

# Xpert<sup>®</sup> Xpress CoV-2 *plus*

**REF** XP3SARS-COV2-10

Bruksanvisning

For bruk med GeneXpert<sup>®</sup> Dx-systemet eller GeneXpert  
Infinity-systemet

CE **IVD**

### **Erklæringer om varemerke, patenter og opphavsrett**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

**© 2022–2023 Cepheid.**

Cepheid<sup>®</sup>, Cepheid-logoen, GeneXpert<sup>®</sup> og Xpert<sup>®</sup> er varemerker for Cepheid, registrert i USA og andre land. Alle andre varemerker tilhører sine respektive eiere.

KJØP AV DETTE PRODUKTET OVERFØRER TIL KJØPEREN EN IKKE-OVERFØRBAR RETT TIL Å BRUKE DET I SAMSVAR MED DENNE BRUKSANVISNINGEN. INGEN ANDRE RETTIGHETER OVERFØRES EKSPLISITT, IMPLISITT ELLER VED «ESTOPPEL». VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

**© 2022–2023 Cepheid.**

Se Avsnitt 26 Revisjonshistorikk for en beskrivelse av endringer.

# Xpert<sup>®</sup> Xpress CoV-2 *plus*

---

## 1 Proprietært navn

Xpert<sup>®</sup> Xpress CoV-2 *plus*

## 2 Vanlig navn

Xpert Xpress CoV-2 *plus*

## 3 Tiltenkt bruk

Xpert Xpress CoV-2 *plus*-testen er en sanntids RT-PCR-test tiltenkt for kvalitativ deteksjon av nukleinsyre fra SARS-CoV-2 i nasofaryngeal penselprøve eller anterior nasal prøve tatt fra personer som oppfyller kliniske og/eller epidemiologiske kriterier for covid-19, samt personer uten symptomer eller andre grunner til å mistenke covid-19-infeksjon. Resultatene er for identifikasjon av SARS-CoV-2-RNA.

Positive resultater tyder på tilstedeværelse av SARS-CoV-2-RNA; klinisk korrelasjon med pasienthistorikk og annen diagnostisk informasjon er nødvendig for å bestemme pasientens infeksjonsstatus. Positive resultater utelukker ikke bakterieinfeksjon eller samtidig infeksjon med andre virus. Agensen som detekteres, er ikke nødvendigvis den definitive årsaken til sykdom.

Negative resultater utelukker ikke SARS-CoV-2-infeksjon og skal ikke brukes som eneste grunnlag for behandlingsbeslutninger eller andre beslutninger om håndtering av pasienter. Negative resultater må kombineres med kliniske observasjoner, pasienthistorikk og epidemiologisk informasjon.

Xpert Xpress CoV-2 *plus*-testen er beregnet på å utføres av opplærte brukere i både laboratoriemiljø og ved pasientnær testing.

## 4 Oppsummering og forklaring

Et utbrudd av respiratorisk sykdom med ukjent etiologi i Wuhan by i Hubei-provinsen i Kina ble først rapportert til Verdens helseorganisasjon (WHO) 31. desember 2019.<sup>1</sup> Kinesiske myndigheter identifiserte et nytt koronavirus (2019-nCoV), som har resultert i tusenvis av bekreftede infeksjoner hos mennesker som har spredd seg verden over og ført til en pandemi av koronavirussykdom 2019 (covid-19). Tilfeller av alvorlig sykdom og dødsfall har blitt rapportert. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) endret virusets navn til SARS-CoV-2.<sup>2</sup> Covid-19 er forbundet med en rekke kliniske utfall, inkludert asymptomatisk infeksjon, mild infeksjon i øvre luftveier, alvorlig sykdom i nedre luftveier inkludert lungebetennelse og respirasjonssvikt, og i visse tilfeller dødsfall.

Xpert Xpress CoV-2 *plus* er en molekylær in vitro diagnostisk test som bistår med deteksjon og diagnostisering av SARS-CoV-2, og er basert på den mye brukte nukleinsyreamplifikasjonsteknologien. Xpert Xpress CoV-2 *plus*-testen inneholder primere og prober og interne kontroller brukt i RT-PCR for in vitro kvalitativ deteksjon av SARS-CoV-2-RNA i nasofaryngeale penselprøver og/eller anteriore nasale penselprøver.

Begrepet «kvalifiserte laboratorier» henviser til laboratorier hvor alle brukere, analytikere og enhver person som rapporterer resultater ved bruk av dette utstyret, er kompetente i utførelsen av sanntids RT-PCR-analyser.

## 5 Prosedyrens prinsipp

Xpert Xpress CoV-2 plus-testen er en automatisert *in vitro* diagnostisk test for kvalitativ deteksjon av SARS-CoV-2-virus-RNA. Xpert Xpress CoV-2 plus-testen utføres på GeneXpert Instrument Systems (Dx- og Infinity-systemer). Primerne og probene i Xpert Xpress CoV-2 plus-testen er utformet for å amplifisere og detektere unike sekvenser i genene for nukleokapsid (N), membran (E) og RNA-avhengig RNA-polymerase (RdRP) i SARS-CoV-2-virusgenomet.

GeneXpert Instrument Systems automatiserer og integrerer klargjøring av prøver, ekstraksjon og amplifikasjon av nukleinsyre og deteksjon av målsekvensene i enkle eller komplekse prøver ved bruk av sanntids PCR- og RT-PCR-analyser. Systemene består av et instrument, en datamaskin og forhåndsinstallert programvare for å kjøre tester og vise resultatene. Systemene krever bruk av reagenskassetter til engangsbruk som inneholder RT-PCR-reagensene, og hvor RT-PCR-prosessen utføres. Siden reagenskassetene er selvstendige, minimaliseres krysskontaminasjon mellom prøvene. Se *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual* for en fullstendig beskrivelse av systemene.

Xpert Xpress CoV-2 plus-testen inkluderer reagenser for deteksjon av RNA fra SARS-CoV-2 i nasofaryngeale penselprøver eller anteriore nasale penselprøver. En prøveprosesseringskontroll (SPC) og en probekontroll (PCC) er også inkludert i reagenskassetten som brukes av GeneXpert-instrumentet. SPC er til stede for å kontrollere for tilstrekkelig prosessering av prøven og for å overvåke tilstedeværelsen av potensielle hemmere i RT-PCR-reaksjonen. SPC sikrer også at tilstandene for RT-PCR-reaksjonen (temperatur og tid) er egnet for amplifikasjonsreaksjonen, og at RT-PCR-reagensene fungerer. PCC verifiserer reagensrehydrering og PCR-rørfylling og bekrefter at alle reaksjonskomponentene er til stede i reagenskassetten, inkludert overvåking av probeintegritet og fargestoffstabilitet.

Prøven tas og plasseres i et virustransportrør som inneholder 3 ml virustransportmedium, 3 ml saltvann eller 2 ml eNAT™. Prøven blandes kort ved raskt å snu prøvetakingsrøret opp ned 5 ganger. Prøven overføres til prøvekompartimentet i Xpert Xpress CoV-2 plus-reagenskassetten ved hjelp av den medfølgende overføringspipetten. GeneXpert-reagenskassetten lastes inn i GeneXpert instrumentsystemplattformen, som utfører helautomatisert prøveprosessering og sanntids RT-PCR for deteksjon av virus-RNA.

## 6 Materialer som følger med

Xpert Xpress CoV-2 plus-settet inneholder nok reagenser til å prosessere 10 prøver eller kvalitetskontrollprøver. Settet inneholder følgende:

<b>Xpert Xpress CoV-2 plus reagenskassetter med integrerte reaksjonsrør</b>	<b>10</b>
Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørket)	1 av hver per reagenskasset
Lyseringsreagens (guanidiniumtiocyanat)	1,0 ml per reagenskasset
Bindingsreagens	1,0 ml per reagenskasset
Elueringsreagens	2,0 ml per reagenskasset
Vaskereagens	0,5 ml per reagenskasset
<b>Overføringspipetter til engangsbruk</b>	<b>10–12 per sett</b>
<b>Flyer</b>	<b>1 per sett</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Instruksjoner for å lokalisere ADF og dokumentasjon som pakningsvedlegget på <a href="http://www.cephheid.com">www.cephheid.com</a>.</li> </ul>	
<b>Hurtigveiledning</b>	<b>2 per sett</b>
Kun til bruk med GeneXpert Xpress-systemet	

**Merk** Sikkerhetsdatablader (SDS) er tilgjengelige på [www.cephheid.com](http://www.cephheid.com) eller [www.cephheidinternational.com](http://www.cephheidinternational.com) **under fanen STØTTE (SUPPORT)**.

**Merk** Det bovine serumalbuminet (BSA) i perlene i dette produktet er utelukkende produsert av bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller annet animalsk protein ble gitt til dyrene; dyrene besto testing ante og post mortem. Det var ingen blanding av materialet med andre animalske materialer under behandlingen.

## 7 Oppbevaring og håndtering

- Oppbevar Xpert Xpress CoV-2 plus-testens reagenskassetter ved 2–28 °C.
- Ikke åpne lokket på reagenskassetten før du er klar til å utføre testing.
- Ikke bruk en reagenskassetten som er våt, eller som har lekket.

## 8 Nødvendige materialer som ikke følger med

- Prøvetakingspensel med børstet nylon (Copan P/N 502CS01, 503CS01) eller tilsvarende
- 3 ml virustransportmedium
- 0,85–0,9 % (vekt/volum) saltvann, 3 ml
- Prøvetakingssett for virus (Cepheid P/N SWAB/B-100, SWAB/F-100) (Copan P/N 305C, 346C) eller tilsvarende
- GeneXpert Dx System eller GeneXpert Infinity System (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin, strekkodeskanner og operatørhåndbok.
  - For GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx-programvare versjon 4.7b eller høyere.
  - For GeneXpert Infinity-80- og Infinity-48s-systemet: Xpertise-programvare versjon 6.4b eller høyere.

## 9 Tilgjengelige materialer som ikke følger med

ZeptoMetrix® eksterne kontroller

- SARS-relatert koronavirus 2 (SARS-CoV-2) ekstern kjøringsskontroll, katalognr. NATSARS(COV2)-ERC
- SARS-assosiert koronavirus 2 (SARS-CoV-2) negativ kontroll, katalognr. NATSARS(COV2)-NEG

eNAT molekylært innsamlings- og konserveringsmedium fra Copan Italia S.p.A. (Brescia, IT)

- eNAT molekylært innsamlings- og konserveringsmedium, 2 ml medium i rør + Copan Minitip FLOQSwab i peel-pose, Copan-katalognr. 6U074S01
- eNAT molekylært innsamlings- og konserveringsmedium, 2 ml medium i rør + Copan Regular FLOQSwab i peel-pose, Copan-katalognr. 6U073S01

## 10 Advarsler og forholdsregler

### 10.1 Generelt

- Til *in vitro* diagnostisk bruk.
- Positive resultater tyder på tilstedeværelse av SARS-CoV-2-RNA.
- Hånder alle biologiske prøver, inkludert brukte reagenskassetter, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være smittsomme, skal alle biologiske prøver håndteres med standard forholdsregler. Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention<sup>4</sup> og Clinical and Laboratory Standards Institute<sup>5</sup>.
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Se pakningsvedlegget til Copan eNAT® for informasjon om sikkerhet og håndtering.
- Unngå direkte kontakt mellom guanidintiocyanat og natriumhypokloritt (blekemiddel) eller andre svært reaktive reagenser slik som syrer og baser. Disse blandingene kan frigi skadelig gass.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte reagenskassetter skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Konsulter institusjonens miljøavfallspersonell om riktig avhending av brukte reagenskassetter, som kan inneholde amplifisert materiale. Dette materialet kan utvise egenskaper ved farlig avfall i henhold til den amerikanske føderale EPA Resource Conservation and Recovery Act (RCRA) som stiller spesifikke krav til avhending. Kontroller statlige og lokale forskrifter siden de kan avvike fra føderale avhendingsforskrifter. Institusjonene skal kontrollere kravene til avhending av farlig avfall i sine respektive land.

### 10.2 Prøver

Oppretthold riktige oppbevaringsforhold under prøvetransport for å sikre prøvens integritet (se Avsnitt 12, Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver). Prøvestabilitet ved andre forsendelsesforhold enn de som er anbefalt, er ikke evaluert.

## 10.3 Analyse/reagens

- Ikke åpne lokket på Xpert Xpress CoV-2 plus-reagenskassetten unntatt ved tilsetning av prøve.
- Ikke bruk en reagenskasset som har falt etter at den ble tatt ut av emballasjen.
- Ikke rist reagenskassetten. Hvis reagenskassetten ristes eller faller etter at reagenskassetten lokk er åpnet, kan den gi ubestemte resultater.
- Ikke plasser prøve-ID-etiketten på reagenskassetten lokk eller på strekkodeetiketten på reagenskassetten.
- Ikke bruk en reagenskasset som har en skadet strekkodeetikett.
- Ikke bruk en reagenskasset som har et skadet reaksjonsrør.
- Ikke bruk reagenser etter utløpsdatoen.
- Hver Xpert Xpress CoV-2 plus-reagenskasset til engangsbruk brukes til å prosessere én test. Ikke gjenbruk prosesserte reagenskassetter.
- Hver pipette til engangsbruk brukes til å overføre én prøve. Pipetter til engangsbruk skal ikke gjenbrukes.
- Ikke bruk en reagenskasset hvis den ser våt ut, eller hvis lokkets forsegling ser ut til å ha blitt brutt.
- Bruk ren laboratoriefrakk og rene hansker. Skift hansker mellom håndtering av hver prøve.
- Hvis det søles prøver eller kontroller, bruker du hansker og absorberer sølet med papirhåndklær. Deretter rengjør du det kontaminerte området grundig med 10 % nylig klargjort vanlig klorholdig blekemiddel. La det virke i minst to minutter. Sørg for at arbeidsområdet er tørt før du bruker 70 % denaturert etanol til å fjerne restene av blekemiddelet. La overflaten tørke helt før du fortsetter. Eller følg institusjonens standardprosedyrer for en hendelse med kontaminasjon eller søl. For utstyr følger du produsentens anbefalinger for dekontaminasjon av utstyret.

## 11 Kjemiske farer<sup>6,7</sup>

- Signalord: ADVARSEL
- UN GHS faresetninger:
  - Farlig ved svelging.
  - Kan være farlig ved hudkontakt.
  - Gir øyeirritasjon.
- UN GHS faresetninger:
  - Forebygging
    - Vask hendene grundig etter bruk.
  - Tiltak
    - Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege ved ubehag.
    - Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.
    - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
    - Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.

## 12 Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver

Riktig prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver er kritisk for ytelsen til denne testen. Utilstrekkelig prøvetaking, feil håndtering og/eller transport av prøver kan gi et falskt resultat. Se Avsnitt 12.1 for prosedyre for å ta nasofaryngeale penselprøver og Avsnitt 12.2 for prosedyre for å ta anteriore nasale penselprøver.

Nasofaryngeale penselprøver og anteriore nasale penselprøver kan oppbevares ved romtemperatur (15–30 °C) i opptil 48 timer i virustransportmedium, saltvann eller eNAT-medium før testing utføres på GeneXpert Instrument Systems. Alternativt kan nasofaryngeale penselprøver og anteriore nasale penselprøver oppbevares nedkjølt (2–8 °C) i opptil sju dager i virustransportmedium, saltvann eller eNAT-medium før testing utføres på GeneXpert Instrument Systems.

Nasofaryngeale og anteriore nasale penselprøver tatt i saltvann og eNAT skal ikke fryses. Se WHO Laboratory Biosafety Guidance Related to the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).

### 12.1 Prosedyre for å ta nasofaryngeale penselprøver

1. Før prøvetakingspenselen inn i ett av neseborene og før den helt bakerst i nesesvelget (se Figur 1).



**Figur 1. Taking av nasofaryngeal penselprøve.**

2. Roter prøvetakingspenselen ved å stryke den fast mot nesesevlet flere ganger.
3. Ta ut prøvetakingspenselen og plasser den i røret med 3 ml virustransportmedium, 3 ml saltvann eller 2 ml eNAT.
4. Brekk av prøvetakingspenselen ved den indikerte bruddlinjen og lukk prøvetakingsrøret forsvarlig.

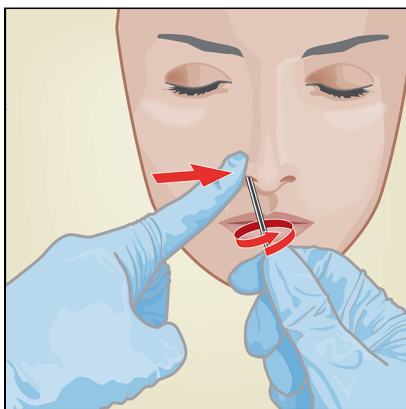
## 12.2 Prosedyre for å ta anteriore nasale penselprøver

1. Før en nasal prøvetakingspensel 1 til 1,5 cm inn i et nesebor. Roter prøvetakingspenselen mot innsiden av neseboret i 3 sekunder mens du presser en finger mot utsiden av neseboret (se Figur 2).



**Figur 2. Taking av anterior nasal penselprøve i første nesebor**

2. Gjenta i det andre neseboret med den samme prøvetakingspenselen med eksternt trykk på utsiden av det andre neseboret (se Figur 3). For å unngå kontaminasjon av prøver skal tuppen på prøvetakingspenselen ikke berøre noe annet enn innsiden av neseboret.



**Figur 3. Taking av anterior nasal penselprøve i andre nesebor**

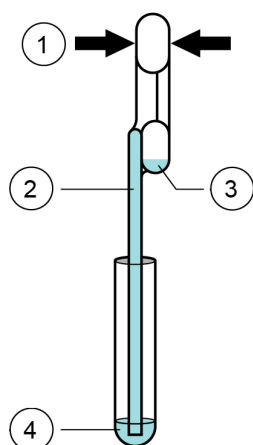
3. Ta ut prøvetakingspenselen og plasser den i røret med 3 ml virustransportmedium, 3 ml saltvann eller 2 ml eNAT. Brekk av prøvetakingspenselen ved den indikerte bruddlinjen og lukk prøvetakingsrøret forsvarlig.

## 13 Prosedyre

### 13.1 Klargjøre reagenskassetten

**Merk Viktig:** Start testen innen 30 minutter etter at prøven er tilsatt i reagenskassetten.

1. Ta en reagenskassett ut av pakningen.
2. Kontroller at prøvetransportrøret er lukket.
3. Bland prøven ved raskt å snu prøvetransportrøret opp ned 5 ganger. Åpne lokket på prøvetransportrøret.
4. Åpne lokket på reagenskassetten.
5. Ta overføringspipetten ut av innpakningen.
6. Klem den øverste ballongen på overføringspipetten helt sammen og legg pipettespissen i prøvetransportrøret (se Figur 4).



Antall	Beskrivelse
1	Klem her
2	Pipette
3	Overløpsreservoarballong
4	Prøve

**Figur 4. Overføringspipette**

7. Slipp langsomt opp den øverste ballongen på pipetten for å fylle pipetten før du fjerner den fra røret. Etter fylling av pipetten kan du se overskytende prøve i overløpsreservoarballongen på pipetten (se Figur 4). Kontroller at pipetten ikke inneholder bobler.
8. For å overføre prøven til reagenskassetten klemmer du den øverste ballongen på overføringspipetten igjen for å tømme innholdet i pipetten i den store åpningen (prøvekammeret) på reagenskassetten vist i Figur 5. Avhend den brukte pipetten.





Figur 5. Xpert Xpress CoV-2 plus-reagenskasset (sett ovenfra)

**Merk** Dispenserer hele væskevolumet i prøvekammeret. Falskt negative resultater kan oppstå hvis for lite prøvevolum tilsettes i reagenskassetten.

9. Lukk lokket på reagenskassetten.

## 13.2 Eksterne kontroller

Eksterne kontroller beskrevet i Avsnitt 9 er tilgjengelig, men følger ikke med og kan brukes i samsvar med lokale og nasjonale akkrediteringsorganisasjoner som relevant.

Utfør følgende trinn for å kjøre en kontroll med Xpert Xpress CoV-2 plus-testen:

1. Bland kontrollen ved raskt å snu røret med eksternt kontroll opp ned 5 ganger.
2. Åpne lokket på røret med eksternt kontroll.
3. Åpne lokket på reagenskassetten.
4. Bruk en ren overføringspipette til å overføre ett trekk av den eksterne kontrollprøven til den store åpningen (prøvekammeret) i reagenskassetten vist i Figur 5.
5. Lukk lokket på reagenskassetten.

## 14 Kjøre testen

- For GeneXpert Dx System, se Avsnitt 14.1.
- For GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 14.2.

### 14.1 GeneXpert Dx System

#### 14.1.1 Starte testen

**Før du starter testen, sørger du for at:**

- Viktig**
- systemet kjører riktig GeneXpert Dx-programvareversjon vist i Nødvendige materialer som ikke følger med
  - riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Merk** Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på GeneXpert Dx System, slå deretter på datamaskinen og logg på. GeneXpert-programvaren starter automatisk. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveiiikonet til GeneXpert Dx-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på med ditt brukernavn og passord.
3. I **GeneXpert System**-vinduet, klikk på **Opprette test (Create Test)**.  
**Opprette test (Create Test)**-vinduet åpnes. Dialogboksen **Skann pasient-ID-strekkode (Scan Patient ID barcode)** åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene. Dialogboksen **Skann prøve-ID-strekkode (Scan Sample ID barcode)** åpnes.
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en (Sample ID). Hvis du skriver inn prøve-ID-en (Sample-ID), må du passe på at den skrives inn riktig. Prøve-ID-en (Sample-ID) er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene. Dialogboksen **Skann reagenskassetstrekkekode (Scan Cartridge Barcode)** åpnes.
6. Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Velg analyse (Select Assay), Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), reagenskassetserienummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).

**Merk**

Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, gjentas testen med en ny reagenskasset. Hvis du har skannet reagenskassetstrekkekode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen åpnes, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

7. Klikk på **Start test**. I dialogboksen som åpnes, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
8. Åpne luken med den blinkende grønne lampen på instrumentmodulen og last inn reagenskassetten.
9. Lukk luken. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke.  
Når testen er ferdig, slukker lampen.
10. Vent til systemet frigjør dørlåsen før du åpner moduldøren, fjern deretter reagenskassetten.
11. Kast de brukte reagenskassetten i de riktige prøveavfallsbeholderne i samsvar med institusjonens standard praksis.

#### 14.1.2 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. Se *operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* for mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene.

1. Klikk på ikonet **Vis resultater (View Results)** for å vise resultater.
2. Når testen er ferdig, klikker du på knappen **Rapport (Report)** i vinduet **Vis resultater (View Results)** for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

## 14.2 GeneXpert Infinity System

### 14.2.1 Starte testen

**Før du starter testen, sørger du for at:**

- Viktig**
- Systemet kjører riktig Xpertise-programvareversjon vist i avsnittet Nødvendige materialer som ikke følger med.
  - riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Merk** Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på instrumentet. Xpertise-programvaren vil automatisk starte. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveiiikonet til Xpertise-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på datamaskinen, logg deretter på GeneXpert Xpertise-programvaren med brukernavnet og passordet ditt.
3. I **Xpertise-programvarehjem (Xpertise Software Home)**-arbeidsområdet klikk på **Bestillinger (Orders)** og i **Bestillinger (Orders)**-arbeidsområdet klikk på **Bestille test (Order Test)**.

**Bestille test - Pasient-ID (Order Test - Patient ID)**-arbeidsområdet åpnes.

4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene.
5. Legg in eventuell ytterligere informasjon som kreves av institusjonen din, og klikk på **FORTSETT (CONTINUE)**-knappen.

**Bestille test – prøve-ID (Order Test - Sample ID)**-arbeidsområdet åpnes.

6. Skann eller skriv inn prøve-ID-en (Sample ID). Hvis du skriver inn prøve-ID-en (Sample-ID), må du passe på at den skrives inn riktig. Prøve-ID-en (Sample-ID) er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene.
7. Klikk på **FORTSETT (CONTINUE)**-knappen.

**Bestille test – analyse (Order Test - Assay)**-arbeidsområdet åpnes.

8. Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Velg analyse (Select Assay), Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), reagenskassettsnummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).

#### Merk

Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, gjentas testen med en ny reagenskasset. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen åpnes, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

Etter at reagenskassetten er skannet, åpnes **Bestille test - Testinformasjon (Order Test - Test Information)**-arbeidsområdet.

9. Bekreft at informasjonen er riktig og klikk på **Innlevere (Submit)**. I dialogboksen som åpnes, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
10. Plasser reagenskassetten på transportbeltet. Reagenskassetten blir automatisk lastet inn, testen kjører og den brukte reagenskassetten plasseres i avfallsbeholderen.

#### 14.2.2 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. For mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. I **Xpertise-programvarehjem (Xpertise Software Home)**-arbeidsområdet klikker du på **RESULTATER (RESULTS)**-ikonet. Resultater-menyen åpnes.
2. I Resultater-menyen velger du **VIS RESULTATER (VIEW RESULTS)**-knappen. **Vis resultater (View Results)**-arbeidsområdet åpnes og viser testresultatene.
3. Klikk på **RAPPORT (REPORT)**-knappen for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

## 15 Kvalitetskontroller

### 15.1 Interne kontroller

Hver reagenskasset inneholder en prøveprosesseringskontroll (SPC) og en probekontroll (PCC).

**Prøveprosesseringskontroll (SPC)** – Sikrer at prøven ble prosessert riktig. SPC verifiserer at prøveprosesseringen er tilstrekkelig. Denne kontrollen detekterer også prøveassosiert hemming av sanntids PCR-analysen, sikrer at tilstandene for PCR-reaksjonen (temperatur og tid) er egnet for amplifikasjonsreaksjonen, og at PCR-reagensene fungerer som de skal. SPC skal være positiv i en negativ prøve og kan være negativ eller positiv i en positiv prøve. SPC består hvis den oppfyller de validerte godkjenningsskriteriene.

**Probekontroll (PCC)** – Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert-systemet fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av reaksjonsrør, probeintegritet og fargestoffstabilitet. PCC består hvis den oppfyller de validerte godkjenningsskriteriene.

### 15.2 Eksterne kontroller

Eksterne kontroller kan brukes i samsvar med lokale og nasjonale akkrediteringsorganisasjoner som relevant.

Cepheid anbefaler at alle laboratorier utfører ekstern QC for minst hvert nye parti og hver forsendelse av reagenser mens Xpert Xpress CoV-2 plus-testen kjøres.

Hvis de forventede resultatene for de eksterne kvalitetskontrollmaterialene ikke oppnås, skal de eksterne kontrollene gjentas før pasientresultatene publiseres. Hvis de forventede resultatene for de eksterne kontrollmaterialene ikke oppnås etter gjentakelse, skal man kontakte Cepheid sin tekniske brukerstøtte.

## 16 Tolkning av resultater

Resultatene tolkes automatisk av GeneXpert-systemet og vises tydelig i vinduet **Vis resultater (View Results)**. Xpert Xpress CoV-2 plus-testen gir testresultater basert på deteksjon av tre genmål i henhold til algoritmene vist i Tabell 1.

**Tabell 1. Mulige resultater med Xpert Xpress CoV-2 plus**

Resultattekst	N2	E	RdRP	SPC
SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+	+	+/-
SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+/-	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+/-	+	+/-
SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	-	-	-	+
UGYLDIG (INVALID)	-	-	-	-

Se Tabell 2 for å tolke testresultatutsagn for Xpert Xpress CoV-2 plus-testen.

Tabell 2. Xpert Xpress CoV-2 plus-testresultater og tolkning

Resultat	Tolkning
<b>SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)</b>	<p>Mål-RNA for SARS-CoV-2 er detektert.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ett eller flere nukleinsyremål for SARS-CoV-2 (N2, E eller RdRP) har en Ct innenfor det gyldige verdiområdet og et endepunkt over minimumsinnstillingen.</li> <li>SPC: I/A (NA); SPC ignoreres siden det kan ha oppstått amplifikasjon av koronavirusmålet.</li> <li>Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE)</b>	<p>Mål-RNA for SARS-CoV-2 er ikke detektert.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nukleinsyremålene for SARS-CoV-2 (N2, E og RdRP) har ikke en Ct innenfor det gyldige verdiområdet og et endepunkt over minimumsinnstillingen.</li> <li>SPC: BESTÅTT (PASS); SPC har en Ct innenfor det gyldige verdiområdet og et endepunkt over minimumsinnstillingen.</li> <li>Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>UGYLDIG (INVALID)</b>	<p>SPC oppfyller ikke godkjenningsskriteriene. Tilstedeværelse eller fravær av SARS-CoV-2-nukleinsyre kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til Avsnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SPC: IKKE BESTÅTT (FAIL); SPC og nukleinsyremålene for SARS-CoV-2 har ikke en Ct innenfor gyldig verdiområde og et endepunkt under minimumsinnstillingen.</li> <li>Amplifikasjonskurven(e) for ett eller flere målgener (E, N2 eller RdRP) oppfyller ikke godkjenningsskriteriene.</li> <li>Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>FEIL (ERROR)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær av SARS-CoV-2 kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til Avsnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>Probekontroll: IKKE BESTÅTT (FAIL)<sup>a</sup>; alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått.</li> </ul>
<b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær av SARS-CoV-2 kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til Avsnitt 17.2. Et <b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b> indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>Probekontroll: I/A (NA) (ikke relevant) (not applicable).</li> </ul>

<sup>a</sup> Hvis probekontrollen ble bestått, er feilen forårsaket av at maksimal trykkgrense overskrider godkjenningsområdet, eller av en systemkomponentsvikt.

Xpert Xpress CoV-2 plus-testen inkluderer en EAT-funksjon (Tidlig analyseavslutning – Early Assay Termination) som vil gi tidligere resultater i prøver med høy titer hvis signalet fra målnukleinsyren når en forhåndsbestemt terskel før alle de 45 PCR-syklusene er fullført. Når SARS-CoV-2-titer er høye nok til å initiere EAT-funksjonen, er det ikke sikkert at SPC og/eller den ytterligere amplifikasjonskurven vises, og det er ikke sikkert at disse resultatene rapporteres.

## 17 Tester som tas på nytt

### 17.1 Grunner til å gjenta analysen

Hvis noen av testresultatene under oppstår, gjentas testen én gang i henhold til instruksjonene i Avsnitt 17.2.

- Et **UGYLDIG (INVALID)** resultat indikerer at kontroll-SPC-en ikke besto eller at amplifikasjonskurven(e) for ett eller flere målgener (E, N2 eller RdRP) ikke oppfyller godkjenningsskriteriene. Prøven ble ikke prosessert skikkelig, PCR ble hemmet, eller prøven ble ikke tatt riktig.
- Et **FEIL (ERROR)** resultat kan skyldes, men er ikke begrenset til, probekontrollsvikt, systemkomponentsvikt, eller maksimale trykkgrenser overskredet.
- Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at reagenskassetten ikke besto integritetstesten, operatøren stoppet en test mens den kjørte, eller det oppsto strømbrudd.

Hvis en ekstern kontroll ikke presterer som forventet, gjentar du testen av den eksterne kontrollen og/eller kontakter Cepheid for hjelp.

### 17.2 Prosedyre for å teste på nytt

Bruk en ny reagenskassetten for å teste et ubestemt resultat på nytt (**UGYLDIG (INVALID)**, **INTET RESULTAT (NO RESULT)** eller **FEIL (ERROR)**).

Bruk restene av prøven fra det opprinnelige prøvetransportmediumrøret eller nytt rør med ekstern kontroll.

1. Ta på et par rene hansker. Finn frem en ny Xpert Xpress CoV-2 plus-reagenskassetten og en ny overføringspipette.
2. Bekreft at prøvetransportrøret eller røret med ekstern kontroll er lukket.
3. Bland prøven ved raskt å vende prøvetransportmediumrøret eller røret med ekstern kontroll opp ned 5 ganger. Åpne lokket på prøvetransportrøret eller røret med ekstern kontroll.
4. Åpne lokket på reagenskassetten.
5. Bruk en ren overføringspipette (følger med) til å overføre prøven (ett trekk) til prøvekompartimentet med den store åpningen i reagenskassetten.
6. Lukk lokket på reagenskassetten.

## 18 Begrensninger

- Ytelsen til Xpert Xpress CoV-2 plus er kun etablert for nasofaryngeale penselprøver og anteriore nasale penselprøver. Andre prøvetyper enn nasofaryngeale penselprøver og anteriore nasale penselprøver har ikke blitt vurdert, og ytelsesegenskapene er ikke kjent.
- Ytelsen til denne testen ble etablert basert på evaluering av et begrenset antall kliniske prøver. Klinisk ytelse har ikke blitt etablert med alle sirkulerende varianter, men den forventes å gjenspeile utbredte varianter i sirkulasjon på tidspunktet og stedet for den kliniske evalueringen. Ytelsen på tidspunktet for testing kan variere avhengig av variantene i sirkulasjon, inkludert nye stammer av SARS-CoV-2 og deres prevalens, som endrer seg over tid.
- Ytelsen til denne enheten er ikke vurdert i en populasjon som er vaksinert mot covid-19 eller behandlet med covid-19-terapi.
- Negative resultater utelukker ikke SARS-CoV-2 og skal ikke brukes som eneste grunnlag for behandlingsbeslutninger eller andre beslutninger om håndtering av pasienter.
- Falskt negative resultater kan oppstå hvis virus er til stede på nivåer under den analytiske deteksjonsgrensen.
- Resultater fra Xpert Xpress CoV-2 plus-testen skal sammenlignes med sykehistorie, epidemiologiske data og andre data som er tilgjengelig for klinikeren som evaluerer pasienten.
- Som med enhver molekylær test kan mutasjoner innenfor målområdet til Xpert Xpress CoV-2 plus påvirke primer- og/eller probebinding og medføre at den ikke detekterer nærvær av virus.
- Denne testen kan ikke utelukke sykdommer forårsaket av andre bakterielle eller virale patogener.
- Ytelsen til denne testen er kun validert med prosedyrene oppgitt i dette pakningsvedlegget. Modifikasjoner av disse prosedyrene kan påvirke testens ytelse.
- Feilaktige testresultater kan oppstå fra feil prøvetaking, at de anbefalte prosedyrene for prøvetaking og håndtering og oppbevaring av prøver ikke følges, teknisk feil, eller forbytting av prøver. Instruksjonene i dette vedlegget må følges nøye for å unngå feilaktige resultater.

- Nukleinsyre fra virus kan vedvare in vivo uavhengig av virusets infeksjonsevne. Deteksjon av analyttmål antyder ikke at de korresponderende virusene er smittsomme eller er årsaksagene for kliniske symptomer.
- Denne testen er kun evaluert for bruk med humant prøvemateriale.
- Denne testen er en kvalitativ test og gir ikke den kvantitative verdien som er til stede av den detekterte organismen.
- Denne testen er ikke evaluert for overvåking av behandling av infeksjon.
- Denne testen er ikke evaluert for screening av blod eller blodprodukter for tilstedeværelse av SARS-CoV-2.
- Effekten av interfererende stoffer er kun evaluert for dem som er oppgitt på merkingen. Interferens av andre stoffer enn dem som er beskrevet, kan føre til feilaktige resultater.
- Ytelsen har ikke blitt etablert med medier som inneholder annet guanidintiocyanat (GTC) enn eNAT.
- Kryssreaktivitet med andre luftveisorganismer enn dem beskrevet her, kan føre til feilaktige resultater.

## 19 Klinisk ytelse

### 19.1 Klinisk evaluering – Ytelsen til Xpert Xpress CoV-2 plus-testen på NPS- og NS-prøver

Ytelsen til Xpert Xpress CoV-2 plus-testen er evaluert med arkiverte kliniske nasofaryngeale (NP) penselprøver og anteriore nasale penselprøver (NS) i virustransportmedium eller universelt transportmedium. Arkiverte prøver ble valgt fortløpende etter dato og tidligere kjent analyttresultat. Totalt 164 NP-penselprøver og 111 NS-prøver ble testet med Xpert Xpress CoV-2 plus parallelt med en CE-merket SARS-CoV-2 RT-PCR-test på en randomisert og blindet måte.

Positivt samsvar i prosent (PPA), negativt samsvar i prosent (NPA) og andel ubestemte ble bestemt ved å sammenligne resultatene til Xpert Xpress CoV-2 plus-testen i forhold til resultatene til henholdsvis en SARS-CoV-2 CE-merket RT-PCR-test for SARS-CoV-2-målet.

For NPS-prøvene viste Xpert Xpress CoV-2 plus en PPA og NPA på henholdsvis 100,0 % og 96,5 % for SARS-CoV-2 (Avsnitt 19.1). Den innledende andelen ubestemte for Xpert Xpress CoV-2 plus-testen var 1,8 % (3/164). Ved gjentatt testing ga alle tre (3) prøver gyldige resultater. Den endelige andelen ubestemte for Xpert Xpress CoV-2 plus-testen var 0 % (0/164).

**Tabell 3. Xpert Xpress CoV-2 plus-ytelsesresultater med NPS-prøver**

Mål	Antall prøver	TP	FP	TN	FN	PPA (95 % KI)	NPA (95 % KI)
SARS-CoV-2	164	79	3	82	0	100,0 % (95,4–100,0 %)	96,5 % (90,1–98,8 %)

EP: ekte positiv; FP: falsk positiv; EN: ekte negativ; FN: falsk negativ; KI: konfidensintervall

For NS-prøvene viste Xpert Xpress CoV-2 plus en PPA og NPA på henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for SARS-CoV-2 (Tabell 4). Den innledende andelen ubestemte for Xpert Xpress CoV-2 plus-testen med NS-prøver var 2,7 % (3/111). Ved gjentatt testing ga alle tre (3) prøver gyldige resultater. Den endelige andelen ubestemte for Xpert Xpress CoV-2 plus-testen var 0 % (0/111).

**Tabell 4. Xpert Xpress CoV-2 plus-ytelsesresultater med NS-prøver**

Mål	Antall prøver	TP	FP	TN	FN	PPA (95 % KI)	NPA (95 % KI)
SARS-CoV-2	111	46	0	65	0	100,0 % (92,3–100,0 %)	100,0 % (94,4–100,0 %)

EP: ekte positiv; FP: falsk positiv; EN: ekte negativ; FN: falsk negativ; KI: konfidensintervall

**Ytelse for prøver med N2-mutasjoner**

Tabell 5 viser analysen som sammenligner resultatene til Xpert Xpress CoV-2 plus-testen med resultatene til Xpert Xpress SARS-CoV-2-testen for prøvene med N2-mutasjoner.

**Tabell 5. Xpert Xpress CoV-2 plus-testens ytelsesresultater for prøver med N2-mutasjoner**

Prøve	Mutasjon	Xpert Xpress SARS-CoV-2			Xpert Xpress CoV-2 plus			
		Testresultat	E	N2	Testresultat	E	N2	RdRP
1	C29200T	SARS-CoV-2 presumptivt positiv <sup>a</sup>	+	-	SARS-CoV-2 positiv	+	+	+
2	C29200T	SARS-CoV-2 presumptivt positiv <sup>a</sup>	+	-	SARS-CoV-2 positiv	+	+	+
3	C29200T	SARS-CoV-2 presumptivt positiv <sup>a</sup>	+	-	SARS-CoV-2 positiv	+	+	+
4	C29200T	SARS-CoV-2 positiv	+	+	SARS-CoV-2 positiv	+	+	+
5	C29197T	SARS-CoV-2 presumptivt positiv <sup>a</sup>	+	-	SARS-CoV-2 positiv	+	+	+
6	C29197T	SARS-CoV-2 presumptivt positiv <sup>a</sup>	+	-	SARS-CoV-2 positiv	+	+	+

<sup>a</sup> Presumptivt positiv med Xpert Xpress SARS-CoV-2-testen er inkludert som positiv i den endelige dataanalysen.

De seks (6) SARS-CoV-2-prøvene med en N2-mutasjon ga SARS-CoV-2 positive resultater med Xpert Xpress CoV-2 plus-testen. Når testet med Xpert Xpress SARS-CoV-2-testen (sammenligningsmetoden), ga én (1) prøve positivt resultat og fem (5) ga presumptivt positive testresultater. De presumptivt positive testresultatene med Xpert Xpress SARS-CoV-2-testen ble ansett som positive for analysene.

## 19.2 Klinisk evaluering – Ytelsen til Xpert Xpress CoV-2 plus-testen på asymptomatiske screeningprøver

Totalt 125 arkiverte fryste, aidentifiserte kliniske NS-prøver fra asymptomatiske screeningpersoner. Disse prøvene ble valgt fortløpende etter dato og tidligere kjent analyttresultat. Prøvene fra de asymptomatiske screeningpersonene ble testet med Xpert Xpress CoV-2 plus parallelt med en CE-merket SARS-CoV-2 RT-PCR-test på en randomisert og blindet måte. Xpert Xpress CoV-2 plus viste en PPA og NPA på henholdsvis 100,0 % og 99,0 % for SARS-CoV-2 (Tabell 6). Andelen ubestemte for Xpert Xpress CoV-2 plus-testen var 0 % (0/125).



**Tabell 6. Xpert Xpress CoV-2 plus-ytelsesresultater med NS-prøver fra asymptomatiske screeningpersoner**

Mål	Antall prøver	TP	FP	TN	FN	PPA (95 % KI)	NPA (95 % KI)
SARS-CoV-2	125	20	1	104	0	100,0 % (83,9–100,0 %)	99,0 % (94,8–99,8 %)

EP: ekte positiv; FP: falsk positiv; EN: ekte negativ; FN: falsk negativ; KI: konfidensintervall

## 20 Analytisk ytelse

### 20.1 Analytisk sensitivitet (deteksjonsgrense) for nasofaryngeal penselprøve

Den analytiske sensitiviteten for Xpert Xpress CoV-2 plus-testen ble først estimert med to reagenspartier ved å teste begrensede fortyndninger av én stamme med NATrol SARS-CoV-2-virus fortynnet i poolen negativ klinisk NPS-penselprøvematriks i henhold til veiledningen i dokument EP17-A2 fra Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). LoD ble estimert ved å vurdere hvert målgene (E, N2 og RdRP) i tillegg til den totale positivitetsraten for CoV-2 plus-testen. Den estimerte LoD-verdien som bestemt med probit regresjonsanalyse ble basert på det svakeste målgene (N2) og verifisert med bruk av to partier av Xpert Xpress CoV-2 plus-reagenser for to kliniske NPS-matrikser (UTM/VTM, eNAT). Konsentrasjonsnivået med observerte treffrater høyere enn eller lik 95 % i studien for bestemmelse av estimert LoD var henholdsvis 200 og 70 kopier/ml for RdRP-målet og E-målet. Verifisert LoD for SARS-CoV-2-virus for respektive kliniske NPS-matrikser er oppsummert i Tabell 7

**Tabell 7. Xpert Xpress CoV-2 plus Deteksjonsgrense (nasofaryngeal penselprøve)**

Virus/stamme	NPS-matriks	LoD-konsentrasjon for N2
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	UTM/VTM	403 kopier/ml
	eNAT	
	Saltvann	

### 20.2 Analytisk reaktivitet (inkludivitet)

Inklusiviteten til Xpert Xpress CoV-2 plus-primere ble evaluert 30. juni 2022 med in silico-analyse av analyseamplikoner i forhold til 11 650 640 SARS-CoV-2-sekvenser tilgjengelig i GISAID-gendatabasen for tre mål, E, N2 og RdRP. De 11 650 640 SARS-CoV-2-sekvensene ble separert i de aktuelle avstamningene basert på Pango-avstamningen tilordnet hvert genom av GISAID, og de med tvetydige nukleotider ble fjernet. De følgende inklusivitetsanalysene fokuserer dermed på de kombinerte, utvetydige sekvensene fra variantene av interesse og de bekymringsverdige variantene per 30. juni 2022. Disse utgjorde 10 469 612 sekvenser for E-målet, 10 587 381 sekvenser for N2-målet og 10 333 656 sekvenser for RdRP-målet. Tabell 8 oppsummerer den effektive forventede inklusiviteten til E-, N2- og RdRP-amplikoner for variantene av interesse og de bekymringsverdige variantene.

**Tabell 8. Forventet inklusivitet for E-, N2- og RdRP-amplikoner for varianter av interesse og bekymringsverdige varianter av SARS-CoV-2.**

SARS-CoV-2 målamplikon	Eksakt match	1 uoverensstemmelse <sup>a</sup>	2 eller flere uoverensstemmelser	Forventet inklusivitet

SARS-CoV-2 målamplikon	Eksakt match	1 uoverensstemmelse <sup>a</sup>	2 eller flere uoverensstemmelser	Forventet inklusivitet
E	10 420 248 av 10 469 612 totalt (99,5 %)	48 562 (0,5 %)	802 (0,01 %)	100 %
N2	10 386 068 av 10 587 381 totalt (98,1 %)	196 336 (1,9 %)	4977 (0,05 %)	99,95 %
RdRP	10 247 146 av 10 333 656 totalt (99,2 %)	85 373 (0,8 %)	1137 (0,01 %)	100 %

<sup>a</sup> Enkelt nukleotiduoverensstemmelser forventes ikke å påvirke testens ytelse.

*In silico*-inkludativiteten til Xpert Xpress CoV-2 plus probe-oligonukleotidene for E, N2 and RdRP ble også vurdert mot de 20 mest forekommende matchene i GISAID EpiCoV sekvensdatabasen per 15. juni 2022, som utgjorde 10 310 839 for E-målet, 10 428 014 for N2-målet og 10 178 602 for RdRP-målet. For hver av probe-oligonukleotidene brukt i Xpert Xpress CoV-2 plus-testen oppsummerer Tabell 9 antall sekvenser samt korresponderende prosent av sekvenser fra dette datasettet med eksakt match, 1 uoverensstemmelse/innsetting og 2 eller flere uoverensstemmelser/innsettinger i sammenstillingen.

**Tabell 9. Forventet inklusivitet for E-, N2- og RdRP-prober for varianter av interesse og bekymringsverdige varianter av SARS-CoV-2.**

SARS-CoV-2 målprobe	Eksakt match	1 uoverensstemmelse/ innsetting <sup>a</sup>	2 eller flere uoverensstemmelser/ innsettinger	Forventet inklusivitet
E	10 300 688 av 10 310 839 totalt (99,9 %)	9853 (0,1 %)	22 (0,0002 %)	100 %
N2	10 351 581 av 10 428 014 totalt (99,3 %)	72 957 (0,7 %)	0 (0 %)	100 %
RdRP	0	10 140 254 av 10 178 602 totalt (99,6 %)	37 492 (0,4 %)	99,6 %

<sup>a</sup> Enkelt nukleotiduoverensstemmelser/-innsettinger forventes ikke å påvirke testens ytelse.

I tillegg til *in silico*-analysen av SARS-CoV-2-primere og -probene for inklusivitet ble inklusiviteten for Xpert Xpress CoV-2 plus-testen evaluert gjennom laboratorietesting mot flere stammer av SARS-CoV-2 på nivåer nær analytisk LoD. Totalt 25 stammer bestående av 5 SARS-CoV-2-virusstammer og 20 SARS-CoV-2 *in vitro* RNA-transkripter som representerer variantstammer, ble testet i denne studien med Xpert Xpress CoV-2 plus-testen. Tre replikater ble testet for hver stamme. Alle SARS-CoV-2-stammer testet positivt i alle tre replikater. Resultatene vises i Tabell 10.

**Tabell 10. Xpert Xpress CoV-2 plus-testens analytiske reaktivitet (inkludativitet)**

SARS-CoV-2-stamme	Testet titer	Antall positive resultater oppnådd ut av det totale antallet replikater testet			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP

SARS-CoV-2-stamme	Testet titer	Antall positive resultater oppnådd ut av det totale antallet replikater testet			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
2019-nCoV/Italy-INMI1 <sup>a</sup>	5 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/204820464/2020 <sup>ab</sup>	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	3/3	3/3	3/3
Hong Kong/VM20001061/2020 <sup>a</sup>	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-K005325/2020 <sup>a</sup>	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA_CDC_5574/2020 <sup>a</sup>	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	3/3	3/3	3/3
Australia/VIC01/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Wuhan-Hu-1 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Japan/Hu_DP_Kng_19-020/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/TX1/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/MN2-MDH2/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA9/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
France/HF2393/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Taiwan/NTU02/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/WA2/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA-PC101P/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Iceland/5/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/SHEF-C05B2/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Belgium/ULG/10004/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/205041766/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/MILK-9E05B3/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-EC-K005299/2020 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Japan/IC-0564/2021 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
India/CT-ILSGS00361/2021 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
India/MH-NCCS-P1162000182735/2021 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3
India/MH-SEQ-221_S66_R1_001/2021 <sup>c</sup>	1,2e3 kopier/ml	POS	3/3	3/3	3/3

<sup>a</sup> Varmeinaktivert virusdyrkingsvæske

- <sup>b</sup> Ett av 3 replikater rapporterte FEIL (ERROR). Kjøringen ble vellykket gjentatt for å oppnå 3 gyldige replikater.  
<sup>c</sup> *In vitro* RNA-transkripter

### 20.3 Analytisk spesifisitet (eksklusivitet)

Den analytiske spesifisiteten/kryssreaktiviteten for Xpert Xpress CoV-2 plus inkluderte evaluering av SARS-CoV-2-testens primere og prober med potensielle kryssreaktive mikroorganismer ved *in silico*-analyse. Analysen ble utført ved å tilordne primerne og probene i Xpert Xpress CoV-2 plus enkeltvis til mikroorganismesekvensene lastet ned fra GISAID-databasen. E-primere og -probene er ikke spesifikke for SARS-CoV-2 og vil detektere SARS-koronavirus for mennesker og flaggermus. Utover det forventes det ingen potensiell utilsiktet kryssreaktivitet med andre organismer oppgitt i Tabell 11 basert på *in silico*-analyse.

**Tabell 11. Mikroorganismer analysert i *in silico*-analysen for SARS-CoV-2-målet**

Mikroorganismer fra samme genetiske familie	Organismer med høy prioritet
Humant koronavirus 229E	Adenovirus (f.eks. C1 Ad. 71)
Humant koronavirus OC43	Cytomegalovirus
Humant koronavirus HKU1	Enterovirus (f.eks. EV68)
Humant koronavirus NL63	Epstein-Barr-virus
SARS-koronavirus	Humant metapneumovirus (hMPV)
MERS-koronavirus	Influenza A
Flaggermuskoronavirus	Influenza B
	Meslinger
	Kusma
	Parainfluenzavirus 1–4
	Parechovirus
	Respiratorisk syncytialvirus
	Rhinovirus
	<i>Bacillus anthracis</i> (miltbrann)
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-feber)
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Lactobacillus</i> sp.
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Moraxella catarrhalis</i>

Mikroorganismer fra samme genetiske familie	Organismer med høy prioritet
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Mycoplasma genitalium</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Neisseria elongata</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>

I tillegg til *in silico*-analysen av SARS-CoV-2-primerne og -probene for kryssreaktivitet ble den analytiske spesifisiteten til Xpert Xpress CoV-2 plus-testen evaluert gjennom laboratorietesting av et panel med 55 mikroorganismer bestående av 4 humane koronavirus, 1 MERS-koronavirus, 1 SARS-koronavirus, 19 andre luftveisvirus, 26 luftveisbakterier, 2 gjærstammer, 1 soppstamme og 1 human nesevaskvæske som representerer en mangfoldig mikrobiell flora i luftveiene hos mennesker. Panelet ble testet i forskjellige pooler med mikroorganismer; hvis en pool ga et positivt resultat, ville hvert medlem av poolen ha blitt testet enkeltvis. Tre replikater av hver pool ble testet. En prøve ble ansett som negativ hvis alle tre replikatene var negative. Bakterie- og gjærstammene ble testet ved konsentrasjoner på  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/ml med unntak av *Chlamydia pneumoniae* som ble testet ved  $1,1 \times 10^6$  IFU/ml, og *Lactobacillus reuteri* som ble testet ved  $1,1 \times 10^6$  kopier/ml genomisk DNA. Virus ble testet ved konsentrasjoner på  $\geq 1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml. Den analytiske spesifisiteten var 100 %. Resultatene vises i Tabell 12.

**Tabell 12. Analytisk spesifisitet (eksklusivitet) for Xpert Xpress CoV-2 plus-testen**

Virus fra samme genetiske familie	Testgruppe	Testet konsentrasjon	Antall positive resultater oppnådd ut av det totale antallet replikater testet			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Humant koronavirus, 229E	1	1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Humant koronavirus, OC43		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
MERS-koronavirus		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Humant koronavirus, NL63	2	1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Humant koronavirus, HKU1 <sup>a</sup>	3	1,1e6 genomkopier/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
SARS-koronavirus, Urbani <sup>a</sup>	4	1,1e6 genomkopier/ml	POS	3/3	0/3	0/3
Influenza A H1N1 (pdm2009), Michigan/272/2017	5	1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Influenza B (Victoria-avstamning), Hawaii/01/2018 (NA D197N)		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
RSV-A, stamme: 4/2015 isolat nr. 1		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Adenovirus type 1	6	1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Adenovirus type 7A		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				

Virus fra samme genetiske familie	Testgruppe	Testet konsentrasjon	Antall positive resultater oppnådd ut av det totale antallet replikater testet			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Cytomegalovirus		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Echovirus	7	1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Enterovirus, D68-stamme US/KY/14-18953		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Epstein-Barr-virus (humant herpesvirus 4 [Hhv-4])		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Herpes simplex-virus (HSV) type 1		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Humant metapneumovirus (hMPV-5, type B1)		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Meslinger		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Kusmavirus		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Human parainfluenza type 1	8	1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Human parainfluenza type 2		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Human parainfluenza type 3		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Human parainfluenza type 4		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Rhinovirus, type 1A		1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml				
Acinetobacter baumannii	9	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Burkholderia cepacia</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Candida albicans</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Candida parapsilosis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Bordetella pertussis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Chlamydia pneumoniae</i>		1,1e6 IFU/ml				
<i>Citrobacter freundii</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Corynebacterium xerosis</i>	10	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Escherichia coli</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Enterococcus faecalis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Haemophilus influenzae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Legionella spp.</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Moraxella catarrhalis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulent)</i>	11	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Neisseria mucosa</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Propionibacterium acnes (= Cutibacterium acnes) Z144</i>		1,1e6 CFU/ml				

Virus fra samme genetiske familie	Testgruppe	Testet konsentrasjon	Antall positive resultater oppnådd ut av det totale antallet replikater testet								
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Z139		1,1e6 CFU/ml									
<i>Staphylococcus aureus</i>		1,1e6 CFU/ml									
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3					
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		1,1e6 CFU/ml									
<i>Streptococcus agalactiae</i>		1,1e6 CFU/ml									
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1,1e6 CFU/ml									
<i>Streptococcus pyogenes</i>		1,1e6 CFU/ml									
<i>Streptococcus salivarius</i>		1,1e6 CFU/ml									
<i>Streptococcus sanguinis</i>		1,1e6 CFU/ml									
Pneumocystis jirovecii (PJP)		1,1e6 CFU/ml									
<i>Lactobacillus reuteri</i> , F275 <sup>b</sup>		13					1,1e6 genomkopier/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Neisseria meningitides</i> <sup>b</sup>							1,1e6 genomkopier/ml				
Poolet human nesevask	14	I/A	NEG	0/3	0/3	0/3					
Influenza C	15	1,1e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	0/3	0/3	0/3					

<sup>a</sup> RNA-prøver ble testet i Tris-EDTA+ ((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)-buffer i ADF uten prøveklargjøring.

<sup>b</sup> DNA-prøver ble testet i simulert NPS-/NS-bakgrunnsmatrise ved bruk av ADF med full prøveklargjøring.

## 20.4 Mikrobeinterferens

Mikrobeinterferens av Xpert Xpress CoV-2 plus-testen forårsaket av tilstedeværelsen av bakterie- eller virusstammer som kan finnes i humane prøver fra øvre luftveier, ble evaluert ved å teste et panel med 10 kommensale mikroorganismer, bestående av 7 virusstammer og 3 bakteriestammer. Kunstige prøver besto av SARS-CoV-2-virus tilsatt ved 3 × deteksjonsgrensen (LoD) i simulert nasofaryngeal (NPS) / nasal (NS) penselprøvematriks ved tilstedeværelse av adenovirus type 1C, humant koronavirus OC43, rhinovirus type 1A, humant metapneumovirus, human parainfluenza type 1, 2 og 3 (hver tilsatt ved 1 × 10<sup>5</sup> enheter/ml), *Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* og *Staphylococcus epidermidis* (hver tilsatt ved 1 × 10<sup>7</sup> CFU/ml).

Replikater av 8 positive prøver ble testet med SARS-CoV-2-virus og alle potensielle kombinasjoner av mikrobeinterferensstammer. Alle 8 av 8 positive replikatprøver ble riktig identifisert som SARS-CoV-2 POSITIVE med Xpert Xpress CoV-2 plus-testen. Ingen interferens av kommensale virus- eller bakteriestammer ble rapportert.

## 20.5 Potensielt interfererende stoffer

Stoffer som kan være til stede i neseløpet (eller introduseres under prøvetaking og -håndtering) og potensielt interferere med nøyaktig deteksjon av SARS-CoV-2, ble evaluert med direkte testing på Xpert Xpress CoV-2 plus.

Potensielt interfererende stoffer i nesegangen og neseløpet kan inkludere, men er ikke begrenset til: blod, nesesekreter eller -slim, og medisiner for nese og hals for å lindre tetthet, tørrhet i nesen, irritasjon, eller astma- og allergisymptomer, samt antibiotika og antiviralia. Positive og negative prøver ble klargjort i simulert nasofaryngeal (NPS) / nasal (NS) penselprøvematriks. Negative prøver (n = 8) ble testet i nærvær av hvert stoff for å bestemme effekten på ytelsen til prøveprosesseringskontrollen (SPC). Positive prøver (n = 8) ble testet per stoff med SARS-CoV-2-virus tilsatt ved 3 × LoD. Kontrollene var prøver med SARS-CoV-2-virus tilsatt ved 3 × LoD i simulert NPS-/NS-matriks som ikke inneholdt noen potensielt interfererende stoffer. Stoffene, med aktive ingredienser, som ble evaluert, er oppført i Tabell 13.

Tabell 13. Potensielt interfererende stoffer testet

Stoff-ID	Stoff/klasse	Stoff / aktiv ingrediens
Intet stoff	Kontroll	Copan universelt transportmedium (UTM)
Afrin	Nesespray	Oksymetazolin, 0,05 %
Salbutamolsulfat	Beta-adrenerge bronkodilatorer	Salbutamolsulfat (5 mg/ml)
BD universelt transportmedium	Transportmedium	BD universelt transportmedium
Blod	Blod	Blod (humant)
Copan 3U045N.PH (Cepheid-penselprøve/M)	Transportmedium	Copan 3U045N.PH (Cepheid-penselprøve/M)
FluMist	FluMist®	Levende intranasal vaksine
Nesespray med flutikasonpropionat	Kortikosteroider for nesen	Flutikasonpropionat
Ibuprofen	Analgetika (ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel (NSAID))	Ibuprofen
Mentol	Halspastiller, orale anestetika og analgetika	Benzokain, mentol
Mucin	Mucin	Renset mucinprotein (underkjevekjertel fra storfe eller gris)
Mucin	Mucin	Renset mucinprotein (underkjevekjertel fra storfe, type I-S)
Mupirocin	Antibiotikum, nesesalve	Mupirocin (20 mg/g = 2 %)
Humane perifere mononukleære blodceller (PBMC)	Humane perifere mononukleære blodceller (PBMC)	Humane perifere mononukleære blodceller (PBMC)
PHNY	Nesedråper	Fenylefrin, 1 %
Remel M4RT	Transportmedium	Remel M4RT
Remel M5	Transportmedium	Remel M5
Saltvann	Nesespray med saltvann	Natriumklorid (0,65 %)
Snus	Tobakk	Nikotin
Tamiflu	Antivirale legemidler	Zanamivir
Tobramycin	Antibakterielt middel, systemisk	Tobramycin
Zicam	Nesegel	Luffa operculata, galphimia glauca, histamindihydrokloridsvovel (0,05 %)
Sink	Kosttilskudd med sink	Sinkglukonat

Resultatene fra studien (Tabell 14) viser at for de fleste tilfeller rapporterte 8 av 8 replikater positive resultater for hver kombinasjon av SARS-CoV-2-virus og stoff testet, og ingen interferens ble observert. Når nesespray med flutikasonpropionat ble testet ved 5 µg/ml, rapporterte ett av 8 replikater **UGYLDIG (INVALID)**.



Tabell 14. SARS-CoV-2-virus testet ved tilstedeværelse av potensielt interfererende stoffer

Stoff	Testet konsentrasjon	Antall korrigerte resultater / antall testet			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Kontrollsimulert NPS-/NS-matriks (Intet stoff)	100 % (volum/volum)	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15 % (volum/volum)	8/8	8/8	8/8	8/8
Salbutamolsulfat	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
BD universelt transportmedium	I/A	8/8	8/8	8/8	8/8
Blod	2 % (volum/volum)	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan 3U045N.PH (Cepheid-penselprøve/M)	I/A	8/8	8/8	8/8	8/8
FluMist	6,7 % (volum/volum)	8/8	8/8	8/8	8/8
Nesespray med flutikasonpropionat	5 µg/ml	7/8 <sup>a</sup>	7/8 <sup>a</sup>	7/8 <sup>a</sup>	7/8 <sup>a</sup>
	2,5 µg/ml	8/8 <sup>b</sup>	8/8 <sup>b</sup>	8/8 <sup>b</sup>	8/8 <sup>b</sup>
Ibuprofen	21,9 mg/dl	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucin	0,1 % (vekt/volum)	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucin	2,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocin	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Humane perifere mononukleære blodceller (PBMC)	1 x 10 <sup>3</sup> celler/µl	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15 % (volum/volum)	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	I/A	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	I/A	8/8	8/8	8/8	8/8
Saltvann	15 % (volum/volum)	8/8	8/8	8/8	8/8
Snus	1 % (vekt/volum)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramycin	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15 % (vekt/volum)	8/8	8/8	8/8	8/8

Stoff	Testet konsentrasjon	Antall korrigerte resultater / antall testet			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Sink	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8

- <sup>a</sup> Med nesenspray med 5 µg/ml flutikasonpropionat rapporterte ett av 8 replikater **UGYLDIG (INVALID)**. Målgene ble tilordnet en Ct på 45 for statistisk analyse. Ingen klinisk signifikant forskjell ble observert mellom kontrollens gjennomsnittlige Ct for hvert målgene og testens gjennomsnittlige Ct for hvert målgene.
- <sup>b</sup> For stoffet som rapporterte **UGYLDIG (INVALID)** (nesenspray med flutikasonpropionat), ble konsentrasjonen halvert, og ingen interferens ble observert.

## 20.6 «Carry-over»-kontaminasjon

Det ble utført en studie for å vurdere om den selvstendige Xpert Xpress CoV-2 plus-reagenskassetten til engangsbruk hindrer «carry-over»-kontaminasjon av prøve og amplikon ved å teste en negativ prøve umiddelbart etter testing av en svært høy positiv prøve i den samme GeneXpert-modulen. Den negative prøven brukt i denne studien bestod av simulert NPS/NS-matriks, og den positive prøven bestod av høy SARS-CoV-2-viruskonsentrasjon (inaktivert SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 ved 5e4 kopier/ml) tilsatt i negativ NPS/NS-matriks. Den negative prøven ble testet i en GeneXpert-modul på starten av studien. Etter den innledende testingen av den negative prøven ble den høye positive prøven prosessert i samme GeneXpert-modul umiddelbart etterfulgt av en annen negativ prøve. Dette ble gjentatt 20 ganger i den sammen modulen, noe som resulterte i 20 positive og 21 negative for modulen. Studien ble gjentatt ved bruk av en andre GeneXpert-modul for totalt 40 positive og 42 negative prøver. Alle de 40 positive prøvene ble korrekt rapportert som **SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)**, og alle de 42 negative prøvene ble korrekt rapportert som **SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE)** med Xpert Xpress CoV-2 plus-testen. Ingen «carry-over»-kontaminasjon av prøve eller amplikon ble observert i denne studien.

## 21 Reproduserbarhet

Reproduserbarheten til Xpert Xpress CoV-2 plus-testen ble etablert på tre (3) steder med et panel med 3 medlemmer som inkluderte én negativ prøve, én lav positiv (~1,5 × LoD) prøve og én moderat positiv (~3 × LoD) prøve. Den negative prøven besto av simulert matriks uten målorganismen eller mål-RNA. De positive prøvene var kunstige prøver i en simulert matriks med inaktivert NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix).

Testingen ble utført over seks (6) dager med tre (3) partier Xpert Xpress CoV-2 plus-reagenskassetter på tre (3) deltakende steder, hvert med to (2) operatører, for å gi totalt 144 observasjoner per panelmedlem (3 steder × 2 operatører × 3 partier × 2 dager/parti × 2 kjøring × 2 replikater = 144 observasjoner per panelmedlem). Resultatene fra studien er oppsummert i Tabell 15.

Tabell 15. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater – % samsvar

Panelmedlem	Sted 1			Sted 2			Sted 3			% totalt samsvar og 95 % KI etter panelmedlem
	Op1	Op2	Sted	Op1	Op2	Sted	Op1	Op2	Sted	
<b>Negativ</b>	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (23/23) <sup>a</sup>	100 % (47/47)	99,3 % (142/143) [96,1–99,9 %]
<b>SARS-CoV-2 lav pos</b>	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144) [97,4–100 %]
<b>SARS-CoV-2 mod pos</b>	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144) [97,4–100 %]

<sup>a</sup> Én prøve var ubestemt ved både innledende og ny test og ble ekskludert fra analysene.

## 22 Referanser

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Lest 9. februar 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Lest 3. mars 2020.
3. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Lest 8. september 2021.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (se siste versjon). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (se siste versjon).
6. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
7. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26. mars 2012) (29 C.F.R., punkt 1910, underpunkt Z).

## 23 Cepheids hovedkontorer

### Konsernhovedkontor

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191  
Faks: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Europeisk hovedkontor

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon: + 33 563 825 300  
Faks: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 24 Teknisk assistanse

### Før du kontakter oss

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Feilmeldinger (om det er noen)
- Programvareversjon og, hvis relevant, nummeret på datamaskinens servicetikett

### Teknisk brukerstøtte i USA


















Telefon: + 1 888 838 3222  
E-post: techsupport@cepheid.com

### Teknisk brukerstøtte i Frankrike

Telefon: + 33 563 825 319  
E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformasjon for alle Cepheids kontorer for teknisk brukerstøtte finnes på nettstedet vårt: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 25 Symboltabell

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	In vitro diagnostisk medisinsk utstyr
	Autorisert representant i Det europeiske fellesskap
	CE-merking – europeisk samsvar
	Skal ikke gjenbrukes
	Partikode
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til $n$ tester
	Kontroll
	Utløpsdato
	Temperaturbegrensning
	Biologiske farer
	Autorisert representant i Sveits
	Importør



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon:+ 33 563 825 300

Faks: + 33 563 825 301



Cepheid Switzerland GmbH  
Zürcherstrasse 66  
Postfach 124, Thalwil  
CH-8800  
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH  
Zürcherstrasse 66  
Postfach 124, Thalwil  
CH-8800  
Switzerland



## 26 Revisjonshistorikk

**Beskrivelse av endringer:** 302-7342-NO, Rev. C til Rev. D

**Formål:** Oppdateringer av data om analytisk ytelse

Avsnitt	Beskrivelse av endring
20.2	Oppdatert <i>in silico</i> -inkludering med data fra analyser per 30. juni 2022.
20.3	Oppdatert Tabell 11 til å inkludere ytterligere mikroorganismer med høy prioritet analysert med <i>in silico</i> -eksklusivitetsanalyse.