity was evaluated at **99%** with IC95% [94-100%]. Sensitivity was evaluated at 89% with IC95% [80-95%] for samples below Ct 30 and at **96%** with IC95% [88-100%] for samples below Ct 25.

2. Limit of detection

The limit of detection was evaluated at 1ng/mL with recombinant nucleocapsid protein. Higher concentration will lead to positive results when processed on the assay.

3. Repeatability and reproductibility

Repeatability and reproductibility of Ninonasal® were evaluated with positive and negative samples. No significant difference was observed with between lots, between operators and inter series results.

4. Interferences

The following transport media have no impact on Ninonasal®: UTM (Copan, ref 346C), physiological serum, demineralized water.

5. Cross reactions

a. Human corona viruses

No cross reaction was observed with the viral nucleoprotein of the coronavirus HCoV-N63, MERS-CoV, HCoV-OC43, HCoV-229E strains up to a concentration of 1µg/mL (i.e. equivalent to about 12,04 x 10⁹ particules/mL). The viral nucleoprotein of SARS-CoV coronavirus strain cross-reacts with the Ninonasal® for concentrations superior or equal to 5ng/mL (i.e. superior or equal to about 6,02 x 10⁶ particules/mL).

b. UK Strain VOC202012/01

The results from the study conducted on the recombinant nucleocapsid from VOC202012/1 (also known as B.1.1.7 or « UK strain ») show that the monoclonal antibodies used in Ninonasal® are able to detect this variant of concern.

c. Miscellaneous

Cross reactions on Ninonasal® were evaluated by testing the following bacteria and viruses: enterovirus, respiratory syncytial virus, adenovirus, influenza B, parainfluenza, mycoplasma pneumoniae, Bordetella pertussis, human metapneumovirus, influenza A HA and influenza A H3, influenza A H1 2009. Those viruses have no impact in the results of the Ninonasal®.

Bibliography

1. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol 2019;17:181-192. PMID:30531947. DOI:10.1038/s41579-018-0118-9
2. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol 2016;24:490-502. PMID:27012512. DOI:10.1016/j.tim.2016.03.003.
3. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. Adv Virus Res 2011;81:85-164. PMID:22094080. DOI:10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2.
4. World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020. [Accessed 26 Jan 2020]. <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>.
5. World Health Organization (WHO). Coronavirus. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>.

Symbols

	Content sufficient for		Expiry date
	In vitro Diagnostic Medical Device		Do not reuse
	Batch number		Product reference
	Read the IFU before use		Temperatures limits
	Manufacturer		Do not use if damaged packaging
	Keep dry		



NG Biotech
Z.A. Courbouton, Secteur 1
35480 Guipry France
Phone: +33 (0)2 23 30 17 83
Fax: +33 (0)9 71 70 53 10
Email: contact@ngbiotech.com