



cobas[®] eplex

respiratory pathogen panel 2

For *in vitro*-diagnostikk
Kun til profesjonell laboratoriebruk

P/N: 09556486001



GenMark Diagnostics, Inc.
5964 La Place Court
Carlsbad, CA 92008
USA
+1 800 428 5076



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
Nederland

Ansvarlig person i Storbritannia
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ, Storbritannia

Innholdsfortegnelse

Tiltent bruk.....	4
Oppsummering og forklaring av testen	4
Sammendrag av påviste organismer.....	6
Prinsipper for teknologi	8
Materiell som medfølger	9
Sammensetning av reagenser	9
Oppbevaring, holdbarhet og håndtering av reagenser	10
Materiell som ikke medfølger	10
Utstyr	10
Forbruksvarer	10
Advarsler og forholdsregler	10
Generelt.....	10
Sikkerhet.....	11
Laboratorium.....	12
Prøvetaking, -håndtering og -oppbevaring	12
Prosedyre.....	13
Merknader til prosedyren	13
Detaljert prosedyre	13
Kvalitetskontroll.....	14
Internkontroller.....	14
Eksterne kontroller.....	15
Resultater.....	15
Resultater for influensa A	16
Testrapporter.....	16
Påvisningsrapport.....	17
Ekstern kontroll-rapport	17
Oppsummeringsrapport	17
Begrensninger ved prosedyren	17
YTELSESKARAKTERISTIKA	19
Klinisk ytelse for SARS-CoV-2	19

Analytisk ytelse.....	19
cobas® eplex RP-panel og RP2-panel	19
Deteksjonsgrense for SARS-CoV-2	20
Deteksjonsgrense for alle andre RP2-panelmål.....	20
Analytisk reaktivitet (inkludativitet).....	21
Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet og eksklusivitet)	29
<i>In silico</i> -analyse av cobas® eplex RP2-panelets SARS-CoV-2-analyser	30
Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet og eksklusivitet) for andre mål i RP2-panelet.....	30
Reproduserbarhet	33
Prøver med samtidig påviste organismer	36
Ekvivalens mellom prøvematrikser.....	37
Interfererende substanser	37
Supplerende testing av andre potensielt interfererende substanser	38
Overføring og krysskontaminering.....	39
Feilsøking.....	40
Teknisk støtte.....	41
Symbolliste	41
Referanser	42
Dokumentrevisjon	44
Varemerker	45
Patentinformasjon	45

TILTENKT BRUK

cobas® eplex respiratory pathogen panel 2 (RP2-panel) er en multiplekset *in vitro*-diagnostisk nukleinsyretest beregnet til bruk på **cobas® eplex**-systemet for samtidig kvalitativ påvisning og identifisering av flere respiratoriske virus- og bakterienukleinsyrer, inkludert SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), i nasofaryngeale penselprøver (NFP) i transportmedier tatt av helsepersonell fra personer med mistenkt koronavirussykdom 2019 (COVID-19) eller luftveisinfeksjon.

Følgende virustyper, undertyper og bakterier identifiseres ved hjelp av **cobas® eplex** RP2-panelet: adenovirus, koronavirus 229E, koronavirus HKU1, koronavirus NL63, koronavirus OC43, SARS-CoV-2, MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus), humant bocavirus, humant metapneumovirus, humant rhinovirus/enterovirus, influensa A, influensa A H1, influensa A H1-2009, influensa A H3, influensa B, parainfluenzavirus 1, parainfluenzavirus 2, parainfluenzavirus 3, parainfluenzavirus 4, respiratorisk syncytialvirus (RSV) A, respiratorisk syncytialvirus (RSV) B, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* og *Mycoplasma pneumoniae*.

Påvisning og identifisering av spesifikke virus- og bakterienukleinsyrer fra personer som viser tegn og symptomer på luftveisinfeksjon, bidrar til å stille diagnosen luftveisinfeksjon hvis dette brukes sammen med annen klinisk og epidemiologisk informasjon.

Resultatene gjelder påvisning av nukleinsyre fra SARS-CoV-2 og andre luftveispatogener som kan påvises i NFP-prøver under infeksjon. Positive resultater indikerer aktiv infeksjon med det identifiserte luftveispatogenet. Klinisk korrelasjon med pasienthistorie og annen diagnoseinformasjon er nødvendig for å bestemme pasientens infeksjonsstatus. Positive resultater utelukker ikke bakteriell infeksjon eller samtidig infeksjon med andre virus. Agenset som detekteres er ikke nødvendigvis årsak til sykdommen.

Negative resultater utelukker ikke luftveisinfeksjon på grunn av andre organismer som ikke er i panelet, og må ikke brukes som det eneste grunnlaget for beslutninger knyttet til diagnose, behandling eller pasienthåndtering. Positive resultater utelukker ikke koinfeksjon med andre organismer. Organismen(e) som påvises av **cobas® eplex** RP2-panelet, er ikke nødvendigvis den egentlige årsaken til sykdommen. Bruk av ytterligere laboratorietester (f.eks. bakterie- og virusdyrkning, immunfluorescens og røntgen) og klinisk presentasjon må tas med i vurderingen i den endelige diagnostiseringen av luftveisinfeksjon.

Positive resultater utelukker ikke koinfeksjon med andre organismer. Organismen(e) som påvises av **cobas® eplex** RP2-panelet, er ikke nødvendigvis den egentlige årsaken til sykdommen. Ytterligere laboratorietesting (f.eks. bakterie- og virusdyrkning, immunfluorescens og røntgen) kan være nødvendig ved utredning av en pasient med mulig COVID-19.

OPPSUMMERING OG FORKLARING AV TESTEN

cobas® eplex RP2-panelet er en automatisert kvalitativ *in vitro*-diagnostisk multiplekstest for samtidig påvisning og identifisering av flere respiratoriske virus- og bakterienukleinsyrer i nasofaryngeale penselprøver (NFP). Testen kan påvise 21 respiratoriske virusmål og tre bakteriemål som oppsummert i **Tabell 1**. Denne testen utføres på **cobas® eplex**-systemet.

Luftveivirus og -bakterier er ansvarlig for en lang rekke luftveisinfeksjoner, inkludert forkjølelse, influensa og krupp, og er den vanligste årsaken til akutt sykdom. Sykdommens alvorlighetsgrad kan være spesielt høy hos unge, immunsvekkede og eldre pasienter. Luftveisinfeksjoner forårsaker flere legebesøk og mer fravær fra skole og arbeid enn noen annen sykdom.¹ Det anslås at 10–30 % av alle europeere smittes av influensa i løpet av et år.² På verdensbasis fører sesonginfluensa til rundt 3–5 millioner alvorlige tilfeller og 250 000–500 000 dødsfall hvert år.³ I slutten av 2019 ble et nytt koronavirus identifisert i Wuhan i Kina. Sykdommen forårsaket av dette nye koronaviruset ble først kalt “2019 novel coronavirus” eller “2019-nCoV” og ble senere

omdøpt til koronavirussykdom 2019 eller COVID-19.⁴ Per juli 2020 er det identifisert tilfeller i 188 land rundt om i verden, med over 25 millioner tilfeller og 851 000 dødsfall.^{5, 6}

Influenzalignende sykdom er en uspesifikk luftveissykdom som kjennetegnes av feber, tretthet, hoste og andre symptomer. De fleste influenzalignende sykdommer forårsakes ikke av influensa, men av andre virus (f.eks. rhinovirus, respiratorisk syncytialvirus, adenovirus og parainfluenzavirus).⁷ Mindre vanlige årsaker til influenzalignende sykdom inkluderer bakterier som *Legionella pneumophila* og *Mycoplasma pneumoniae*.⁷

Tabell 1: Mål som påvises av cobas® eplex RP2-panelet

Mål	Klassifikasjon (genomtype)	Sesongprevalens*	Den oftest smittede demografiske gruppen
Adenovirus	Adenovirus (DNA)	Sen vinter til tidlig sommer ⁸	Alle aldre, immunsupprimerte ⁹
Koronavirus 229E	Koronavirus (RNA)	Vinter, vår ¹⁰	Alle aldre ¹⁰
Koronavirus HKU1			
Koronavirus NL63			
Koronavirus OC43			
MERS-koronavirus		April til juni ¹¹	Alle aldre ¹¹
SARS-CoV-2	Koronavirus (RNA)	Ukjent ¹²	Ikke etablert ¹²
Humant bocavirus	Parvovirus (DNA)	Ingen identifisert høysesong ¹³	Spedbarn, barn ¹³
Humant metapneumovirus	Paramyxovirus (RNA)	Vinter ¹⁴	Barn, eldre, immunsupprimerte ¹⁵
Humant rhinovirus/enterovirus	Picornavirus (RNA)	Høst, vår ¹⁶ / sommer ¹⁷	Alle aldre, immunsupprimerte ¹⁶⁻¹⁸
Influenza A	Ortomyxovirus (RNA)	Vinter ³	Alle aldre ³
Influenza A H1			
Influenza A H1-2009			
Influenza A H3			
Influenza B			
Parainfluenzavirus 1	Paramyxovirus (RNA)	Høst ¹⁹	Alle aldre ²⁰
Parainfluenzavirus 2		Høst, tidlig vinter ¹⁹	
Parainfluenzavirus 3		Vår, sommer ¹⁹	
Parainfluenzavirus 4		Høst, tidlig vinter ¹⁹	
Respiratorisk syncytialt virus A	Paramyxovirus (RNA)	Vinter ^{21, 22}	Spedbarn, barn, eldre voksne ^{21, 22}
Respiratorisk syncytialt virus B			
<i>Bordetella pertussis</i>	Bakterie (DNA)	Ingen høysesong ²³	Alle aldre ²³
<i>Legionella pneumophila</i>	Bakterie (DNA)	Ingen høysesong ^{24, 25}	Eldre voksne, røykere, immunsupprimerte ^{24, 25}
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterie (DNA)	Sensommer, høst ²⁶	Barn, unge voksne ²⁶

* Basert på årstidene på den nordlige halvkule

SAMMENDRAG AV PÅVISTE ORGANISMER

Adenovirus: Adenovirus er DNA-virus uten kappe som omfatter sju humane arter (A–G) og mer enn 60 serotyper.²⁷ Adenovirus av artene B, C og E er ofte forbundet med øvre luftveisinfeksjoner. Infeksjoner er vanlige hos barn, og utbrudd forekommer ofte i miljøer med mange mennesker, for eksempel militærforlegninger.^{9, 28} Det finnes ingen vaksine tilgjengelig for allmennheten, men innføringen av en levende, oral vaksine til det amerikanske militæret i 2011 har redusert forekomsten av adenovirusutbrudd i denne populasjonen.^{9, 29} Adenovirusinfeksjoner forårsaker vanligvis mild sykdom, men kan resultere i alvorlig sykdom hos spedbarn eller hos personer med nedsatt immunforsvar, særlig hos personer som har gjennomgått hematopoietisk stamcelletransplantasjon.^{9, 27} I tillegg til luftveisinfeksjoner kan adenovirus også forårsake gastroenteritt, konjunktivitt og cystitt.^{9, 27}

Koronavirus: Det finnes 6 koronavirus som kan infisere mennesker: 229E og NL63 (alfa-koronavirus), OC43, HKU1, SARS (koronaviruset som forårsaker alvorlig akutt respirasjonssyndrom) og MERS-CoV (beta-koronavirus).³⁰ Humane koronavirus forårsaker vanligvis milde til moderate øvre luftveisinfeksjoner, men kan forårsake betydelig sykdom hos eldre, små barn og personer med nedsatt immunforsvar.^{30–32} Infeksjon med koronavirus 229E, HKU1, NL63 og OC43 er vanlig på verdensbasis, men infeksjoner på grunn av SARS og MERS-CoV er sjeldne. Det har ikke vært rapportert om noen tilfeller av SARS (ikke på cobas® eplex RP-panelet) siden 2004.³³ MERS-CoV ble først rapportert i Saudi-Arabia i 2012 og forårsaker alvorlig sykdom hos personer med underliggende medisinske tilstander, med en dødelighetsrate på 40 %.³⁴

SARS-CoV-2: I slutten av 2019 ble et nytt koronavirus identifisert i Wuhan i Kina. Sykdommen forårsaket av dette nye koronaviruset ble først kalt “2019 novel coronavirus” eller “2019-nCoV” og ble senere omdøpt til koronavirusssykdom 2019 eller COVID-19.⁴ Dette nye koronaviruset fikk navnet Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, eller SARS-CoV-2, på grunn av den genetiske likheten med koronaviruset som var ansvarlig for et utbrudd i 2003.⁴ Per juli 2020 er det identifisert tilfeller i 188 land rundt om i verden, med over 16 millioner tilfeller og 655 000 dødsfall.^{5, 6}

Humant bocavirus: Rollen til humant bocavirus som årsak til luftveisinfeksjoner er omdiskutert. Humant bocavirus ble første gang beskrevet i 2005 i luftveisprøver i Sverige og antas å spille en rolle i luftveisinfeksjoner, men fordi viruset ofte finnes hos både symptomatiske og asymptomatiske personer, er det fortsatt spørsmål om dets rolle som sykdomsfremkallende agens.^{35, 36} Studier har vist høy prevalens i luftveisprøver fra barn, men bocavirus påvises ofte sammen med andre virus, og det har vist seg å være langvarig eller vedvarende selv hos asymptomatiske personer, noe som gjør det vanskelig å fastslå den egentlige etiologien.^{13, 35} De fleste tilfellene er milde, men det er også rapportert om alvorlig luftveissykdom.¹³

Humant metapneumovirus: Humant metapneumovirus er et medlem av *Paramyxoviridae*-virusfamilien og er nært beslektet med RSV.¹⁵ Metapneumovirus har blitt identifisert som et viktig luftveispatogen hos små barn, og er det nest vanligste viruset som identifiseres ved luftveisinfeksjoner hos barn.¹⁵ Sykdommen er mer alvorlig hos barn som har nedsatt immunforsvar eller underliggende sykdommer, for eksempel humant immunsviktvirus (HIV) eller hjertesykdom. Den kan også forårsake mer alvorlig sykdom hos voksne med nedsatt immunforsvar, spesielt hos personer med kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), astma, kreft eller hos transplanterte pasienter.³⁷

Humant rhinovirus og enterovirus: Rhinovirus og enterovirus er nært beslektede RNA-virus i *Picornaviridae*-familien.¹⁸ Det finnes mer enn 100 ulike serotyper som alle har høy sekvenshomologi.³⁸ Rhinovirus forårsaker opptil 80 % av alle tilfeller av forkjølelse på verdensbasis og er vanligere hos barn enn hos voksne. Det er årsaken til et betydelig antall milde øvre luftveisinfeksjoner gjennom hele året, spesielt i vår- og høstsesongen.^{16, 39} De fleste infeksjoner er milde, men rhinovirus har vært forbundet med alvorlige infeksjoner hos risikopopulasjoner, inkludert små barn, eldre, pasienter med nedsatt immunforsvar og personer med astma.^{16, 17}

Det finnes 62 enterovirus som ikke er polio, og som kan forårsake sykdom hos mennesker.¹⁸ Enterovirus infiserer først og fremst mage-tarm-kanalen, men kan også forårsake luftveissykdom, som vanligvis er mild, som en vanlig forkjølelse, men som kan føre til alvorlige komplikasjoner, spesielt hos spedbarn.¹⁸ Et utbrudd av enterovirus D68 (EV-D68) i 2014 førte til alvorlige luftveisinfeksjoner, hvorav noen var dødelige.⁴⁰

Influenzavirus: Det finnes tre typer influensavirus: A, B og C.³ På den nordlige halvkule sirkulerer influensa A og B i vintermånedene og forårsaker sesongmessige epidemier de fleste år. Influenza C-infeksjoner er mindre vanlige og antas ikke å forårsake epidemier.^{3, 41} Både influensa A og B muterer, og virkningen av influensa varierer fra år til år, avhengig av hvor alvorlige endringene er og hvor effektive influensavaksinene er.⁴² De to vanligste undertypene av influensa A som smitter mennesker, er H1N1 (inkludert pandemivarianten H1N1 fra 2009) og H3N2, og forekomsten varierer fra år til år.⁴¹ Andre sjeldne undertyper av influensa A som også kan smitte mennesker, som H5N1 (fugleinfluensa) og H3N2v, kan forårsake alvorlig sykdom og i noen tilfeller død.⁴³ Influenza smitter lett fra person til person, og de som er mest utsatt for komplikasjoner som følge av infeksjonen, er spedbarn og barn, eldre og personer med nedsatt immunforsvar eller komorbiditet, for eksempel hjerte- eller lungesykdommer.⁴⁴

Influenza A 2009 H1N1: I løpet av influensasesongen 2009–2010 ble en ny influensa A-stamme, nå kjent som 2009 H1N1, det dominerende sirkulerende viruset, og sto for omtrent 95 % av de rapporterte influensa-infeksjonene.⁴⁵ Denne stammen erstattet H1N1-viruset som tidligere sirkulerte blant mennesker, og som er vanlig i både Europa og USA.^{3, 41}

Parainfluenzavirus: Parainfluenzavirus er medlemmer av paramyxovirusfamilien som ofte forårsaker luftveisinfeksjoner hos barn.⁴⁶ Forekomsten av parainfluenzavirus er sesongavhengig og varierer etter type. De fleste infeksjoner er milde og selvbegrensende, men parainfluenzavirus kan forårsake livstruende lungebetennelse hos personer med nedsatt immunforsvar, for eksempel personer med cystisk fibrose eller transplanterte pasienter.⁴⁷

Respiratorisk syncytialt virus: RSV er den vanligste årsaken til virale luftveisinfeksjoner hos barn.¹⁵ Infeksjon med RSV kan forekomme i alle aldre, og de som er mest utsatt for komplikasjoner og mer alvorlig sykdom, er de aller yngste, spesielt for tidlig fødte spedbarn, eldre og personer med svekket immunforsvar.⁴⁸ Det finnes to typer respiratorisk syncytialvirus, RSV A og B. Infeksjoner med RSV A antas å være mer alvorlige enn infeksjoner med RSV B.^{22, 49}

Bordetella pertussis: Kikhoste er en svært smittsom, akutt luftveissykdom som forårsakes av den gram-negative bakterien *Bordetella pertussis*.²³ Kikhoste er kjent for alvorlig, ukontrollerbar hoste som gjør det vanskelig å puste, noe som resulterer i “kiking” når personen prøver å puste.⁵⁰ Spedbarn har den høyeste dødeligheten av kikhoste. Hos voksne er det vanligvis en mild infeksjon, og det mistenkes at den ofte ikke gjenkjennes, ettersom voksne ofte ikke utvikler den karakteristiske hosten.⁵¹ I den senere tid har kikhostetilfellene økt, særlig hos små barn og ungdom. Økningen antas å skyldes flere faktorer, blant annet bedre diagnostikk og avtakende immunitet.⁵⁰ Til tross for høy global vaksinasjonsdekning (82 %) blant spedbarn anslås det at det i 2008 var rundt 16 millioner tilfeller av kikhoste på verdensbasis, og at 195 000 barn døde av sykdommen.⁵² *B. pertussis* er en meldepliktig infeksjon i USA og i alle EU- og EØS-landene.^{53, 54}

***Legionella pneumophila*:** *Legionella pneumophila* er en bakterie som finnes naturlig i ferskvann, som innsjøer, elver og varme kilder, over hele verden.^{24, 55} Den vokser også lett i varme, menneskeskapte vannkilder som boblebad, kjøletårn og rørsystemer.^{24, 55} Infeksjonen skjer via innånding av aerosolvann som inneholder *L. pneumophila*. Smitte fra person til person er sjelden, men mulig. Legionellose, eller infeksjon med *Legionella*, kan føre til legionærsykdom, en alvorlig form for lungebetennelse, eller Pontiac-feber, som er mild.²⁴ Legionærsykdom er dødelig i ca. 10 % av tilfellene, men kan behandles med antibiotika, mens det ikke er noen fordel å behandle Pontiac-feber med antibiotika.^{24, 25} Risikofaktorer for legionærsykdom er blant annet kronisk lungesykdom, røyking, diabetes, alkohol- eller narkotikamisbruk og effekten av medikamenter som påvirker immunforsvaret.⁵⁶ *L. pneumophila* er en meldepliktig infeksjon i USA og i alle EU- og EØS-landene.^{57, 58}

***Mycoplasma pneumoniae*:** *Mycoplasma pneumoniae* er en bakterie uten cellevegg og er en viktig årsak til luftveissykdommer.²⁶ *M. pneumoniae* smitter fra person til person via luftveisdråper og er en vanlig årsak til atypisk lungebetennelse.⁵⁹ *M. pneumoniae* er ofte udiagnostisert, men anslås å være involvert i opptil 30 % av alle luftveisinfeksjoner.²⁶ Infeksjonen resulterer ofte i mild sykdom som trakeobronkitt, eller brystforkjølelse, og er mest utbredt hos unge voksne og barn i skolealder.^{26, 59} Utbrudd av *M. pneumoniae* forekommer for det meste i miljøer med mange mennesker, som skoler, studenthjem, militærforlegninger og sykehjem.⁵⁹

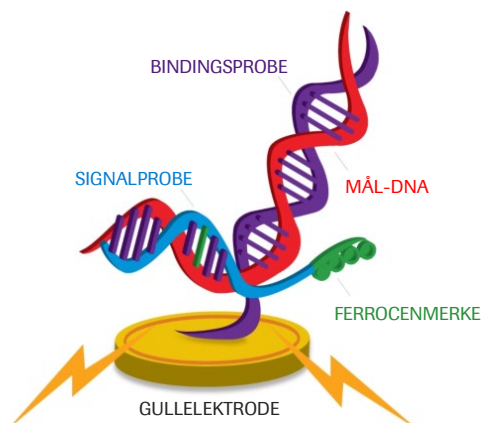
PRINSIPPER FOR TEKNOLOGI

cobas® eplex-systemet automatiserer alle aspekter ved nukleinsyretesting, inkludert ekstraksjon, amplifisering og påvisning, og kombinerer “electrowetting” og eSensor-teknologi i en engangskassett. eSensor-teknologien er basert på prinsippene for kompetitiv DNA-hybridisering og elektrokjemisk påvisning, som er svært spesifikk og ikke basert på fluorescerende eller optisk påvisning.

“Electrowetting”, eller digital mikrofluidikk, bruker elektriske felt til å manipulere diskrete dråper direkte på overflaten av et hydrofobt belagt kretskort. Prøve og reagenser flyttes på en programmerbar måte i eplex-kassetten for å fullføre alle deler av prøvebehandlingen, fra nukleinsyreekstraksjon til påvisning.

En prøve lastes inn på **cobas® eplex**-kassetten, og nukleinsyrene ekstraheres og renses fra prøvematerialet ved hjelp av magnetisk fastfaseekstraksjon. For RNA-mål utføres det et trinn med revers transkripsjon for å generere komplementært DNA fra RNA, etterfulgt av PCR for å amplifisere målene. Eksonukleasefordøyelse skaper enkelttrådet DNA som forberedelse til eSensor-påvisning.

Mål-DNA-et blandes med ferrocenmerkede signalprober som er komplementære til de spesifikke målene på panelet. Mål-DNA hybridiseres til den komplementære signalproben og bindingsprober, bundet til gullbelagte elektroder, som vist nedenfor i **figur 1**. Tilstedeværelsen av hvert mål bestemmes ved hjelp av voltammetri, som genererer spesifikke elektriske signaler fra den ferrocenmerkede signalproben.



Figur 1: Hybridiseringskompleks Målspesifikke bindingsprober er bundet til gullelektrode i eSensor-mikroarrayet på **cobas® eplex**-kassetten. Det amplifiserte mål-DNA-et hybridiserer til bindingsproben og til en komplementær ferrocenmerket signalprobe. Elektrokjemisk analyse bestemmer tilstedeværelsen eller fraværet av mål ved hjelp av voltametri.

MATERIELL SOM MEDFØLGER

Tabell 2: Kit-innhold i **cobas® eplex** respiratory pathogen panel 2

Produkt	Materialnummer	Komponenter (antall)	Oppbevaring
cobas® eplex respiratory pathogen panel 2	9556486001	Kassett med cobas® eplex respiratory pathogen panel 2 (12)	2–8 °C (til og med påtrykt utløpsdato) eller 30 dager ved opptil 25 °C (kassetten må brukes innen 30 dager etter startdato for oppbevaring ved opptil 25 °C)

Sikkerhetsdatablad (SDS) for alle reagenser i dette kitet er tilgjengelig på: <https://navifyportal.roche.com/>.
Hvis du ønsker papirkopier, kan du kontakte den lokale representanten:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

SAMMENSETNING AV REAGENSER

Tabell 3: Sammensetning av reagenser på kassetten med **cobas® eplex** RP2-panelet

Sammensetning av reagenser på kassetten med cobas® eplex RP2-panelet	
2-(N-morfolino)etansulfonsyre (MES)	$\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{NaHPO}_4$
6-merkapt-1-heksanol	NaN_3
Acetonitril	PEG 8000
Kalsiumklorid	Fenolrødt
Cysteamin-HCl	Polydimetylsiloksan terminert med trimetyl, 5cSt
Dynol-604	Ribonukleasehemmer
EDTA	SDS, pH justert med HCl

Sammensetning av reagenser på kassetten med cobas® eplex RP2-panelet	
EGTA	Natriumperklorat
Etanol	Sorbitantrioleat
Glyserol	Super Q-vann
Guanidiniumhydroklorid	Trehalose
Litiumdodecylsulfat	Tris-HCl
Magnesiumklorid (MgCl ₂)	Tween 20
MTG, pH-justert med natriumhydroksid + Tween 20	Urea
NaCl	

OPPBEVARING, HOLDBARHET OG HÅNDTERING AV REAGENSER

- Kit-komponenter for **cobas® eplex** RP2-panelet skal oppbevares ved 2–8 °C. Kassetten kan også oppbevares ved opptil 25 °C i opptil 30 dager. Kassetten må brukes innen 30 dager fra starten av oppbevaringen ved opptil 25 °C, og anses som utløpt når de har vært oppbevart i 30 dager ved opptil 25 °C. Brukere skal ikke sette kitet tilbake på kjølelager etter oppbevaring ved opptil 25 °C.
- Ikke bruk **cobas® eplex** RP2-panelets kit-komponenter etter utløpsdatoen.
- Ikke åpne en kassettpose før du er klar til å utføre testen.

MATERIELL SOM IKKE MEDFØLGER

Utstyr

- **cobas® eplex**-system og programvare
- Pipetter kalibrert til å levere 200 µl
- Vortexmikser
- Skriver (valgfritt) – se **cobas® eplex** brukerstøttehåndbok for retningslinjer for kompatibilitet

Forbruksvarer

- Pipettespisser, aerosolresistente, RNase/DNase-frie
- Pudderfrie engangshansker
- 10 % blekemiddel for egnede overflater
- 70 % etanol eller isopropylalkohol

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

Generelt

- Til bruk i *in vitro*-diagnostikk av profesjonelle på et laboratorium.
- Opplært helsepersonell skal tolke resultatene fra **cobas® eplex** RP2-panelet nøye sammen med pasientens tegn og symptomer og resultater fra andre diagnostiske tester.
- Positive resultater utelukker ikke samtidig infeksjon med andre virus eller bakterier. Agenset som detekteres er ikke nødvendigvis årsak til sykdommen. Bruk av ytterligere laboratorietester (f.eks. bakterie- og virusdyrkning, immunfluorescens og røntgen) og klinisk presentasjon må tas i betraktning i den endelige diagnostiseringen av luftveisinfeksjon.

- **cobas® eplex** RP2-panelets kit-komponenter skal ikke gjenbrukes.
- Ikke bruk reagenser etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten.
- Ikke bruk reagenser som er skadet.
- Følg prosedyren som beskrevet i dette pakningsvedlegget. Les alle instruksjoner før du starter testen. Eventuelle avvik fra prosedyrene og retningslinjene kan påvirke testytelsen, slik at den ikke blir optimal.
- Alt materiale med human opprinnelse skal betraktes som potensielt infeksiosøst og skal håndteres i samsvar med universelle forholdsregler.
- Det anbefales å bruke sterile, nukleasefrie pipettespisser til engangsbruk. Bruk kun medfølgende eller spesifiserte forbruksartikler for å sikre optimal testytelse.
- Informer lokale kompetente myndigheter og produsenten om eventuelle alvorlige hendelser som kan oppstå når du bruker denne analysen.

Sikkerhet

- Håndter alle prøver og alt avfallsmateriale som om de vil kunne overføre smittestoffer, i samsvar med universelle forholdsregler. Følg sikkerhetsretningslinjene som beskrevet i CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, CLSI-dokument M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*, eller andre relevante retningslinjer.
- Ikke spis, røyk, drikk, bruk kosmetikk eller håndter kontaktlinser i områder der det håndteres reagenser eller prøver fra mennesker.
- Følg rutinemessige sikkerhetsprosedyrer for håndtering av reagenser i laboratoriet (f.eks. ikke pipetter med munnen, og bruk egnede verneklær og øyebeskyttelse).
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for håndtering av biologiske prøver.
- Ved mistanke om infeksjon med et nytt influensa A-virus basert på aktuelle kliniske og epidemiologiske screeningkriterier anbefalt av offentlige helsemyndigheter, skal det tas prøver med egnede forholdsregler vedrørende infeksjonskontroll for nye virulente influensavirus, som skal sendes til nasjonale eller lokale helsemyndigheter for testing. Virusdyrkning må ikke forsøkes i slike tilfeller, med mindre det finnes BSL 3+-fasiliteter som kan motta og dyrke prøver.
- Kast materialer som brukes i denne testen, inkludert reagenser, prøver og brukte hetteglass, i samsvar med alle nasjonale og lokale forskrifter.
- Ikke stikk fingre eller andre gjenstander inn i **cobas® eplex**-systemportene.
- Vask hendene grundig med såpe og vann etter håndtering av reagenser. Vask kontaminerte klær før de brukes på nytt.
- Ikke punkter eller stikk hull på blisterpakningen til reagens på **cobas® eplex**-kassetten. Reagenser kan forårsake irritasjon av hud, øyne og luftveier. Farlig ved svelging eller innånding. Inneholder oksiderende væsker.
- Kassetten med **cobas® eplex** RP2-panelet inneholder kjemikalier som er klassifisert som farlige. Les sikkerhetsdatabladet (SDS) før bruk, og slå opp i sikkerhetsdatabladet for å finne mer informasjon vedrørende eksponering. Sikkerhetsdatablad (SDS) er tilgjengelige på forespørsel fra den lokale representant fra Roche eller via <https://navifyportal.roche.com/>.
- Følg sikkerhetsretningslinjene, for eksempel bruk av riktig verneutstyr, inkludert laboratoriefrakker, kapper, hansker, øyebeskyttelse og et biologisk sikkerhetsskap som beskrevet i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (BMBL) 5. utgave <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
- Hvis det er mistanke om infeksjon med SARS-CoV-2 basert på gjeldende kliniske og epidemiologiske screening-kriterier som anbefales av offentlige helsemyndigheter, bør det tas passende smitteverntiltak ved prøvetaking.
- Dekontaminer laboratoriet og alt utstyr grundig med 10 % blekemiddel etterfulgt av 70 % etanol eller isopropylalkohol (eller tilsvarende) før behandling av en prøve.
- Rengjør umiddelbart søl som inneholder potensielt smittefarlig materiale, med 0,5–1 % (vekt/volum) natriumhypokloritt (20 % volum/volum blekemiddel).

- Ytelseskarakteristikker har blitt bestemt med nasofaryngeale penselprøver fra humane pasienter med mistenkt koronavirussykdom 2019 (COVID-19) eller luftveisinfeksjon av helsepersonell.
- Prøvene skal behandles i et biologisk sikkerhetsskap i klasse II (eller høyere).
- For å redusere risikoen for kontaminering fra prøve til prøve må du skifte hansker etter at du har dispensert prøven i kassetten.
- Kontaminering av prøven kan forekomme hvis prøven lastes i et område der det genereres PCR-amplikoner for luftveispatogener. Unngå å laste prøven i områder som kan være kontaminert med PCR-amplikon.

Laboratorium

- Kontaminering av prøven kan forekomme hvis laboratoriepersonalet som behandler prøven, er smittet med vanlige luftveispatogener. Prøvene bør behandles i biosikkerhetsskap for å unngå dette. Hvis det ikke brukes et biosikkerhetsskap, skal det brukes sprutbeskyttelse eller ansiktsmaske ved behandling av prøver.
- Et biosikkerhetsskap som brukes til virus- eller bakteriedyrking, skal ikke brukes til prøvepreparering.
- Skift hansker ofte under testing for å redusere risikoen for kontaminering.
- Dekontaminer laboratoriet og alt utstyr grundig med 10 % blekemiddel etterfulgt av 70 % etanol eller isopropylalkohol (eller tilsvarende).
- Kontaminering av prøven kan forekomme hvis prøven lastes i et område der det genereres PCR-amplikoner for luftveispatogener. Unngå å laste prøven i områder som kan være kontaminert med PCR-amplikon.

PRØVETAKING, -HÅNDTERING OG -OPPBEVARING

Se sykehusets prosedyrer og produsentens bruksanvisning for prøvetakingsspinner/-kit for korrekt prøvetaking av nasofaryngeale penselprøver.

I henhold til Verdens helseorganisasjon bør følgende trinn utføres for prøvetaking med nasofaryngeal prøvepensel⁶⁰:

- Prøvepenselen føres vannrett inn i neseboret med pasientens hode holdt litt bakover.
- Prøvepenselen føres inn langs nesegulvet i retning mot øregangen, og den må føres inn minst 5–6 cm hos voksne for å sikre at den når bakre vegg av nasofarynx. (IKKE bruk prøvepensler med stift skaft til denne prøvetakingsmetoden – det er avgjørende å bruke en prøvepensel med fleksibelt skaft.)
- La prøvepenselen være på plass i noen sekunder.
- Trekk langsomt ut med en roterende bevegelse.
- Plasser prøvepenselen i virustransportmedium (VTM) eller transportmedium beregnet på bruk ved virusidentifisering ved hjelp av molekylærdiagnostiske metoder. Se **Tabell 37**, Interfererende substanser og **Tabell 38**, Prøvetakings- og transportmedier testet for interferens, for informasjon om prøvetakingspinner og medier som er kompatible med **cobas® eplex** RP2-panelet.
- **Merk:** Nasofaryngeal prøvetaking er en invasiv prosess som kan være krevende for pasienten.

Ytterligere veiledning om riktig prøvetakingsmetode for nasofaryngeale penselprøver (inkludert grafikk og videoer) finner du på produsentens nettsted for de mest brukte prøvepensel- og prøvetakings-kitene, for eksempel BD, Remel og Copan.

Prøvetaking for nasofaryngeal penselprøve – Nasofaryngeale penselprøver skal tas i henhold til standard teknikk og plasseres i virustransportmedier.

Minimum prøvevolum – 200 µl nasofaryngeal penselprøve i virustransportmedium er nødvendig for testing.

Transport og oppbevaring – Kliniske prøver kan oppbevares i romtemperatur (15–30 °C) i opptil 12 timer eller nedkjølt ved 2–8 °C i opptil 10 dager etter prøvetaking i virustransportmedier. Prøvene kan også oppbevares ved -20 °C eller -80 °C i 30 måneder med opptil 2 fryse/tine-sykluser.

PROSEDYRE

Merknader til prosedyren

- Alle frosne prøver skal tines helt opp før testing.
- Prøvene bør være nasofaryngeale penselprøver i transportmedium.
- Reagenser og kassett kan brukes umiddelbart etter at de er tatt ut fra 2–8 °C. Det er ikke nødvendig å la dem nå romtemperatur før bruk.
- Kassetten kan også oppbevares ved opptil 25 °C i opptil 30 dager. Kassetten må brukes innen 30 dager fra starten av oppbevaringen ved opptil 25 °C, og anses som utløpt når de har vært oppbevart i 30 dager ved opptil 25 °C. Brukere skal ikke sette kitet tilbake på kjølelager etter oppbevaring ved opptil 25 °C.
- Når kassetten er tatt ut av folieposen, skal den brukes innen 2 timer. Ikke åpne kassettposen før prøven er klar til å bli testet.
- Når prøven er lastet inn i **cobas® eplex** RP2-panelets kassett, bør prøven testes så snart som mulig eller innen 2 timer.
- Kassetter skal ikke brukes om igjen.
- Bruk en ny, steril pipettespiss for hver prøve.
- Ikke sett inn en våt kassett i **cobas® eplex**-systemet. Hvis det er væske på utsiden av testkassetten, kan du bruke en Kimwipe™ for å fjerne væsken før du setter den inn i **cobas® eplex**-porten.
- Prøvene skal overføres til **cobas® eplex** RP2-panelets kassett i et amplikonfritt, rent miljø.
- Prøver, forbruksmaterieell og laboratorieområder skal beskyttes mot aerosoler og direkte kontaminering med amplikon. Dekontaminer laboratorieområder og berørt utstyr med 10 % blekemiddel etterfulgt av 70 % etanol eller isopropylalkohol (eller tilsvarende).
- Skift hansker ofte under testing for å redusere risikoen for kontaminering.
- Prøvene skal behandles i biosikkerhetsskap. Hvis det ikke brukes et biosikkerhetsskap, skal det brukes sprutbeskyttelse eller ansiktsmaske ved behandling av prøver.
- Kast materialer som brukes i denne testen, inkludert reagenser, prøver og brukte hetteglass, i samsvar med alle forskrifter.

Detaljert prosedyre

1. Dekontaminer det rene området som brukes til å sette opp **cobas® eplex** RP2-panelet, med 10 % blekemiddel etterfulgt av 70 % etanol eller isopropylalkohol (eller tilsvarende).
2. Ta ut én kassettpose med **cobas® eplex** RP2-panel fra kit-emballasjen.
3. Åpne posen med RP2-panelkassetten.
4. Skriv på tilgangs-ID eller sett en strekkodeetikett med tilgangs-ID på RP2-panelkassetten.
5. Vortex prøven i 3–5 sekunder.
6. Bruk en kalibrert pipette til å aspirere 200 µl av prøven og dispensere den i prøveinntaket på **cobas® eplex** RP2-panelets kassett.
7. Lukk prøveinntaket ved å skyve lokket over inntaket og trykke lokket godt ned for å forsegle prøveinntaket.
MERK: Det kan oppstå bobler når lokket lukkes.
8. Skann RP2-panelkassetten ved hjelp av strekkodeleseren som følger med **cobas® eplex**-systemet.

MERK: Hvis det ikke brukes en strekkodeetikett for tilgangs-ID, må du skrive inn tilgangs-ID-en manuelt med tastaturet på skjermen og skanne kassetts strekkode når du blir bedt om det på cobas® eplex-systemet.

MERK: Strekkodeskanneren leser både strekkoden for tilgangs-ID (hvis den er plassert på kassetten av operatøren) og 2D-strekkoden som er trykt på kassetts etikett, men strekkodeskanneren piper bare én gang for å indikere at begge strekkodene er blitt lest.

9. Sett RP2-panelkassetten inn i en ledig port, som indikeres av en hvit blinkende LED-lampe. Testen starter automatisk når kassetten er satt inn i porten og forhåndskontrollen (kassetinitialisering) er fullført, noe som indikeres med en blå LED-lampe.

KVALITETSKONTROLL

Internkontroller

Hver kassett inneholder internkontroller som overvåker utførelsen av hvert trinn i testprosessen. En DNA-kontroll verifiserer ekstraksjon, amplifisering og påvisning av DNA-mål, og RNA-kontroller verifiserer amplifisering og påvisning av RNA-mål.

Hver amplifiseringsreaksjon på kassetten har minst én internkontroll, og i hver reaksjon må enten internkontrollen eller et mål generere et signal over den definerte terskelen for å få et gyldig testresultat. Resultatene av internkontrollen tolkes av cobas® eplex-programvaren og vises på RP2-panelets rapporter som internkontroll med et resultat som PASS, FAIL, N/A eller INVALID. **Tabell 4** inneholder detaljer om tolkningen av resultatene av internkontrollen.

Tabell 4: Resultater av internkontroll

Resultat av internkontroll	Forklaring	Hva du må gjøre
PASS	Internkontrollen eller et mål fra hver amplifiseringsreaksjon har generert signal over terskelverdien. Testen ble fullført, og internkontrollene var vellykkede, noe som indikerer at det ble generert gyldige resultater.	Alle resultatene vises på RP2-panelets påvisningsrapport. Testen er gyldig, resultatene kan rapporteres.
FAIL	Verken internkontrollen eller mål i minst én amplifiseringsreaksjon genererte signal over terskelverdien. Testen ble fullført, men minst én internkontroll ble ikke påvist, noe som indikerer at resultatene ikke er gyldige.	Ingen resultater vises på RP2-panelets påvisningsrapport. Testen er ikke gyldig, og testen bør gjentas med en ny kassett.
N/A	Internkontrollen i hver amplifiseringsreaksjon genererte ikke signal over terskelverdien, men et mål i hver amplifiseringsreaksjon genererte signal over terskelverdien. Testen ble fullført, og internkontrollene var ikke vellykkede, men påvisning av signal over terskelen for et mål i hver amplifiseringsreaksjon indikerer at det ble generert gyldige resultater.	Alle resultatene vises på RP2-panelets påvisningsrapport. Testen er gyldig, resultatene kan rapporteres.
INVALID	Det har oppstått en feil under behandlingen som forhindret analyse av signaldata. Testen er ikke fullført, og resultatene for denne testen er ikke gyldige. Dette skyldes sannsynligvis en instrument- eller programvarefeil.	Ingen resultater vises på RP2-panelets påvisningsrapport. Testen er ikke gyldig, og testen bør gjentas med en ny kassett.

Eksterne kontroller

Positive og negative eksterne kontroller skal testes med hver nye reagenslot eller månedlig, avhengig av hva som inntreffer først. Virustransportmedium kan brukes som negativ kontroll. Tidligere karakteriserte positive prøver eller virustransportmedium tilsatt godt karakteriserte organismer kan brukes som ekstern positiv kontroll. Eksterne kontroller skal utføres i samsvar med laboratorieprotokoller og akkrediteringsorganisasjoner, alt etter hva som er relevant.

RESULTATER

Tabell 5: Tolkning av resultatene på cobas® eplex RP2-påvisningsrapporten

Måleresultat	Forklaring	Hva du må gjøre
Detected	Testen ble fullført, og målet har generert et signal over den definerte terskelen, og internkontrollen ble rapportert som PASS.	Alle resultatene vises på RP2-panelets påvisningsrapport. Testen er gyldig, resultatene kan rapporteres.
Multiple Targets Detected	Testen ble fullført, og flere mål har generert signal over den definerte terskelverdien, og internkontrollen ble rapportert som PASS.	Alle resultatene vises på RP2-panelets påvisningsrapport. Testen er gyldig, resultatene kan rapporteres. Påvisning av mer enn 3 patogener kan tyde på kontaminering. Det anbefales å teste prøven på nytt for å bekrefte resultatene.
Not Detected	Testen ble fullført, og målet genererte ikke signal over den definerte terskelen, og internkontrollen ble rapportert som PASS.	Alle resultatene vises på RP2-panelets påvisningsrapport. Testen er gyldig, resultatene kan rapporteres.
Invalid	Testen er ikke fullført, og resultatene for denne testen er ikke gyldige. Dette skyldes ofte en instrument- eller programvarefeil eller svikt i en internkontroll.	Ingen resultater vises på RP2-panelets påvisningsrapport. Testen er ikke gyldig, gjenta testen.

Resultater for influensa A

cobas® eplex RP2-panelet påviser influensa A og undertypene H1, H1-2009 og H3 ved hjelp av unike analyser for hver. Tolkning av resultater for influensa A er beskrevet i **Tabell 6**.

Tabell 6: Resultater for influensa A

Resultater for influensa A og undertyper	Forklaring	Resultater på rapporten	Anbefalt tiltak
Influensa A påvist, minst én undertype (H1, H1-2009 eller H3) rapportert som påvist	Dette er et forventet resultat.	Resultatet rapporteres som influensa A og influensa A-undertype påvist.	Ingen
Influensa A påvist, alle undertyper (H1, H1-2009 og H3) rapportert som ikke påvist	Lave virustitre kan føre til påvisning av influensa A uten undertype. Påvisning av influensa A uten undertype kan være en indikasjon på at det dreier seg om en ny stamme.	Resultatet rapporteres som influensa A påvist. Ingen influensa A-undertype påvist. Det anbefales å teste denne prøven på nytt for å bekrefte influensa A (undertype). Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.	Gjenta testen hvis bestemmelse av undertype er nødvendig.
Influensa A påvist og mer enn én undertype (H1, H1-2009 eller H3) rapportert som påvist	Prøven er koinfisert med flere undertyper av influensa. Infeksjon med flere undertyper av influensa er mulig, men sjelden. En levende intranasal multivalent influensavirusvaksine kan forårsake falskt positive resultater for influensa A, A/H1, A/H3, A/H1-2009 og/eller influensa B. Det har oppstått kontaminering.	Resultatet ble rapportert som influensa A og flere undertyper påvist.	Ny test anbefales for å bekrefte resultatet.
Influensa A ikke påvist, minst én undertype (H1, H1-2009 eller H3) rapportert som påvist	Lave virustitre kan føre til påvisning av influensa A-undertype uten influensa A-matriksen. Påvisning av influensa A-undertype uten influensa A-matriksen kan også indikere tilstedeværelsen av en ny stamme.	Influensa A (undertype) påvist. Det anbefales å teste denne prøven på nytt for å bekrefte influensa A (undertype). Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.	Test på nytt for å bekrefte resultatet. Hvis resultatet av den nye testen bekrefter det opprinnelige resultatet, anses influensa A-undertypen som positiv.

TESTRAPPORTER

Det finnes flere ulike rapporter som er tilgjengelige på **cobas® eplex**-systemet. Resultatene leveres i et utskrivbart format, de kan vises elektronisk, eller de kan eksporteres for ytterligere analyse. Rapporter kan tilpasses med kontospesifikk informasjon, for eksempel adresse, logo og institusjonsspesifikke bunntekster på hver rapport. Du finner mer informasjon om **cobas® eplex**-rapporter i **cobas® eplex**-brukerstøttehåndboken.

Påvisningsrapport

RP2-panelets påvisningsrapport inneholder resultatene for hver enkelt prøve som kjøres på **cobas® eplex**-systemet.

Oppsummeringsdelen viser det samlede testresultatet og lister opp alle mål som er påvist i prøven. Resultatdelen inneholder en liste over alle målene på panelet med et individuelt resultat for hvert mål. Resultatene for hvert mål rapporteres som Detected, Not Detected eller Invalid (vises som en rød **x**). Resultater for internkontrollen rapporteres som PASS, FAIL, INVALID eller N/A.

Ekstern kontroll-rapport

Ekstern kontroll-rapporten for **cobas® eplex** RP2-panelet genereres for en ekstern kontroll som er forhånds-definert i **cobas® eplex** RP2-panelets programvare. Du finner mer informasjon om hvordan du definerer eksterne kontroller på **cobas® eplex**-systemet, i **cobas® eplex**-brukerstøttehåndboken.

Oppsummeringsdelen viser det samlede resultatet (bestått eller ikke bestått) og lister opp alle mål som er påvist for den eksterne kontrollen. Resultatdelen inneholder en liste over alle panelmål med resultat, forventet resultat og bestått / ikke bestått for hvert mål. Resultatene rapporteres som Detected, Not Detected eller Invalid (vises som en rød **x**). Et mål rapporteres som bestått hvis det faktiske resultatet samsvarer med det forventede resultatet (som definert for den aktuelle kontrollen). Et mål rapporteres som ikke bestått hvis det faktiske resultatet ikke samsvarer med det forventede resultatet. Hvis de faktiske resultatene for hvert mål samsvarer med det forventede resultatet for hvert mål (alle målene rapporteres som bestått), rapporteres det samlede resultatet for den eksterne kontrollen som bestått i oppsummeringsdelen. Hvis det faktiske resultatet for et mål ikke samsvarer med det forventede resultatet, rapporteres det samlede resultatet for den eksterne kontrollen som ikke bestått i oppsummeringsdelen.

Oppsummeringsrapport

I oppsummeringsrapporten kan operatøren bruke søkbare kriterier for å lage tilpassede rapporter ved hjelp av spesifiserte mål, datoer, datointervall, prøve, ekstern kontroll, testport eller operatør. Du finner mer informasjon om hvordan du oppretter oppsummeringsrapporter, i **cobas® eplex**-brukerstøttehåndboken.

BEGRENSNINGER VED PROSEDYREN

- Dette produktet kan kun brukes sammen med **cobas® eplex**-systemet.
- På grunn av den genetiske likheten mellom humant rhinovirus/enterovirus og poliovirus kan ikke **cobas® eplex** RP2-panelet skille dem fra hverandre på en pålitelig måte. Ved mistanke om polio-virusinfeksjon bør resultatet av **cobas® eplex** RP2-panelet for humant rhinovirus/enterovirus bekreftes ved hjelp av en alternativ metode (f.eks. celledyrking).
- På grunn av den genetiske likheten mellom humant rhinovirus og enterovirus kan ikke **cobas® eplex** RP2-panelet skille dem fra hverandre på en pålitelig måte. Hvis det er behov for differensiering, kan et positivt resultat for humant rhinovirus/enterovirus følges opp med en alternativ metode.
- Ved høye titre ble det observert kryssreaktivitet for SARS-CoV-1 med **cobas® eplex** RP2-panelet.
- Denne testen er en kvalitativ test og gir ikke en kvantitativ verdi for den påviste organismen som er til stede.
- Testens ytelse er kun evaluert for bruk med humant prøvemateriale.
- Denne testen er ikke validert for testing av andre prøver enn nasofaryngeale penselprøver.
- Det er ikke fastlagt ytelse for personer med nedsatt immunforsvar for denne testen.

- Ytelsen til denne testen har ikke blitt fastslått for pasienter uten mistenkt koronavirussykdom 2019 (COVID-19) eller luftveisinfeksjon av helsepersonell.
- Resultatene fra denne testen må korreleres med klinisk anamnese, epidemiologiske data og andre data som er tilgjengelige for klinikerens vurdering av pasienten.
- Effekten av antibiotikabehandling på testresultatene har ikke blitt evaluert.
- Målene (virale og bakterielle nukleinsyrer) kan vedvare *in vivo*, uavhengig av viral eller bakteriell levedyktighet. Påvisning av ett eller flere mål betyr ikke at de tilsvarende virusene eller bakteriene er smittefarlige, eller at de er årsaksagene til kliniske symptomer.
- Påvisning av virus- eller bakterienukleinsyrer er avhengig av at prøven tas, håndteres, transporteres, oppbevares og klargjøres på riktig måte. Hvis de riktige prosedyrene ikke følges i noen av disse trinnene, kan det føre til feil resultater. Det er en risiko for falskt negative verdier som følge av feilaktig innsamlede, transporterte eller håndterte prøver.
- Det er en risiko for falskt negative verdier på grunn av tilstedeværelsen av sekvensvarianter i virus- eller bakteriemålene for testen, tilstedeværelsen av hemmere, tekniske feil, prøveforveksling eller en infeksjon forårsaket av en organisme som ikke påvises av panelet. Testresultatene kan påvirkes av samtidig antibakteriell eller antiviral behandling eller nivåer av bakterier eller virus i prøven som er under deteksjonsgrensen for testen. Resultatet Ingen mål påvist på **cobas[®] eplex** RP2-panelet skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnostisering, behandling eller andre beslutninger om pasientbehandling.
- Resultatet Ingen mål påvist på **cobas[®] eplex** RP2-panelet i forbindelse med luftveissykdom kan skyldes infeksjon med patogener som ikke påvises av denne testen, eller nedre luftveisinfeksjon som ikke påvises av en nasofaryngeal penselprøve.
- Hvis det påvises fire eller flere organismer i en prøve, anbefales det å ta en ny prøve for å bekrefte det polymikrobielle resultatet.
- Influenza A-undertypingsreagenser for **cobas[®] eplex** RP2-panelet er kun rettet mot influenza A-hemagglutiningenet. **cobas[®] eplex** RP2-panelet påviser eller differensierer ikke influenza A-neuraminidasegenet.
- Denne testen er ikke etablert for overvåking av behandling av infeksjoner med noen av organismene i panelet.
- Positive og negative prediktive verdier er svært avhengige av prevalensen. Det er større sannsynlighet for falskt negative testresultater under høy aktivitet når sykdomsprevalensen er høy. Det er større sannsynlighet for falskt positive testresultater i perioder med moderat til lav prevalens.
- Klinisk ytelse ble etablert da influenza A H3 og influenza A H1-2009 var de dominerende influensa A-virusene i omløp. Når andre influensa A-virus dukker opp, kan resultatene variere.
- Ytelsesegenskaper for influensa A H1 ble etablert kun ved bruk av konstruerte kliniske prøver.
- Effekten av interfererende substanser har kun blitt evaluert for de som er oppført i dette pakningsvedlegget. Interferens på grunn av andre substanser enn de som er beskrevet i avsnittet "Interfererende substanser", kan føre til feilaktige resultater.
- Ved konsentrasjoner på mer enn 1,0 % vekt/volum i prøven viste det seg at tobramycin hemmet analysens ytelse.
- Ved konsentrasjoner på mer enn 1,0 % volum/volum i prøven viste det seg at fenylefrin HCl hemmet analysens ytelse.
- Testens ytelse har ikke blitt spesifikt evaluert for prøver fra personer som nylig har fått influensavaksine. Nylig administrering av en levende intranasal influensavirusvaksine kan forårsake falskt positive resultater for influensa A, H1, H3, H1-2009 og/eller influensa B.
- **cobas[®] eplex** RP2-panelet kan ikke skille varianter av virus, som H3N2v, fra sesonginfluensa A-virus. Ved mistanke om infeksjon med en variant av viruset bør klinikere kontakte nasjonale eller lokale helsemyndigheter for å avtale prøvetransport og be om en rask diagnose ved et statlig folkehelselaboratorium.

YTELSESKARAKTERISTIKA

Klinisk ytelse for SARS-CoV-2

Ytelseskarakteristika for **cobas® eplex** RP2-panelet for påvisning av SARS-CoV-2 ble etablert ved hjelp av tidligere nedfrosne kliniske prøver (nasofaryngeale penselprøver (NFP)) tatt fra amerikanske pasienter.

I den første delen av studien ble totalt 189 prøver, 174 NFP-prøver (60 kjent SARS-CoV-2-positive, 114 fra den første kliniske studien med RP-panelet) og 15 konstruerte prøver, testet med **cobas® eplex** RP2-panelet i den kliniske evalueringsstudien. Prøver med endelige, gyldige resultater og et sammenligningsresultat ble ansett som evaluerbare. Fire prøver (1 kjent SARS-CoV-2-positiv, 3 fra den første kliniske studien med RP-panelet) var ikke evaluerbare fordi de ikke hadde endelige, gyldige resultater for **cobas® eplex** RP2-panelet, og disse ble ekskludert fra analysen.

Sammenligningsmetodene for SARS-CoV-2-målet var molekylærdiagnostiske COVID-19-tester som var godkjent av FDA for Emergency Use Authorization (EUA) i USA. Bare de 60 kjente SARS-CoV-2-positive NFP-prøvene ble testet med disse metodene. Det fantes ingen sammenligningsmetode for SARS-CoV-2-målet i de resterende 114 NFP-prøvene fra den innledende kliniske studien. Disse prøvene ble antatt å være SARS-CoV-2-negative, ettersom de ble tatt før 2017. Sammenligningsmetoden for de andre målene i RP2-panelet var **cobas® eplex** RP-panelet. Bare de 114 NFP-prøvene fra den første kliniske studien med RP-panelet ble testet med denne metoden.

Positiv prosentvis overensstemmelse (PPA) ble beregnet ved å dele antall sant positive (SP) resultater på summen av SP og falskt negative (FN) resultater, mens negativ prosentvis overensstemmelse (NPA) ble beregnet ved å dele antall sant negative (SN) resultater på summen av SN og falskt positive (FP) resultater. Et SP-resultat var et resultat der det påviste resultatet for **cobas® eplex** RP2-panelet samsvarte med det påviste resultatet for sammenligningsmetoden, mens et SN-resultat var et resultat der et negativt resultat for **cobas® eplex** RP2-panelet samsvarte med et negativt resultat for sammenligningsmetoden. Det tosidige 95 % konfidensintervallet ble også beregnet. Resultater vises i **Tabell 7** nedenfor.

Tabell 7: Positiv prosentvis overensstemmelse (PPA) og negativ prosentvis overensstemmelse (NPA) for SARS-CoV-2 i klinisk studie for **cobas® eplex** RP2-panelet

Organisme	Positiv overensstemmelse i %		Negativ overensstemmelse i %	
	SP/SP+FN	PPA (95 % KI)	SN/SN+FP	NPA (95 % KI)
SARS-CoV-2	59/59	100 (93,9–100)	111/111	100 (96,7–100)

KI = konfidensintervall, FN = falskt negativ, FP = falskt positiv, SN = sant negativ, SP = sant positiv

ANALYTISK YTELSE

cobas® eplex RP-panel og RP2-panel

cobas® eplex RP2-panelet ble utviklet ved å inkludere reagensene som kreves for å påvise SARS-CoV-2-målene, fra SARS-CoV-2-testen i et eksisterende **cobas® eplex** respiratory pathogen panel (RP-panel). Analysene for påvisning av SARS-CoV-2 ble lagt inn i PCR-pooler som inneholder flere mål. Målene som nå amplifiseres samtidig med SARS-CoV-2, er influensa A, influensa A H1, influensa A H1-2009, influensa A H3, influensa B og adenovirus. Analysene for alle andre mål var uforandret. Det ble utført studier for å påvise at RP-panelets ytelsesegenskaper ikke ble påvirket av at SARS-CoV-2-testene ble lagt til. Ytterligere studier som støtter tillegget av SARS-CoV-2, er inkludert i avsnittene nedenfor. De opprinnelige studiene fra RP-panelet er fortsatt relevante for RP2-panelet.

Deteksjonsgrense for SARS-CoV-2

Deteksjonsgrensen (LoD), eller analytisk sensitivitet, ble identifisert og verifisert for SARS-CoV-2 ved hjelp av kvantifisert referansemateriale. Serielle fortynninger ble fremstilt i en naturlig klinisk matriks (poolet, negativ nasofaryngeal penselprøve i VTM), og minst 20 replikater per konsentrasjon ble testet i studien. Deteksjonsgrensen ble definert som den laveste konsentrasjonen der SARS-CoV-2 ble påvist i minst 95 % av tilfellene. Bekreftet LoD for påvisning av SARS-CoV-2 er vist i **Tabell 8**.

Tabell 8: Sammendrag av SARS-CoV-2 LoD-resultater

Mål	Stamme	LoD-konsentrasjon
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	1×10^{-2} TCID ₅₀ /ml ^a

^a LoD-konsentrasjonen for påvisning av SARS-CoV-2 ble bestemt til å være 0,01 TCID₅₀/ml, som tilsvarer 250 genomkopier per milliliter, som bestemt ved digital dråpe-PCR.

Deteksjonsgrense for alle andre RP2-panelmål

Deteksjonsgrensen (LoD), eller analytisk sensitivitet, ble identifisert og verifisert for hvert virus- og bakteriemål på **cobas® eplex** RP2-panelet ved hjelp av kvantifiserte referansestammer eller syntetiske transkripsjoner. Serielle fortynninger ble fremstilt i en naturlig klinisk matriks (poolet, negativ nasofaryngeal penselprøve i VTM) med én eller flere organismer per serie, og minst 20 replikater per mål ble testet. Deteksjonsgrensen ble definert som den laveste konsentrasjonen av hvert mål som ble påvist i ≥ 95 % av tilfellene. Bekreftet LoD for hver **cobas® eplex** RP2-panelorganisme er vist i **Tabell 9**.

Tabell 9: Sammendrag av LoD-resultater

Mål	Stamme	LoD-konsentrasjon
Adenovirus	Type 1 (C)	1×10^3 TCID ₅₀ /ml
	Type 4 (E)	2×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Type 7 (B)	2×10^0 TCID ₅₀ /ml
Koronavirus 229E	229E	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Koronavirus HKU1	HKU1 ^a	5×10^4 kopier/ml
Koronavirus NL63	NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
Koronavirus OC43	OC43	5×10^2 TCID ₅₀ /ml
MERS-koronavirus	MERS-CoV ^b	1×10^4 kopier/ml
Humant bocavirus	Bocavirus-plasmid ^c	1×10^4 kopier/ml
Humant metapneumovirus	A1 IA3-2002	2×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	A2 IA14-2003 ^d	2×10^3 TCID ₅₀ /ml
	B1 Peru2-2002	2×10^2 TCID ₅₀ /ml
	B2 Peru1-2002	$2,25 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml
Humant rhinovirus/enterovirus	Enterovirus type 68 (2007)	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Rhinovirus 1A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
	Rhinovirus B14	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Rhinovirus C ^a	1×10^5 kopier/ml
Influenza A	H1N1 Brisbane/59/07	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Influenza A H1	H1N1 Brisbane/59/07	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Influenza A H1-2009	NY/01/2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml

Mål	Stamme	LoD-konsentrasjon
Influenza A H3	A/Perth/16/2009	1×10^1 TCID ₅₀ /ml
	A/Texas/50/2012	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	A/Victoria/361/2011	5×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	H3N2 Brisbane/10/07	5×10^1 TCID ₅₀ /ml
Influenza B (Victoria-linje)	B/Brisbane/60/2008	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	B/Montana/5/2012	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	B/Nevada/03/2011	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Influenza B (Yamagata-linje)	B/Florida/02/06	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	B/Massachusetts/02/2012	1×10^2 TCID ₅₀ /ml
	B/Texas/06/2011	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	B/Wisconsin/01/2010	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 1	Klinisk isolat	4×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 2	Klinisk isolat	5×10^1 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 3	Klinisk isolat	5×10^0 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 4	Type 4a	3×10^1 TCID ₅₀ /ml
Respiratorisk syncytialt virus A	2006 isolat	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
Respiratorisk syncytialt virus B	CH93(18)-18	2×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	5×10^4 CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	3×10^1 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	FH-stamme av Eaton-agens [NCTC 10119]	3×10^2 CCU/ml

^a Kliniske prøver som ble bekreftet positive for koronavirus HKU1 og humant rhinovirus C ved hjelp av toveis sekvensering og kvantifisert ved RT-PCR i sanntid, ble brukt til å bestemme LoD.

^b Syntetisk RNA-transkripsjon brukt til bestemmelse av LoD.

^c Plasmid-DNA brukt til bestemmelse av LoD.

^d Kundekommunikasjon fra produsenten datert 9. juli 2020 indikerte at den humane metapneumovirusstammen som ble solgt som IA14-2003, faktisk var av type B.

Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Reaktivitet for SARS-CoV-2-tester

Inklusivitet ble evaluert ved bruk av RNA for SARS-CoV-2 (Hong Kong/VM20001061/2020) ved $7,5 \times 10^2$ kopier/ml. Alle replikater ble påvist som forventet, som vist i **Tabell 10**.

Tabell 10: Resultater av analytisk reaktivitet (inkludativitet) for SARS-CoV-2

Mål	Testmateriale	Konsentrasjon
SARS-CoV-2	Hong Kong/VM20001061/2020 (BEI Resource – isolert RNA)	$7,5 \times 10^2$ kopier/ml

Predikerte (*in silico*) reaktivitetsresultater (inkludativitet) for SARS-CoV-2

In silico-analyser av sekvenser fra GISAID utføres rutinemessig for å vurdere hvor godt cobas® eplex RP2-panelet er til å påvise de nyeste COVID-19-stammene. Resultatene av disse analysene viser at RP2-panelets sekvenser vil påvise alle varianter som er i omløp. Hvis du ønsker den mest oppdaterte informasjonen om påvisning av SARS-CoV-2-stammer som er i omløp, kan du kontakte den lokale representanten: https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

Inklusivitet for alle andre RP2-mål

Et panel av 115 stammer/isolater som representerer det genetiske, tidsmessige og geografiske mangfoldet av hvert mål på **cobas® eplex** RP2-panelet, ble evaluert for å demonstrere analytisk reaktivitet. Hver stamme ble testet i tre eksemplarer ved $3 \times \text{LoD}$ i naturlig klinisk matriks (pooled, negative nasofaryngeale penselprøver). Hvis organismen ikke ble påvist ved denne konsentrasjonen, ble det utført testing av høyere konsentrasjoner. Ytterligere *in silico*-analyser ble utført på en delmengde av **cobas® eplex** RP2-panelets organismer.

Alle de 115 stammene/isolatene som ble testet for inklusivitet, ble påvist av **cobas® eplex** RP2-panelet. Resultatene av den analytiske reaktiviteten er vist i **Tabell 11 – Tabell 24**.

Tabell 11: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for adenovirus

Merk: Adenovirus-artene B, C og E er forbundet med luftveisinfeksjoner, mens artene A, D og F vanligvis ikke er forbundet med luftveisinfeksjoner.

Adenovirus-art	Serotype	Konsentrasjon	Multipel av LoD påvist
A	Type 31	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
B	Type 3	$6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
	Type 11	$6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
	De Wit-type 14	$6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
	Ch.79-type 16	$2 \times 10^2 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$100 \times^a$
	Type 21	$6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
	Compton-type 34	$6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
	Holden-type 35	$6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
	Wan-type 50	$2 \times 10^1 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$10 \times^b$
C	Type 2	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
	Type 5	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
	Type 6	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
D	Type 26	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
	Type 37	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
F	Type 40 Dugan	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
	Type 41 / stamme Tak	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×

^a *In silico*-analyse viste god homologi til primere og prober. Lavere sensitivitet er sannsynligvis et resultat av feil estimering av det genetiske materialet som finnes i kulturen av denne eller referansestammen (TCID_{50} -verdien er kun basert på smittsomme viruspartikler).

^b *In silico*-analyse viste at lavere sensitivitet kan være et resultat av mismatches i analyseprimere og/eller prober.

Tabell 12: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for koronavirus

Undertype av koronavirus	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av LoD påvist
229E	229E	$1 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
HKU1	Klinisk prøve ^a	$5 \times 10^4 \text{ kopier}/\text{ml}$	1×
NL63	NL63	$7,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
OC43	OC43	$5 \times 10^2 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
MERS	MERS (IVT)	$1 \times 10^4 \text{ kopier}/\text{ml}$	1×

^a LoD ble bestemt ved bruk av en klinisk prøve som ble bekreftet positiv for koronavirus HKU1 ved hjelp av toveis sekvensering og kvantifisert ved RT-PCR i sanntid.

Tabell 13: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for humant bocavirus

Undertype av bocavirus	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av LoD påvist
A1	Plasmid	1×10^4 kopier/ml	1×

Tabell 14: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for humant metapneumovirus

Undertype av metapneumovirus	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av LoD påvist
B2	Peru6-2003 G, B2	$6,75 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×

Tabell 15: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for humant rhinovirus/enterovirus

Rhinovirus/enterovirus	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av LoD påvist
Humant rhinovirus	Type A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Type A7	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	Type A16	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Type A18	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	100× ^a
	Type A34	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Type A57	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Type A77	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	277G	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Type B3	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	Type B17	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	Type B42	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Type B83	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Type B84	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	FO2-2547	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Enterovirus	Type 71	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
Coxsackievirus	A9	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A10	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A21	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A24	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	100× ^a
	B3	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B4	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B5	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
Echovirus	9	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	E6	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^b
	25	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	30	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
Poliovirus	1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	100× ^a

^a *In silico*-analyse viste at lavere sensitivitet kan være et resultat av mismatcher i analyseprimere og/eller prober.

^b *In silico*-analyse viste god homologi til primere og prober. Lavere sensitivitet er sannsynligvis et resultat av feil estimering av det genetiske materialet som finnes i kulturen av denne eller referansestammen (TCID₅₀-verdien er kun basert på smittsomme viruspartikler).

Tabell 16: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for influensa A

Merk: På grunn av ulike analyser for influensa A-matriks og influensa A-undertyper på cobas® eplex RP-panelet noteres forskjellene i kolonnen "Multipl av LoD påvist" hvis det observeres forskjellige LoD-er for inkludativitet for influensa A-matriks kontra en undertype.

Influensa A-undertype	Stamme	Konsentrasjon	Multipl av LoD påvist
Influensa A H1	A/New Caledonia/20/1999	3×10^1 TCID ₅₀ /ml	100 × ^b
	A/PR/8/34	9×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3 × (influensa A-matriks) H1-undertype ikke påvist ^a
	A/Solomon Islands/3/2006	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	10 × ^b
	A/Taiwan/42/06	3×10^1 TCID ₅₀ /ml	100 × ^b
Influensa A H3	A/Port Chalmers/1/73	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3 ×
	A/Nanchang/933/95		
	A/Victoria/3/75		
	A/Wisconsin/67/05		
Influensa A 2009 H1N1	A/California/7/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3 ×
	A/Mexico/4108/09	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3 ×
	A/NY/02/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3 ×
	A/Swine NY/03/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3 ×

^a *In silico*-analyse viste liten homologi mellom denne ikke-samtidige influensastammen og H1-primersekvensene.

^b For influensa A-matriksen viste *in silico*-analysen god homologi til primere og prober. Lavere sensitivitet er sannsynligvis et resultat av feil estimering av det genetiske materialet som finnes i kulturen av denne eller referansestammen (TCID₅₀-verdien er kun basert på smittsomme viruspartikler). For H1-undertypen viste *in silico*-analysen at lavere sensitivitet kan skyldes mismatch i analyseprimere og/eller prober.

Tabell 17: Resultater av analytisk reaktivitet (inkludativitet) for influensa A-stammer som er titret med andre metoder enn referansestammen

Influensa A-undertype	Stamme	Konsentrasjon
Influensa A H1	A/FM/1/47	$2,81 \times 10^4$ CEID ₅₀ /ml
	A/NWS/33	$7,40 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml (influensa A-matriks) H1-undertype ikke påvist ^c
Influensa A H3	A/Hong Kong/8/68	$1,58 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml
Influensa A H1N1	A/Virginia/ATCC1/2009	$2,90 \times 10^0$ PFU/ml
	A/Virginia/ATCC2/2009	$6,10 \times 10^2$ PFU/ml
	A/Virginia/ATCC3/2009	$1,80 \times 10^3$ PFU/ml
Influensa A H5N8	A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 BPL	$1,58 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (influensa A-matriks) Ingen undertype påvist ^a
Influensa A H5N2	A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 BPL	$2,51 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (influensa A-matriks) Ingen undertype påvist ^a
Influensa A H7N9	A/ANHUI/1/2013	$7,94 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (influensa A-matriks) Ingen undertype påvist ^b
Influensa A H3N2v	A/Indiana/21/2012	$2,51 \times 10^4$ EID ₅₀ /ml (influensa A-matriks og H3-undertype)

^a Påvisning av H5-undertypen er ikke forventet

^b Påvisning av H7-undertypen er ikke forventet

^c *In silico*-analyse avslørte liten homologi mellom denne ikke-samtidige stammesekvensen og H1-signalproben/bindingsprobesekvensene. MERK: CEID₅₀/ml = infeksjons dose for kyllingembryo; EID₅₀/ml = infeksjons dose for egg; PFU/ml = kvantifisering av plakkdannende enheter

Supplerende analytisk reaktivitet (inkludativitet) for influensa

For influensastammer fra mennesker, fugl og svin som ikke er tilgjengelige for testing på **cobas® eplex** RP-panelet, ble det utført *in silico*-analyse. Bioinformatikkanalyse ble brukt til å generere et simulert resultat basert på antall og plassering av mismatches basert på innretting av GenBank-sekvenser til primere, bindingsprober og signalprober som ble funnet i **cobas® eplex** RP-panelet.

Tabell 18: Simulerte (*in silico*) reaktivitetsresultater (inkludativitet) for influensa A

Influensa A-undertype	Vert	Stamme	GenBank-ID	Simulert cobas® eplex-resultat
H2N2	Human	A/Albany/20/1957(H2N2)	CY022014	Influensa A
		Kilbourne F38: A/Korea/426/68 (HA, NA) x A/Puerto Rico/8/34	CY037296	Influensa A
	Fugl	A/chicken/New York/13828-3/1995(H2N2)	CY014822	Influensa A
		A/Japan/305/1957(H2N2)	CY014977	Influensa A
		A/Korea/426/1968(H2N2)	CY031596	Influensa A
H4N6		A/Blue-winged teal/Minnesota/Sg-00043/2007(H4N6)	CY063978	Influensa A
H5N1	Fugl	A/Peregrine falcon/Aomori/7/2011	AB629716	Influensa A
		A/Chicken/West Bengal/239022/2010	CY061305	Influensa A
		A/Chicken/West Bengal/193936/2009	GU272009	Influensa A
		A/Chicken/Hunan/1/2009	HM172150	Influensa A
		A/Chicken/Hunan/8/2008	GU182162	Influensa A
		A/Chicken/West Bengal/106181/2008	GU083632	Influensa A
		A/Chicken/Primorsky/85/2008	FJ654298	Influensa A
		A/Chicken/West Bengal/82613/2008	GU083648	Influensa A
		A/Duck/France/080036/2008	CY046185	Influensa A
		A/Duck/Vietnam/G12/2008	AB593450	Influensa A
		A/Chicken/Thailand/PC-340/2008	EU620664	Influensa A
		A/Great egret/Hong Kong/807/2008	CY036240	Influensa A
		A/Rook/Rostov-on-Don/26/2007(H5N1)	EU814504	Influensa A
		A/Turkey/VA/505477-18/2007(H5N1)	GU186510	Influensa A
		A/Chicken/Bangladesh/1151-10/2010(H5N1)	HQ156766	Influensa A
	Human	A/Bangladesh/3233/2011	CY088772	Influensa A
		A/Cambodia/R0405050/2007(H5N1)	HQ200572	Influensa A
		A/Cambodia/S1211394/2008	HQ200597	Influensa A
		A/Hong Kong/486/97(H5N1)	AF255368	Influensa A
	Svin	A/Swine/East Java/UT6010/2007(H5N1)	HM440124	Influensa A

Influenza A- undertype	Vert	Stamme	GenBank- ID	Simulert cobas® eplex-resultat
H5N2	Fugl	A/Duck/Pennsylvania/10218/1984(H5N2)	AB286120	Influenza A
		A/American black duck/Illinois/08OS2688/2008	CY079453	Influenza A
		A/American green-winged teal/California/HKWF609/2007	CY033447	Influenza A
		A/Canada goose/New York/475813-2/2007	GQ923358	Influenza A
		A/Blue-winged teal/Saskatchewan/22542/2007	CY047705	Influenza A
		A/Chicken/Taiwan/A703-1/2008	AB507267	Influenza A
		A/Duck/France/080032/2008	CY046177	Influenza A
		A/Duck/New York/481172/2007	GQ117202	Influenza A
		A/Gadwall/Altai/1202/2007	CY049759	Influenza A
		A/Mallard/Louisiana/476670-4/2007	GQ923390	Influenza A
		A/Waterfowl/Colorado/476466-2/2007	GQ923374	Influenza A
H5N3	Fugl	A/Duck/Singapore/F119/3/1997(H5N3)	GU052803	Influenza A
H6N1		A/Duck/PA/486/1969(H6N1)	EU743287	Influenza A
H6N2		A/Mallard/Czech Republic/15902-17K/2009(H6N2)	HQ244433	Influenza A
H7N2	Fugl	A/Chicken/Hebei/1/2002	AY724263	Influenza A
		A/Chicken/PA/149092-1/02	AY241609	Influenza A
		A/Chicken/NJ/294508-12/2004	EU743254	Influenza A
		A/Chicken/New York/23165-6/2005	CY031077	Influenza A
		A/Muscovy duck/New York/23165-13/2005	CY033226	Influenza A
		A/Muscovy duck/New York/87493-3/2005	CY034791	Influenza A
		A/Mallard/Netherlands/29/2006	CY043833	Influenza A
		A/Northern shoveler/California/JN1447/2007	CY076873	Influenza A
H7N3	Human	A/New York/107/2003(H7N2)	EU587373	Influenza A
		A/Canada/rv504/2004(H7N3)	CY015007	Influenza A
H7N7	Fugl	A/American green-winged teal/Mississippi/09OS046/2009	CY079309	Influenza A
		A/Chicken/Germany/R28/03	AJ619676	Influenza A
		A/Chicken/Netherlands/1/03	AY340091	Influenza A
		A/Mallard/California/HKWF1971/2007	CY033383	Influenza A
		A/Mallard/Korea/GH171/2007	FJ959087	Influenza A
		A/Mute swan/Hungary/5973/2007	GQ240816	Influenza A
		A/Northern shoveler/Mississippi/ 09OS643/2009	CY079413	Influenza A
	Human	A/Netherlands/219/03(H7N7)	AY340089	Influenza A
H7N9	Human	A/Shanghai/1/2013(H7N9)	EPI439493	Influenza A
	Fugl	A/Northern shoveler/Mississippi/11OS145/2011(H7N9)	CY133650	Influenza A
		A/Ruddy turnstone/Delaware Bay/220/1995(H7N9)	CY127254	Influenza A
		A/Turkey/Minnesota/1/1988(H7N9)	CY014787	Influenza A
		A/Blue-winged teal/Ohio/566/2006(H7N9)	CY024819	Influenza A
H9N2	Human	A/Hong Kong/1073/99(H9N2)	AJ278647	Influenza A
H10N7	Fugl	A/Turkey/Wisconsin/1/1966(H9N2)	CY014664	Influenza A
H11N9		A/chicken/Germany/N/1949(H10N7)	GQ176135	Influenza A
		A/Duck/Memphis/546/1974(H11N9)	GQ257441	Influenza A

Influenza A- undertype	Vert	Stamme	GenBank- ID	Simulert cobas® eplex-resultat	
H1N1	Svin	A/Swine/Wisconsin/1/1971(H1N1)	CY022414	Influenza A	
	Human	A/California/UR06-0393/2007(H1N1)	CY026540 CY026539	Influenza A H1	
H1N2		A/New York/297/2003(H1N2)	CY002664 CY002665	Influenza A H1	
H1N1 (2009)		A/Aalborg/INS133/2009(H1N1)	CY063606 CY063607	Influenza A H1-2009	
		A/South Carolina/02/2010(H1N1)	KC781370 KC781372	Influenza A H1-2009	
		H1N2	Svin	A/Swine/Hong Kong/NS857/2001(H1N2) A/Swine/Sweden/1021/2009(H1N2)	Influenza A Influenza A
H3N1		Fugl	A/Blue-winged teal/ALB/452/1983(H3N1)	CY004635 Influenza A	
H3N2v	Human	A/Iowa/07/2011(H3N2)	JQ070760 JQ290177	Influenza A H3	
		A/Iowa/08/2011(H3N2)	JQ070768 JQ290167	Influenza A H3	
		A/Iowa/09/2011(H3N2)	JQ070776 JQ290183	Influenza A H3	
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JQ070800 JQ070795	Influenza A H3	
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181 JN866186	Influenza A H3	
		A/Maine/07/2011(H3N2)	JN992746	Influenza A	
		A/Pennsylvania/09/2011(H3N2)	JN655534	Influenza A	
		A/Pennsylvania/11/2011(H3N2)	JN655540	Influenza A	
		A/Pennsylvania/10/2011(H3N2)	JN655550	Influenza A	
		A/West Virginia/06/2011(H3N2)	JQ290159 JQ290164	Influenza A H3	
		A/West Virginia/07/2011(H3N2)	JQ348839	Influenza A	
		A/Indiana/10/2011(H3N2)	KJ942592 JQ070787	Influenza A H3	
		A/Boston/38/2008(H3N2)	CY044580 CY044581	Influenza A H3	
		Svin	A/swine/NY/A01104005/2011(H3N2v)	JN940422	Influenza A H3
	A/Maine/06/2011(H3N2)		JN866181 JN866186	Influenza A H3 Influenza A H3	
	A/Indiana/08/2011(H3N2)		JN655558 JN638733	Influenza A H3	
	Fugl		A/American black duck/North Carolina/675-075/2004(H3N2)	GU051135 GU051136	Influenza A Influenza A
		H3N5	A/Mallard/Netherlands/2/1999(H3N5)	CY060261 CY060264	Influenza A Influenza A
			H3N6	A/American black duck/New Brunswick/25182/2007(H3N6)	CY047696 CY047697

Influenza A-undertype	Vert	Stamme	GenBank-ID	Simulert cobas® eplex-resultat
H3N7		A/Northern shoveler/California/HKWF1367/2007(H3N7)	CY033372	Influenza A
			CY033375	Influenza A
H3N8		A/American black duck/Washington/699/1978(H3N8)	GU052300	Influenza A H3
			GU052299	

Tabell 19: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for influensa B

Influenza B-undertype	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av LoD påvist
Influenza B (Yamagata-linje)	B/Lee/40	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	B/Allen/45	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	B/Maryland/1/59	$3,38 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	I/R (stamme tittret forskjellig fra referansestamme)
	B/Taiwan/2/62	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	1000× ^a
Influenza B (Victoria-linje)	B/Hong Kong/5/72	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	100× ^b
	B/Malaysia/2506/04	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
Influenza B (Ukjent avstamning)	B/GL/1739/54	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×

^a Ingen sekvensdata tilgjengelig. Lavere sensitivitet kan skyldes mismatcher i analyseprimere og/eller prober. I tillegg kan den reduserte sensitiviteten være et resultat av feil estimering av det genetiske materialet som finnes i kulturen av denne eller referansestammen (TCID₅₀/ml-verdien er kun basert på smittsomme viruspartikler).

^b *In silico*-analyse viste at lavere sensitivitet kan være et resultat av mismatcher i analyseprimere og/eller prober.

Tabell 20: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for parainfluenzavirus

Undertype av parainfluenza	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av LoD påvist
Parainfluenzavirus 1	C35	$1,2 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Parainfluenzavirus 2	Greer	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×
Parainfluenzavirus 3	C-243	5×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
Parainfluenzavirus 4	4b	9×10^1 TCID ₅₀ /ml	3×

^a *In silico*-analyse viste at lavere sensitivitet kan være et resultat av mismatcher i analyseprimere og/eller prober.

Tabell 21: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for respiratorisk syncytialvirus

RSV-undertype	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av LoD påvist
Respiratorisk syncytialt virus A	A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Long	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Respiratorisk syncytialt virus B	9320	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	Wash/18537/62	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	WV/14617/85	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×

Tabell 22: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for *Bordetella pertussis*

<i>Bordetella pertussis</i>	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av LoD påvist
<i>Bordetella pertussis</i>	5 [17921]	$1,5 \times 10^5$ CFU/ml	3×
	5374 [3747]		3×
	589		3×
	F		3×
	PT9/28G [W28]		3×
	Tohama I		3×

Tabell 23: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for *Legionella pneumophila*

<i>Legionella pneumophila</i>	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av LoD påvist
<i>Legionella pneumophila</i>	11EJ	3×10^3 CFU/ml	10×
	Chicago 8 [NCTC 11984]	3×10^5 CFU/ml	1000×
	FAUC 19	3×10^4 CFU/ml	100×
	Reims 97 II no. 1	3×10^4 CFU/ml	100×
	RIO	3×10^4 CFU/ml	100×

Tabell 24: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for *Mycoplasma pneumoniae*

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av LoD påvist
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	[Bru]	9×10^2 CCU/ml	3×
	M129-B170	9×10^2 CCU/ml	3×
	M129-B7	9×10^2 CCU/ml	3×
	[M52]	9×10^2 CCU/ml	3×
	[Mac]	9×10^2 CCU/ml	3×
	Mutant 22	3×10^4 CCU/ml	100× ^a
	PI 1428	3×10^4 CCU/ml	100× ^b

^a Ingen sekvensdata tilgjengelig. Lavere sensitivitet kan skyldes mismatcher i analyseprimere og/eller prober. I tillegg kan den reduserte sensitiviteten være et resultat av feil estimering av det genetiske materialet som finnes i kulturen av denne eller referansestammen (CCU/ml-verdien er kun basert på levende bakterier).

^b *In silico*-analyse viste god homologi til primere og prober. Den reduserte sensitiviteten skyldes sannsynligvis feil estimering av det genetiske materialet som finnes i kulturen av denne eller referansestammen (CCU/ml-verdien er kun basert på levende bakterier).

Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet og eksklusivitet)

Kryssreaktivitet for SARS-CoV-2-testene

Kryssreaktiviteten for SARS-CoV-2-testene ble evaluert ved hjelp av både *in silico*-analyse og ved å teste kvantifiserte analytter for organismer som sannsynligvis finnes i omløp, og andre patogener i samme genetiske familie. Syntetiske konstruksjoner ble brukt for analytter der høytiterkulturer ikke var tilgjengelige (SARS-CoV-1, MERS-CoV, humant bocavirus og koronavirus HKU1). En pool på to til fire analytter ble testet i tre eksemplarer. Virusanalytter ble fortynnet til testkonsentrasjoner fra 1×10^4 til 1×10^6 TCID₅₀/ml. Bakterie- og soppanalyttene ble fortynnet til en testkonsentrasjon på 1×10^7 til 1×10^8 CFU/ml. Syntetiske konstruksjoner ble testet ved en konsentrasjon på 1×10^5 til 1×10^6 kopier/ml. Parainfluenzavirus 3 var en klinisk prøve som ble brukt som fortynningsmiddel for å generere en viruspool, og derfor er det ikke oppgitt noen viruskonsentrasjon. Et sammendrag av resultatene av kryssreaktivitetstestene er vist i **Tabell 25** under. Ved høye titre ble det observert kryssreaktivitet for SARS-CoV-1 med **cobas® eplex** RP2-panelet.

Tabell 25: Kryssreaktivitet for SARS-CoV-2-tester med organismer på og utenfor panelet

Virus/bakterier	Stamme	Konsentrasjon	Kryssreaktivitet
Adenovirus C	1	1×10^3 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	229E	1×10^4 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	HKU1 ^a	1×10^5 kopier/ml	Ikke observert
Koronavirus	NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	OC43	1×10^6 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	MERS-CoV ^b	1×10^5 kopier/ml	Ikke observert
Koronavirus	SARS-CoV-1 ^a	1×10^6 kopier/ml	Observert
Humant bocavirus	HBoV1 ^b	1×10^6 kopier/ml	Ikke observert

Virus/bakterier	Stamme	Konsentrasjon	Kryssreaktivitet
Echovirus	30	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Enterovirus	68	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Influenza A	H1N1/NY01/2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Influenza B	Yamagata B/Florida/02/06	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Humant metapneumovirus	B2 Peru1-2002	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenza	1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenza	2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenza	3	I/R	Ikke observert
Parainfluenza	4a	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Respiratorisk syncytialt virus A	2006	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Humant rhinovirus	B14	1×10^6 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC53894	1×10^8 CFU/ml	Ikke observert
<i>Candida albicans</i>	ATCC24433	1×10^7 CFU/ml	Ikke observert
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC53281	1×10^7 CFU/ml	Ikke observert
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC43065	1×10^8 CFU/ml	Ikke observert
<i>Legionella pneumophila</i>	ATCC35096	1×10^8 CFU/ml	Ikke observert
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC25177	1×10^8 CFU/ml	Ikke observert
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC23246	1×10^7 CFU/ml	Ikke observert
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC29085	1×10^8 CFU/ml	Ikke observert
<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1×10^8 CFU/ml	Ikke observert
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-1744	1×10^8 CFU/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC25923	1×10^8 CFU/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC700567	1×10^8 CFU/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus salivarius</i>	ATCC25975	1×10^7 CFU/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC49136	1×10^8 CFU/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC49399	1×10^8 CFU/ml	Ikke observert
Poolet nesepenselprøve	Human klinisk prøve	I/R	Ikke observert

^a *In vitro*-transkripsjon^b Plasmid

In silico-analyse av cobas® eplex RP2-panelets SARS-CoV-2-analyser

In silico-analyse ble utført for genregionene som var mål for cobas® eplex RP2-panelet, for å evaluere kryssreaktivitet. Roche gjennomførte et primer BLAST®-søk i NCBI-databasen mot alle bakterier, negativ-trådede RNA-virus (*Negarnaviricota*), pikornavirus, adenovirus, vanlige humane koronavirus, MERS-CoV, *Candida albicans* og *Pneumocystis*. BLAST-søkene identifiserte ingen kryssreaktivitet, med unntak av SARS-koronavirus, som er i samme underslekt (Sarbecovirus) som SARS-CoV-2.

Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet og eksklusivitet) for andre mål i RP2-panelet

Utformingen av cobas® eplex RP2-panelet inkluderer analyser for påvisning av SARS-CoV-2 uten å påvirke den opprinnelige utformingen av cobas® eplex RP-panelets analyser. Det opprinnelige RP-panelets mål som kunne bli påvirket av tillegget av SARS-CoV-2-analysene (influenza A, influensa A H1, influensa A H1-2009, influensa A H3, influensa B og adenovirus), ble testet, og det ble ikke observert noen kryssreaktivitet. Derfor gjelder de etablerte spesifikasjonene om kryssreaktivitet fra cobas® eplex RP-panelet også for RP2-panelet.

Kryssreaktivitet for hvert virus- og bakteriemål på **cobas® eplex** RP-panelet ble evaluert ved høye konsentrasjoner (1×10^5 TCID₅₀/ml for virus, 1×10^6 CFU/ml eller CCU/ml for bakteriestammer, eller 1×10^6 kopier/ml for *in vitro*-transkripsjoner) av kvantifiserte stammer fortynnet i virustransportmedium. *In vitro*-transkripsjon for koronavirus HKU1 ble fortynnet i PBS. Ytterligere influensa A-stammer ble testet i følgende konsentrasjoner: influensa A H7N9 ved $7,94 \times 10^5$ EID₅₀/ml, influensa A H3N2v ved $2,51 \times 10^5$ EID₅₀/ml, influensa A H5N2 ved $2,51 \times 10^5$ EID₅₀/ml, influensa A H5N8 ved $1,58 \times 10^5$ EID₅₀/ml. **Tabell 26** oppsummerer resultatene av de testede virus- og bakteriestammene. Det ble ikke observert kryssreaktivitet mellom noen av virusene eller bakteriene på panelet.

Tabell 26: Kryssreaktivitet med målorganismer for **cobas® eplex** RP-panelet

Mål	Stamme	Konsentrasjon	Resultater for kryssreaktivitet
Adenovirus A	Type 31	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Adenovirus B	Type 7A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Adenovirus C	Type 1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Adenovirus D	Type 9	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Adenovirus E	Type 4	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Adenovirus F	Type 41	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	229E	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	HKU1 <i>in vitro</i> -transkripsjon	1×10^6 kopier/ml	Ikke observert
Koronavirus	NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	MERS <i>in vitro</i> -transkripsjon	1×10^6 kopier/ml	Ikke observert
Koronavirus	OC43	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Enterovirus	Isolat av type 68 2007	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Humant bocavirus	Bocavirus-plasmid	1×10^6 kopier/ml	Ikke observert
Humant metapneumovirus	B1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Humant rhinovirus	1A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Influensa A	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
H1	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
H1-2009	A/NY/01/2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
H3	A/Brisbane/10/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Influensa B	B/Florida/02/06	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenzavirus 1	C35	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenzavirus 2	Type 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenzavirus 3	Type 3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenzavirus 4	Type 4a	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
RSV A	2006 isolat	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
RSV B	CH93(18)-18	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	1×10^6 CFU/ml	Ikke observert
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	1×10^6 CFU/ml	Ikke observert
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	FH-stamme av Eaton-agens [NCTC 10119]	1×10^6 CCU/ml	Ikke observert

Kryssreaktivitet mellom virus, bakterier og sopp som ikke er mål på **cobas® eplex** RP-panelet, ble evaluert ved høye konsentrasjoner (1×10^5 TCID₅₀/ml for virus, 1×10^6 CFU/ml for bakterie- og gjærisolater) ved å fortynne kvantifiserte stammer i virustransportmedier. Varicella Zoster-viruset ble ikke fortynnet og ble testet med en stamtiter på $8,9 \times 10^3$ TCID₅₀/ml. **Tabell 27** oppsummerer resultatene av de testede stammene. Det ble ikke

observert kryssreaktivitet mellom noen av virusene, bakteriene eller soppene utenfor målene for **cobas® eplex** RP-panelet.

Tabell 27: Kryssreaktivitet med organismer som ikke påvises av **cobas® eplex** RP-panelet (eksklusivitet)

Mål	Stamme	Konsentrasjon	Resultater for kryssreaktivitet
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC® 19606	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Bordetella parapertussis</i>	ATCC 15311	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	AR-39	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 13812	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
Cytomegalovirus	AD 169	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Epstein-Barr-virus	Stamme B95-8	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10279	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 43065	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Herpes simplex-virus</i>	Isolat 2	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 51504	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ATCC 314	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Lactobacillus plantarum</i>	ATCC 8014	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
Meslinger	I/R	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
Kusma	Isolat 2	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC 25177	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	ATCC 33277	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	NRS384	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	ATCC 25923	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 35983	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	ATCC 49134	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29970	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 35666	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 15914	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 13419	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observert
Varicella-Zoster-virus	82	8,9 × 10 ³ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert

Reproduserbarhet

En reproduserbarhetsstudie for **cobas® eplex** RP-panelet ble utført for å evaluere samsvaret med forventede resultater på tvers av de viktigste kildene til variabilitet, for eksempel fra sted til sted, lot til lot, dag til dag og bruker til bruker. Testingen foregikk på 3 steder (2 eksterne, 1 internt) på ett **cobas® eplex**-system per sted med enten 3 eller 4 tårn. To brukere utførte testing på hvert sted i løpet av 6 dager (5 ikke-sammenhengende dager) med 3 unike loter av RP-panelkassetter. Et reproduserbarhetspanel bestående av 3 panelprøver med 7 organismer (som representerer 8 RP-panelmål) i 3 konsentrasjoner (moderat positiv – 3 × LoD, lav positiv – 1 × LoD og negativ) ble testet i triplikat. De 7 virus-/bakterieorganismene som ble testet, inkluderte adenovirus, koronavirus OC43, humant metapneumovirus, influensa A H3, parainfluenzavirus 1, RSV A og *Bordetella pertussis*. Organismer ble fortynt i naturlig klinisk matriks (pooled, negative nasofaryngeale penselprøver). Negative prøver besto kun av naturlig klinisk matriks. Hver simulerte prøve ble delt opp i alikvoter og oppbevart nedfrosset (–70 °C) før testing. Hver bruker testet 9 prøver (3 prøver for reproduserbarhetspanelet i triplikat) hver dag. Hver panelprøve ble testet 108 ganger (3 replikater × 3 steder × 2 brukere × 3 loter × 2 dager med testing/bruker/lot), noe som gir minimum 324 tester.

Prosentvis overensstemmelse (95 % KI) med forventede resultater var 100 % for alle 8 mål for det moderat positive og negative panelet, og 100 % for 6 av 8 lavt positive panelmål (koronavirus OC43, humant metapneumovirus, influensa A, influensa A H3, parainfluenza 1 og RSV A). Prosentvis samsvar var 91,6 % for adenovirus og 99,1 % for *B. pertussis*. Oppsummering av resultatene for de 8 **cobas® eplex** RP-panelmålene som tilsvarer de 7 organismene i reproduserbarhetspanelet, er gitt i **Tabell 28 – Tabell 35** nedenfor.

Tabell 28: Prosentvis overensstemmelse for adenovirus

Adenovirus-konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Overensstemmelse / N	%	95 % KI
Moderat positiv 3 × LoD 6 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lav positiv 1 × LoD 2 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	34/36	94,4	(81,9–98,5)
	3	28/35	80,0	(64,1–90,0)
	Alle	98/107	91,6	(84,8–95,5)
Negativ	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

KI = konfidensintervall

Tabell 29: Prosentvis overensstemmelse for koronavirus OC43 (CoV OC43)

CoV OC43-konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Overensstemmelse / N	%	95 % KI
Moderat positiv 3 × LoD 1,5 × 10 ³ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

CoV OC43-konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Overensstemmelse / N	%	95 % KI
Lav positiv 1 × LoD 5 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Alle	107/107	100	(96,5–100)
Negativ	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

Tabell 30: Prosentvis overensstemmelse for humant metapneumovirus (hMPV)

hMPV-konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Overensstemmelse / N	%	95 % KI
Moderat positiv 3 × LoD 6,75 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lav positiv 1 × LoD 2,25 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Alle	107/107	100	(96,5–100)
Negativ	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

Tabell 31: Prosentvis overensstemmelse for influensa A

Influensa A-konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Overensstemmelse / N	%	95 % KI
Moderat positiv 3 × LoD 1,5 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lav positiv 1 × LoD 5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Alle	107/107	100	(96,5–100)
Negativ	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

Tabell 32: Prosentvis overensstemmelse for influensa A H3

Influensa A H3-konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Overensstemmelse / N	%	95 % KI
Moderat positiv 3 × LoD 1,5 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lav positiv 1 × LoD 5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Alle	107/107	100	(96,5–100)
Negativ	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

Tabell 33: Prosentvis overensstemmelse for parainfluenzavirus (PIV) 1

PIV 1-konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Overensstemmelse / N	%	95 % KI
Moderat positiv 3 × LoD 1,2 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lav positiv 1 × LoD 4 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Alle	107/107	100	(96,5–100)
Negativ	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

Tabell 34: Prosentvis overensstemmelse for respiratorisk syncytialvirus (RSV) A

RSV A-konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Overensstemmelse / N	%	95 % KI
Moderat positiv 3 × LoD 4,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lav positiv 1 × LoD 1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Alle	107/107	100	(96,5–100)

RSV A-konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Overensstemmelse / N	%	95 % KI
Negativ	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

Tabell 35: Prosentvis overensstemmelse for *Bordetella pertussis*

<i>B. pertussis</i> -konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Overensstemmelse / N	%	95 % KI
Moderat positiv 3 × LoD 1,5 × 10 ⁵ CFU/ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lav positiv 1 × LoD 5 × 10 ⁴ CFU/ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Alle	106/107	99,1	(94,9–99,8)
Negativ	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

Prøver med samtidig påviste organismer

Påvisning av mer enn én klinisk relevant virus- og/eller bakterieorganisme i en prøve ble evaluert med **cobas® eplex** RP-panelet ved hjelp av en naturlig klinisk matriks (pooled, negative nasofaryngeale penselprøver) tilsatt to RP-panelorganismer: én organisme i lav konsentrasjon (1–3 × LoD) og den andre organismen i høy konsentrasjon (1 × 10⁵ TCID₅₀/ml for virus og 1 × 10⁶ CFU/ml for bakterier). **Tabell 36** inneholder resultatene av testing av samtidig påvisning, som viste at **cobas® eplex** RP-panelet kan påvise 2 organismer i en prøve ved både høye og lave konsentrasjoner, som angitt i tabellen.

Tabell 36: Påvisning av koinfeksjoner

Organisme 1	Høy titer	Organisme 2	Lav titer	Multipel av LoD
Influenza A H3	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Adenovirus B	2 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1 ×
Adenovirus	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Influenza A H3	5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	1 ×
Influenza A H3	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	RSV A	1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1 ×
RSV A	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Influenza A H3	5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	1 ×
Influenza A H1-2009	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	RSV B	6 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	3 ×
RSV B	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Influenza A H1-2009	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	1 ×
Influenza A H1-2009	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Rhinovirus	1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1 ×
Rhinovirus	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Influenza A H1-2009	3 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	3 ×
Influenza A H1-2009	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Parainfluenzavirus 3	5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1 ×
Parainfluenzavirus 3	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Influenza A H1-2009	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	1 ×
Influenza A H1-2009	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Bordetella pertussis</i>	1,5 × 10 ⁵ CFU/ml	3 ×
<i>B. pertussis</i>	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Influenza A H1-2009	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	1 ×
Rhinovirus	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	RSV A	1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1 ×

Organisme 1	Høy titer	Organisme 2	Lav titer	Multipel av LoD
RSV A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Rhinovirus	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1 ×
Koronavirus NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RSV A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1 ×
RSV A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Koronavirus NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1 ×
Humant metapneumovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Adenovirus	2×10^0 TCID ₅₀ /ml	1 ×
Adenovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Humant metapneumovirus	$2,25 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	1 ×
Adenovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RSV A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1 ×
RSV A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Adenovirus	2×10^0 TCID ₅₀ /ml	1 ×
<i>B. pertussis</i>	1×10^6 CFU/ml	RSV A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1 ×
RSV A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	<i>B. pertussis</i>	5×10^4 CFU/ml	1 ×

Ekvivalens mellom prøvematrikser

Alle analytiske studier som benyttet virus- og bakteriekulturer nær LoD, ble utført ved å tilsette virus- og bakteriekulturene i en pool av negativ NFP som prøvematriks. For analytiske studier som brukte virus- og bakteriekulturer i en konsentrasjon som var minst 10 ganger LoD eller høyere, ble virus- og bakteriekulturene tilsatt i MicroTest™ M5® transportmedier fra Remel i stedet for negativ poolen NFP for brukervennlighet. Det ble utført en ekvivalensstudie av prøvematriks for å påvise ekvivalens mellom naturlig klinisk matriks (poolede, negative nasofaryngeale penselprøver) og klinisk innsamlede nasofaryngeale prøver i virustransportmedier for mål som var tilsatt en konsentrasjon på ca. 10 ganger LoD. Kvantifiserte, representative virus- og bakteriestammer ble fortynt i en naturlig klinisk matriks (poolede, negative nasofaryngeale penselprøver) og i virustransportmedier. Det ble ikke observert noen forskjell i påvisning av mål i naturlig klinisk matriks kontra virustransportmedier.

Interfererende substanser

Substanser som vanligvis finnes i luftveisprøver, substanser som kan tilføres under prøvetaking, eller medikamenter som vanligvis brukes for å behandle tett nese, allergier eller astmasymptomer, og som potensielt kan forstyrre cobas® eplex RP-panelet, ble evaluert individuelt. For å simulere kliniske prøver ble kvantifiserte representative virus- og bakteriestammer fortynt til $1 \times$ LoD i en naturlig klinisk matriks (poolede, negative nasofaryngeale penselprøver) og testet i tre eksemplarer. Naturlig klinisk matriks (poolede, negative nasofaryngeale penselprøver) uten tilsatte organismer ble brukt som kontroll. Alle substanser og organismer som ble testet for interferens, viste seg å være kompatible med cobas® eplex RP-panelet. Det ble ikke funnet noen potensielt interfererende stoffer som kunne hemme cobas® eplex RP-panelet ved de konsentrasjonene som ble testet i **Tabell 37**.

Tabell 37: Liste over testede substanser

Potensielt interfererende substans	Aktivt stoff	Testet konsentrasjon
Kontrollprøvematriks ^a	Becton Dickinson UVT	I/R
Transportmedium ^a	Copan eSwab (Liquid Amies media)	I/R
Virustransportmedium ^a	MicroTest M4	I/R
	MicroTest M4-RT	I/R
	MicroTest M5	I/R
	MicroTest M6	I/R
Prøvepensler med flosset hode	Copan Minitip i UVT	I/R
	Copan Regular Tip i UVT	I/R
Blod (humant)	Blod	2 % volum/volum
	Humant gDNA	50 ng/rxn
Halstabletter, oral anestesi og analgesi	Benzokain, mentol	26 % vekt/volum
Slim	Renset mucinprotein	1 % vekt/volum

Potensielt interfererende substans	Aktivt stoff	Testet konsentrasjon
Nesespray eller nesedråper	Fenylefrin HCl (Neo-Synephrine®) ^b	1,0 % volum/volum
	Oksymetazolin HCl (Afrin®)	1 % volum/volum
	Natriumklorid	0,8 % vekt/volum
Antibiotika, systemisk	Tobramycin ^c	1 % vekt/volum
Antibiotika, nesesalve	Mupirocin	2 % vekt/volum
Nasale kortikosteroider	Beklometason	1,5 % vekt/volum
	Deksametason	1,5 % vekt/volum
	Flunisolid	1,5 % vekt/volum
	Budesonid (Rhinocort®)	0,9 % volum/volum
	Triamcinolon (Nasacort®)	1,5 % vekt/volum
	Flutikason (Flonase®)	1,5 % vekt/volum
ZICAM® Allergy Relief Nasal Gel	<i>Luffa operculata</i>	1 % volum/volum
	Svovel	
	<i>Galphimia glauca</i>	
	<i>Histaminum hydrochloricum</i>	
Antivirale legemidler	Zanamivir	550 ng/ml
	Oseltamivir	142 ng/ml
Virus	Cytomegalovirus	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Bakterier	<i>Bordetella parapertussis</i>	1 × 10 ⁶ CFU/ml
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	
	<i>Neisseria meningitidis</i>	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	

^a Testing av medier ble gjort ved å tilsette en negativ NFP tatt i det spesifiserte mediet og fortynne i den naturlige kliniske matriksen.

^b Ved konsentrasjoner på mer enn 1,0 % volum/volum i prøven viste det seg at fenylefrin HCl hemmet analysens ytelse.

^c Ved konsentrasjoner på mer enn 1 % vekt/volum i prøven viste det seg at tobramycin hemmet analysens ytelse.

Supplerende testing av andre potensielt interfererende substanser

Ytterligere ytelsestester ble utført på potensielt interfererende substanser som vanligvis brukes til prøvetaking og transport. For å simulere kliniske prøver ble kvantifiserte representative virus- og bakteriestammer fortynnet til en konsentrasjon nær LoD i en naturlig klinisk matriks (pooled, negative nasofaryngeale penselprøver), og 20 replikater ble testet for hver substans. Organismer i naturlig klinisk matriks klargjort i virustransportmedier ble brukt som kontroll. Alle prøvetakings-/transportmedier testet for interferens som angitt i **Tabell 38** viste seg å være kompatible med **cobas® eplex RP**-panelet.

Tabell 38: Prøvetakings- og transportmedier testet for interferens

Potensielt interfererende substans	Resultat
1 × PBS	Ingen interferens observert
0,9 % saltvann	Ingen interferens observert
PrimeStore® Molecular Transport Media	Ingen interferens observert

Overføring og krysskontaminering

Overføringsraten/krysskontamineringsraten for **cobas® eplex** RP-panelet og **cobas® eplex**-systemet ble testet i en sjakkbrettmetode ved å kjøre høye positive og negative prøver fordelt over alle porter i et **cobas® eplex**-system med fire tårn over 5 separate kjøringar på 5 separate dager. Kvantifisert parainfluenzavirus 3 ble klargjort i virustransportmedium ved en høy konsentrasjon (1×10^5 TCID₅₀/ml, 20 000 × LoD) for å simulere en klinisk relevant høy positiv prøve og ble testet som en representativ målorganisme. Transportmedier ble brukt til å representere negative prøver. I hver testrunde ble 24 **cobas® eplex** RP-panelkassetter evaluert. 100 % av de parainfluenza 3-positive prøvene genererte resultatet Detected, og 100 % av de parainfluenza 3-negative prøvene genererte resultatet No Target Detected. Dette indikerer at det ikke ble observert noen overføring eller krysskontaminering innenfor porter eller mellom porter med **cobas® eplex** RP-panelet ved testing etter hverandre eller i tilstøtende porter.

FEILSØKING

Tabell 39: Tabell for feilsøking

For en fullstendig liste over alle **cobas® eplex**-feilmeldinger kan du se i **cobas® eplex**-brukerstøttehåndboken.

Feil	Feilmeldinger	Beskrivelse	Anbefalinger om gjentatt testing
Testen startet ikke	Cartridge failure The cartridge initialization test failed Cartridge not present Bay heater failure Unknown error Bay main / fluid motor failure Bay over pressured Bay temperature out of range The system was unable to read the cartridge Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned The system is not ready to accept the cartridge The system failed to prepare the cartridge for processing	En feil som oppstår under kontroller før kjøring (kassetinitialisering) av kassetten når den settes inn i porten. Kassetinitialiseringen skjer når kassetten settes inn i porten for første gang, og tar ca. 90 sekunder. Når kassetten er ferdig initialisert, kan den ikke startes på nytt, men før dette punktet kan kassetten startes på nytt. Du kan kontrollere at initialiseringen av kassetten er fullført, ved å undersøke kassetts etikett når du tar den ut. Hvis det er hull i etiketten på RP-kassetten, startet initialiseringen, og kassetten kan ikke testes på nytt. Hvis det ikke er hull i etiketten, følg anbefalingen som angitt.	1. Ta kassetten ut av porten. a. Tilbakestill porten for å fjerne feilen. b. Start kassetten på nytt i en annen ledig port. 2. Hvis kassetten ikke kan kjøres på andre forsøk og igjen genererer en feil under initialiseringen før analyse, tyder dette på et problem med kassetten. Denne kassetten skal kasseres i henhold til laboratorieprosedyrene, og prøven skal gjentas med en ny kasset. Porten(e) bør tilbakestilles for å fjerne feilene. Ta kontakt med teknisk support for å varsle dem om problemet. Hvis porten forblir i feilstatus (blinker rødt) etter at kassetten er fjernet, må porten tilbakestilles via Bay Configuration-menyen før den kan brukes til å kjøre kassetter.
Testen ble ikke fullført	Bay heater failure Bay main / fluid motor failure Bay voltage failure Bay sub-system communication timeout Cartridge failure Bay over pressured Bay auto-calibration failure Bay temperature out of range The system was unable to eject the cartridge from the bay	Denne typen feil oppstår under kjøringen, etter at kontrollene før kjøringen (initialisering av kassetten) er fullført, og forhindrer at kassetten blir ferdigbehandlet.	Reagensene er brukt opp, og kassetten kan ikke brukes på nytt. Kontakt teknisk støtte, og fortsett med å gjenta testingen av prøven med en ny kasset. Hvis porten forblir i feilstatus (blinker rødt) etter at kassetten er fjernet, må porten tilbakestilles via Bay Configuration-menyen før den kan brukes til å kjøre kassetter.
Ugyldig		Dette er en feil som fører til at det ikke genereres gyldige resultater. Det vil bli generert en testrapport, men alle mål og internkontroller vil være ugyldige.	Reagensene er brukt opp, og kassetten kan ikke brukes på nytt. Kontakt teknisk støtte, og fortsett med å gjenta testingen av prøven med en ny kasset.

Teknisk støtte

For teknisk brukerstøtte (hjelp), kontakt din lokale Roche-representant:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

SYMBOLLISTE

Symbol	Beskrivelse	Symbol	Beskrivelse
	Partikode		Utløpsdato ÅÅÅÅ-MM-DD
	Forsiktig		Serienummer
	Inneholder tilstrekkelig til <n> tester		Katalognummer
	Samsvar i EU		Biologisk risiko
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr		Øvre temperaturgrense
	Vennligst se bruksanvisningen		Nedre temperaturgrense
	Autorisert representant i EU		Temperaturområde
	Produsent		Irriterende stoff, hudsensibilisering, akutt toksisitet (skadelig), narkotiske virkninger, luftveisirritasjon
	Kassettlot		Oksideringsmidler
	Samsvarsvurdert i Storbritannia		Engangsbruk
	Unik utstys-ID		Globalt handelsnummer
	Importør		Roche-delenummer

REFERANSER

1. John Hopkins Medicine. Upper respiratory infection (URI or common cold). Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/upper-respiratory-infection-uri-or-common-cold>.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal influenza. Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza>.
3. World Health Organization. Influenza (seasonal). Published: 3 Oct 2023; Accessed: 27 Aug 2024. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
4. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Accessed: 6 Sept 2024. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
5. John Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Last updated: 10 Mar 2023; Accessed: 6 Sept 2024. <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
6. Worldometer. COVID-19 Coronavirus Pandemic [coronavirus tracker]. Last updated: 13 Apr 2024; Accessed: 6 Sept 2024. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
7. Mossad SB. Upper respiratory tract infections. Published: Aug 2013; Accessed: 27 Aug 2024. <https://teachmemedicine.org/cleveland-clinic-upper-respiratory-tract-infections/>.
8. University of Rochester Medical Center. Adenovirus infections in children. Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=90&contentid=p02508>.
9. Centers for Disease Control and Prevention. About adenovirus. Updated: 14 May 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/adenovirus/about/index.html>.
10. Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol*. 2010;48:2940-7. PMID: 20554810.
11. Sharif-Yakan A, Kanj SS. Emergence of MERS-CoV in the Middle East: Origins, transmission, treatment, and perspectives. *PLoS Pathog*. 2014;10:e1004457. PMID: 25474536.
12. Centers for Disease Control and Prevention. About COVID-19. Reviewed: 13 Jun 2024; Accessed: 6 Sept 2024. <https://www.cdc.gov/covid/about/index.html>.
13. Meriluoto M, Hedman L, Tanner L, et al. Association of human bocavirus 1 infection with respiratory disease in childhood follow-up study, Finland. *Emerg Infect Dis*. 2012;18:264-71. PMID: 22305021.
14. Centers for Disease Control and Prevention. About human metapneumovirus. Updated: 11 Apr 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/human-metapneumovirus/about/index.html>.
15. Fabre V, Auwaerter PG. Human metapneumovirus. Last updated: 8 Mar 2020; Accessed: 27 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540614/all/Metapneumovirus.
16. Anzueto A, Niederman MS. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. *Chest*. 2003;123:1664-72. PMID: 12740288.
17. Auwaerter P. Rhinovirus. Last updated: 18 Mar 2023; Accessed: 27 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540476/all/Rhinovirus?q=rhinovirus&ti=0#0.
18. Fabre V, Auwaerter P. Enterovirus. Last updated: 5 Sept 2020; Accessed: 27 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540204/all/Enterovirus?q=enterovirus&ti=0#0.
19. Henrickson KJ. Parainfluenza viruses. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16:242-64. PMID: 12692097.
20. Schomacker H, Schaap-Nutt A, Collins PL, Schmidt AC. Pathogenesis of acute respiratory illness caused by human parainfluenza viruses. *Curr Opin Virol*. 2012;2:294-9. PMID: 22709516.
21. Mahony JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21:716-47. PMID: 18854489.
22. Resch B, Kurath S, Manzoni P. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in preterm infants. *Open Microbiol J*. 2011;5:135-43. PMID: 22262986.
23. Havers FP, Moro PL, Hariri S, Skoff T. Chapter 16: Pertussis [14th edition of Pink Book published Aug 2021]. Reviewed: 12 Apr 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-16-pertussis.html>.
24. World Health Organization. Legionellosis. Published: 6 Sept 2022; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/legionellosis>.
25. Centers for Disease Control and Prevention. About Legionnaires' disease. Updated: 29 Jan 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/legionella/about/index.html>.

26. Auwaerter P. *Mycoplasma pneumoniae*. Last updated: 13 Jun 2024; Accessed: 27 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540373/all/Mycoplasma%20pneumoniae.
27. Spacek LA. Adenovirus. Updated: 5 Feb 2023; Accessed: 28 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540009/all/Adenovirus?q=adenovirus&ti=0#0.
28. Scott MK, Chommanard C, Lu X, et al. Human adenovirus associated with severe respiratory infection, Oregon, USA, 2013-2014. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:1044-51. PMID: 27191834.
29. Radin JM, Hawksworth AW, Blair PJ, et al. Dramatic decline of respiratory illness among US military recruits after the renewed use of adenovirus vaccines. *Clin Infect Dis*. 2014;59:962-8. PMID: 24991024.
30. Centers for Disease Control and Prevention. Human coronavirus types. Last updated: 15 Feb 2020; Accessed: 28 Aug 2024. https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/coronavirus/types.html.
31. European Centre for Disease Prevention and Control. Coronaviruses. Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/coronaviruses>.
32. Liu DX, Liang JQ, Fung TS. Human coronavirus-229E, -OC43, -NL63, and -HKU1 (*Coronaviridae*). *Encyclopedia of Virology*. 2021:428-40.
33. Centers for Disease Control and Prevention. Archived SARS-CoV page. Last reviewed: 6 Dec 2017; Accessed: 29 Aug 2024. https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/sars/index.html.
34. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus/factsheet>.
35. Hustedt JW, Vazquez M. The changing face of pediatric respiratory tract infections: How human metapneumovirus and human bocavirus fit into the overall etiology of respiratory tract infections in young children. *Yale J Biol Med*. 2010;83:193-200. PMID: 21165338.
36. Milder E, Arnold JC. Human metapneumovirus and human bocavirus in children. *Pediatr Res*. 2009;65:78R-83R. PMID: 19190535.
37. Hermos CR, Vargas SO, McAdam AJ. Human metapneumovirus. *Clin Lab Med*. 2010;30:131-48. PMID: 20513544.
38. Tapparel C, Junier T, Gerlach D, et al. New respiratory enterovirus and recombinant rhinoviruses among circulating picornaviruses. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:719-26. PMID: 19402957.
39. Jacobs SE, Lamson DM, St George K, Walsh TJ. Human rhinoviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26:135-62. PMID: 23297263.
40. European Centre for Disease Prevention and Control. Enterovirus 68 detected in the USA, Canada and Europe – Second update 25 November 2014. Stockholm: ECDC; 2014.
41. Centers for Disease Control and Prevention. Types of influenza viruses. Last reviewed: 30 Mar 2023; Accessed: 28 Aug 2024. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>.
42. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about seasonal influenza. Last updated: 12 Apr 2022; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/facts/factsheet>.
43. Short KR, Richard M, Verhagen JH, et al. One health, multiple challenges: The inter-species transmission of influenza A virus. *One Health*. 2015;1:1-13. PMID: 26309905.
44. Auwaerter PG. Influenza. Last updated: 10 Sept 2023; Accessed: 28 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540285/all/Influenza?q=influenza&ti=0#0.
45. Centers for Disease Control and Prevention. Update: influenza activity - United States, 2009-10 season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59:901-8. PMID: 20671661.
46. Centers for Disease Control and Prevention. About human parainfluenza viruses (HPIVs). Reviewed: 5 Jun 2024; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/parainfluenza/about/index.html>.
47. Auwaerter PG. Parainfluenza virus. Last updated: 8 Aug 2022; Accessed: 28 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540415/all/Parainfluenza_virus?q=parainfluenza&ti=0#0.
48. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical overview of RSV. Reviewed: 3 Jul 2024; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/rsv/hcp/clinical-overview/index.html>.
49. Walsh EE, McConnochie KM, Long CE, Hall CB. Severity of respiratory syncytial virus infection is related to virus strain. *J Infect Dis*. 1997;175:814-20. PMID: 9086135.
50. Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of whooping cough. Reviewed: 2 Apr 2024; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/pertussis/signs-symptoms/index.html>.
51. Auwaerter P. *Bordetella* species. Last updated: 8 May 2023; Accessed: 28 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540061/all/Bordetella_species.
52. European Centre for Disease Prevention and Control. Expert consultation on pertussis. Published: 12 May 2014; Accessed 29 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-consultation-pertussis>.

53. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis surveillance and trends. Reviewed: 28 Aug 2024; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/pertussis/php/surveillance/index.html>
54. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance and disease data for pertussis. Accessed 29 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/pertussis/surveillance-and-disease-data>.
55. European Centre for Disease Prevention and Control. Facts about Legionnaires' disease. Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/legionnaires-disease/facts>.
56. Centers for Disease Control and Prevention. How *Legionella* spreads. Reviewed: 29 Jan 2024; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/legionella/causes/index.html>.
57. Centers for Disease Control and Prevention. Legionellosis surveillance and trends. Reviewed: 31 Jan 2024; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/legionella/php/surveillance/index.html>.
58. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance reports on Legionnaires' disease. Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/legionnaires-disease/surveillance-and-disease-data/surveillance>.
59. Centers for Disease Control and Prevention. *Mycoplasma pneumoniae* infection: Causes and how it spreads. Reviewed: 27 Dec 2023; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/mycoplasma/causes/index.html>.
60. World Health Organization. Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A(H5N1) virus infection: Guide for field operations. Published: Oct 2006; Accessed: 6 Sept 2024. <https://iris.who.int/handle/10665/69392>.

DOKUMENTREVISJON

Informasjon om dokumentrevisjon	
Doc Rev. 2.0 01/2025	Oppdatert forside for cobas® -merkevare. Korrigert feil i tabellen Sammensetning av reagenser. Oppdatert leveringsport for prøveinnmating til prøveinntak i prosedyren. Tydeligere ordlyd for oppbevaring av reagenser ved opptil 25 °C. Oppdatert nettadressen til navifyportal.roche.com. Oppdatert telefonnummer. Kontakt den lokale representanten fra Roche hvis du har noen spørsmål.
Doc Rev. 1.0 09/2024	Første publisering for Branchburg basert på bruksanvisning PI121-F. Oppdatert informasjon på SDS-nettstedet i delen Sikkerhet . Oppdaterte referanser. Fjernet "Med enerett" fra erklæringen om opphavsrett. Kontakt den lokale representanten fra Roche hvis du har noen spørsmål.

VAREMERKER

COBAS og EPLEX er varemerker for Roche.

Kimwipes™ er et varemerke for Kimberly-Clark Corporation.

Flonase® er et registrert varemerke for GlaxoSmithKline, plc.

Nasacort® er et registrert varemerke for Sanofi-Aventis Pharmaceuticals.

Rhinocort® er et registrert varemerke for AstraZeneca AB.

Afrin® er et registrert varemerke for Bayer.

MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® og M6® er registrerte varemerker for Thermo Fisher Scientific.

Neo-Synephrine® er et registrert varemerke for Foundation Consumer Healthcare, LLC.

Zicam® er et registrert varemerke for Matrixx Initiatives, Inc.

ATCC® er et registrert varemerke for American Type Culture Collection.

FluMist® er et registrert varemerke for AstraZeneca-konsernet.

PATENTINFORMASJON

cobas® eplex respiratory pathogen panel og/eller bruken av det involverer teknologi som inngår i ett eller flere av følgende patenter i USA som eies eller lisensieres av GenMark Diagnostics, Inc. eller dets datterselskaper, med flere patentsøknader under behandling innenriks og internasjonalt: USA – patentnr. 7,820,391, 8,486,247, 9,222,623, 9,410,663, 9,453,613, 9,498,778, 9,500,663, 9,598,722, 9,957,553, 10,001,476, 10,391,489, 10,495,656, 10,106,847, 10,273,535, 10,352,983, 10,564,211, 10,669,592, 10,670,591, 10,753,986, 10,807,090, 10,864,522, 11,156,605, D881,409 og D900,330 og andre internasjonale patenter og patentsøknader.

Mottakeren erklærer, ved å ta i bruk en kassett – med mindre annet er skriftlig avtalt – at han/hun har lest, godtar, samtykker til å bindes av og skal etterleve de generelle bestemmelsene og vilkårene for salg som er tilgjengelige på Roches nettsted, som Roche fra tid til annen kan endre uten samtykke. Hvis mottakeren ikke godtar og samtykker til å bindes av de generelle bestemmelsene og vilkårene for salg, skal mottakeren straks slutte å bruke kassetten.

Dette produktet er underlagt en begrenset lisens til å bruke produktet på feltet human *in vitro*-diagnostikk og til undersøkelser som i rimelig grad er tilknyttet dette. Brukere har ikke tillatelse til å bruke dette produktet til andre anvendelser, herunder rettsmedisin (herunder identifikasjonstesting av mennesker).

Ikrafttredelsesdato: Januar 2025

© 2025 Roche Molecular Systems, Inc.

GenMark Diagnostics, Inc. Medlem av Roche-gruppen

5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008

+1 800 428 5076

<https://diagnostics.roche.com>