

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

**Prueba cualitativa de ácidos nucleicos para uso en los
cobas[®] 5800/6800/8800 Systems**

Para diagnóstico *in vitro*

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

P/N: 10033401190

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit

P/N: 09446133190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Tabla de contenido

Resumen y explicación de la prueba.....	4
Reactivos y materiales.....	6
Reactivos y controles de cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.....	6
Reactivos cobas® omni para la preparación de muestras.....	8
Requisitos de almacenamiento de los reactivos	9
Requisitos para la manipulación de reactivos en el cobas® 5800 System.....	9
Requisitos para la manipulación de reactivos en los cobas® 6800/8800 Systems.....	10
Material adicional necesario para el cobas® 5800 System	11
Materiales necesarios adicionales para los cobas® 6800/8800 Systems	12
Kits de obtención alternativos para muestras en hisopo para uso en los cobas® 5800/6800/8800 Systems.....	12
Instrumentos y software necesarios.....	13
Precauciones y requisitos de manipulación.....	14
Advertencias y precauciones.....	14
Manipulación de reactivos	14
Buenas prácticas de laboratorio.....	15
Obtención, transporte y almacenamiento de las muestras.....	15
Recogida de muestras	16
Obtención <i>in situ</i> de muestras nasales en hisopo (fosas nasales anteriores) por personal sanitario o mediante auto-toma.....	16
Transporte y almacenamiento.....	18
Instrucciones de uso	19
Notas sobre el procedimiento.....	19
Realización de la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2	19
Muestras obtenidas en cobas® PCR Media, suero salino al 0,9 %, UTM-RT® o UVT.....	19
Muestras obtenidas mediante el cobas® PCR Media Uni o el Dual Swab Sample Kit.....	20
Realización de la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 en el cobas® 5800 System.....	21
Realización de la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 en los cobas® 6800/8800 Systems	22

Resultados	23
Control de calidad y validez de los resultados en el cobas ® 5800 System	23
Resultados del control en el cobas ® 5800 System	23
Interpretación de los resultados en el cobas ® 5800 System	24
Control de calidad y validez de los resultados en los cobas ® 6800/8800 Systems	25
Interpretación de los resultados en los cobas ® 6800/8800 Systems	25
Limitaciones del procedimiento	28
Evaluación no clínica del rendimiento	30
Características clave de rendimiento	30
Sensibilidad analítica (límite de detección)	30
Sensibilidad analítica con el estándar internacional de la OMS	33
Inclusividad	34
Especificidad analítica (reactividad cruzada e interferencia microbiana)	35
Interferencia	37
Coinfección (interferencia competitiva)	38
Equivalencia de los medios de recogida	39
Fallo de todo el sistema	39
Precisión (repetibilidad)	39
Evaluación clínica del rendimiento	42
Rendimiento con muestras clínicas	42
Equivalencia entre sistemas/Comparación de sistemas	43
Información adicional	44
Características principales de la prueba	44
Símbolos	45
Asistencia técnica	46
Fabricante e importador	46
Marcas registradas y patentes	46
Copyright	46
Bibliografía	47
Revisión del documento	48

Resumen y explicación de la prueba

Uso previsto

El ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 para uso en los **cobas**® 5800/6800/8800 Systems (**cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2) es un ensayo multiplex automatizado para RT-PCR a tiempo real diseñado para la detección cualitativa y diferenciación simultáneas de ARN del virus SARS-CoV-2, de la influenza A y/o de la influenza B en muestras de hisopo nasal y nasofaríngeo obtenidas por personal sanitario y muestras de hisopo nasal obtenidas por el propio paciente (recogidas en un entorno sanitario siguiendo las instrucciones del personal sanitario) de individuos con sospecha de infección viral respiratoria compatible con COVID-19 según el personal sanitario. La prueba **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 se ha concebido como complemento en el diagnóstico diferencial del SARS-CoV-2, la influenza A e influenza B en humanos, pero no para la detección de la influenza C.

El ARN del SARS-CoV-2, la influenza A y la influenza B generalmente es detectable en muestras respiratorias durante la fase aguda de la infección. Un resultado positivo indica la presencia de ARN del SARS-CoV-2, la influenza A y/o la influenza B; sin embargo, para determinar el estado de infección del paciente, es necesario realizar la correlación clínica con el historial del paciente y otra información de diagnóstico. Los resultados positivos no descartan infecciones bacterianas o la coinfección con otros virus. Existe la posibilidad de que el agente detectado no sea la causa de la enfermedad.

Los resultados negativos no descartan la infección por SARS-CoV-2, influenza A y/o influenza B y no deberían utilizarse como criterio único para el tratamiento o para la toma de decisiones sobre la gestión del paciente. Los resultados negativos deben combinarse con las observaciones clínicas, el historial del paciente y la información epidemiológica.

El ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 se ha diseñado para su uso por parte de personal de laboratorio clínico con la formación pertinente en las técnicas de PCR a tiempo real y en el uso de los **cobas**® 5800/6800/8800 Systems.

Explicación de la prueba

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 es una prueba cualitativa de ácidos nucleicos para uso en el **cobas**® 5800 System, el **cobas**® 6800 System o el **cobas**® 8800 System para la detección del ARN del nuevo coronavirus de 2019 (SARS-CoV-2), la influenza A y la influenza B en muestras de hisopo nasal y nasofaríngeo obtenidas en sistema de medio de transporte universal (Universal Transport Medium, UTM-RT®) de Copan o en sistema de transporte universal de virus (Universal Viral Transport, UVT) de BD™, así como de muestras de hisopo nasal obtenidas en **cobas**® PCR Media o en suero salino al 0,9 %. El control interno de ARN, utilizado para supervisar el proceso completo de preparación de la muestra y amplificación de la PCR, se introduce en cada muestra durante el procesamiento. Además, la prueba utiliza controles externos (control positivo de título bajo y un control negativo).

Principios del procedimiento

La prueba **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 se basa en la preparación de muestras totalmente automática (extracción y purificación de ácidos nucleicos) seguida de un proceso de amplificación y detección mediante PCR. El **cobas**® 5800 System se ha diseñado como un único instrumento integrado. Los **cobas**® 6800/8800 Systems constan del módulo de suministro de muestras, el módulo de transferencia, el módulo de procesamiento y el módulo analítico. La gestión de datos automática se realiza mediante el software del **cobas**® 5800 System o de los **cobas**® 6800/8800 Systems, que asigna los resultados para todas las pruebas. Los resultados pueden revisarse directamente en la pantalla del sistema y luego imprimirse como informe.

La extracción de ácidos nucleicos de las muestras de paciente y de las moléculas de ARN del control interno añadido (RNA IC) se realiza simultáneamente. Los ácidos nucleicos se liberan al añadir proteinasa y reactivo de lisis a la muestra. Los ácidos nucleicos liberados se unen a la superficie de sílice de las partículas de vidrio magnéticas añadidas. Las sustancias sin unir y las impurezas, como las proteínas desnaturalizadas, los restos celulares y los posibles inhibidores de la PCR se eliminan en los siguientes pasos de lavado, mientras que los ácidos nucleicos purificados se eluyen de las partículas de vidrio magnéticas mediante el buffer de elución a temperatura elevada. Los controles externos (positivo y negativo) se procesan del mismo modo.

La amplificación selectiva de los ácidos nucleicos diana del SARS-CoV-2 de la muestra se consigue mediante cebadores que van en un sentido y en sentido contrario específicos para la diana en una región no estructural ORF1a/b exclusiva del SARS-CoV-2. Para la detección del pan-sarbecovirus se ha seleccionado además una región conservada en la cubierta de proteínas estructurales del gen E. El conjunto de detección para el pan-sarbecovirus también detecta el virus SARS-CoV-2. Para el virus de la influenza A, la amplificación selectiva del ácido nucleico diana de la muestra se consigue mediante dos conjuntos de cebadores que van en un sentido y en sentido contrario específicos para la diana: uno para la región genómica que codifica las proteínas de matriz 1 y 2 (M1/M2) y otro para el gen que codifica la proteína polimerasa básica 2 (PB2). En el caso del virus de la influenza B, la amplificación selectiva de los ácidos nucleicos de la diana de la muestra se lleva a cabo mediante cebadores que van en un sentido y en sentido contrario específicos de la diana para la región genómica de la proteína de exportación nuclear (NEP)/proteína no estructural 1 (NS1). La amplificación selectiva del control interno de ARN se consigue mediante el uso de cebadores que van en un sentido y en sentido contrario específicos para una secuencia no competitiva y que no tienen homología con los genomas del coronavirus o de la influenza. La diana amplificada se detecta mediante la escisión de la sonda oligonucleótida marcada con fluorescencia. Para el proceso de amplificación se utiliza una enzima ADN polimerasa termoestable.

El reactivo de Master Mix de **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 contiene sondas de detección específicas para el tipo de coronavirus SARS-CoV-2, miembros del subgénero del sarbecovirus, el virus de la influenza A, el virus de la influenza B y el ácido nucleico del control interno de ARN. Las sondas de detección del coronavirus, la influenza A, la influenza B y el control interno de ARN se marcan con marcadores fluorescentes exclusivos que actúan como emisores. Además, cada sonda dispone de un segundo marcador que actúa como silenciador. Cuando no se unen a la secuencia diana, las señales fluorescentes de las sondas intactas se eliminan mediante el marcador silenciador. Durante el paso de amplificación mediante PCR, la hibridación de las sondas con la plantilla específica de ADN monocatenario provoca la escisión de la sonda por la actividad de la exonucleasa 5' a 3' de la ADN polimerasa, lo que produce la separación de los marcadores emisor y silenciador y la emisión de una señal fluorescente. Con cada ciclo de PCR, se generan cantidades crecientes de sondas escindidas y la señal acumulada del marcador emisor aumenta concomitantemente. Los dos marcadores emisores se miden en longitudes de onda definidas, lo que permite la detección y discriminación simultáneas de las dianas de coronavirus amplificadas, las dianas de la influenza y el control interno del ARN. El reactivo de Master Mix incluye trifosfato de deoxiuridina (dUTP), en lugar de trifosfato desoxitimidina (dTTP), que se incorpora al ADN recién sintetizado (amplicón). La enzima AmpErase (uracil-N-glicosilasa), que se incluye en la Master Mix para PCR cuando se calienta durante la primera ciclación térmica, destruye los amplicones contaminados de las series de PCR anteriores. Sin embargo, los amplicones nuevos no se destruyen porque la enzima AmpErase se inactiva cuando se expone a temperaturas superiores a los 55 °C.

Reactivos y materiales

Los materiales suministrados para el ensayo cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 se detallan en la Tabla 1. Los materiales necesarios no proporcionados se indican en la Tabla 2, Tabla 3, Tabla 4, Tabla 8, Tabla 9, Tabla 10 y la Tabla 11.

Consulte los apartados **Reactivos y materiales** y **Precauciones y requisitos de manipulación** para obtener información sobre los peligros del producto.

Reactivos y controles de cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

Todos los reactivos y controles sin abrir deben almacenarse como se recomienda en la Tabla 1 a Tabla 4.

Tabla 1 cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

(SCoV2-FluA/B v2)

Almacenar a 2-8 °C

Casete para 192 pruebas (P/N 10033401190)

Componentes del kit	Composición del reactivo	Cantidad por kit 192 pruebas
Solución de proteinasa (PASE)	Buffer Tris, < 0,05 % de EDTA, cloruro de calcio, acetato de calcio, 8 % de proteinasa, glicerol EUH210: Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad. EUH208: Contiene subtilisina de <i>Bacillus subtilis</i> . Puede provocar una reacción alérgica.	22,3 ml
Control interno de ARN (RNA IC)	Buffer Tris, < 0,05 % de EDTA, < 0,001 % de constructo de Armored RNA diferente de la diana que contiene regiones de secuencia específicas del cebador y la sonda (ARN no infeccioso encapsulado en bacteriófago MS2), < 0,1 % de azida sódica	21,2 ml
Buffer de elución (EB)	Buffer Tris, 0,2 % de metil-4-hidroxibenzoato	21,2 ml
Reactivo 1 de Master Mix (MMX-R1)	Acetato de manganeso, hidróxido potásico, < 0,1 % de azida sódica	7,5 ml
Reactivo 2 de Master Mix de SCoV2-FluA/B v2 (SCoV2-FluA/B v2 MMX-R2)	Buffer Tricina, acetato de potasio, < 18 % de sulfóxido de dimetilo, glicerol, < 0,1 % de Tween 20, EDTA, < 0,15 % de dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,01 % de cebadores que van en un sentido y en sentido contrario para SARS-CoV-2, sarbecovirus, influenza A e influenza B, < 0,01 % de cebadores que van en un sentido y en sentido contrario para el control interno, < 0,01 % de sondas oligonucleótidas marcadas con fluorescente específicas para SARS-CoV-2, sarbecovirus, influenza A, influenza B y el control interno de ARN, < 0,01 % de aptámero oligonucleótido, < 0,1 % de ADN polimerasa Z05D, < 0,10 % de enzima AmpErase (uracil-N-glicosilasa) (microbiana), < 0,1 % de azida sódica	9,7 ml

Tabla 2 cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit**(SCoV2-FluA/B CTL)**

Almacenar a 2-8 °C

(P/N: 09446133190)

Componentes del kit	Composición del reactivo	Cantidad por kit
Control positivo para SCoV2-FluA/B (SCoV2-FluA/B (+) C)	Buffer Tris, < 0,05 % de azida sódica, < 0,005 % de EDTA, 0,003 % de Poli rA, < 0,01 % de ADN plasmídico no infeccioso (microbiano) con secuencia de SARS-CoV-2, < 0,01 % de ADN plasmídico no infeccioso (microbiano) con secuencia de pan-sarbecovirus, < 0,01 % de ADN plasmídico no infeccioso (microbiano) con secuencia de influenza A, < 0,01 % de ADN plasmídico no infeccioso (microbiano) con secuencia de influenza B	16 ml (16 × 1 ml)

Tabla 3 cobas® Buffer Negative Control Kit**(BUF (-) C)**


Almacenar a 2-8 °C

(P/N: 09051953190)

Componentes del kit	Composición del reactivo	Cantidad por kit
Control negativo para el buffer de cobas® (BUF (-) C)	Buffer Tris, < 0,1 % de azida sódica, EDTA, 0,002 % de ARN poli Ar (sintético)	16 ml (16 × 1 ml)

Reactivos cobas® omni para la preparación de muestras

Tabla 4 Reactivos cobas® omni para la preparación de muestras*

Reactivos	Composición del reactivo	Cantidad por kit	Símbolo de seguridad y advertencia**
cobas® omni MGP Reagent (MGP) Almacenar a 2-8 °C (P/N: 06997546190)	Partículas de vidrio magnéticas, buffer Tris, 0,1 % de metil-4 hidroxibenzoato, < 0,1 % de azida sódica	480 pruebas	No aplicable
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Almacenar a 2-8 °C (P/N: 06997511190)	Buffer Tris, 0,1 % de metil-4 hidroxibenzoato, < 0,1 % de azida sódica	4 × 875 ml	No aplicable
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) Almacenar a 2-8 °C (P/N: 06997538190)	43 % (p/p) de tiocianato de guanidina***, 5 % (p/v) de polidocanol***, 2 % (p/v) de ditiotreitolo***, citrato de sodio dihidratado	4 × 875 ml	 <p>PELIGRO</p> <p>H302: Nocivo por ingestión. H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H411: Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. EUH032: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. EUH071: Corrosivo para las vías respiratorias. P273: Evítese su liberación al medio ambiente. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección/protección para los oídos. P303 + P361 + P353: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): quitar inmediatamente todas las prendas contaminadas. Enjuagar la piel con agua. P304 + P340 + P310: EN CASO DE INHALACIÓN: transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. P305 + P351 + P338 + P310: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. P391: Recoger los derrames. 593-84-0 Tiocianato de guanidina 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutano-2,3-diol</p>
cobas® omni Wash Reagent (WASH) Almacenar a 15-30 °C (P/N: 06997503190)	Citrato de sodio dihidratado, 0,1 % de metil-4 hidroxibenzoato	4,2 l	No aplicable

* Estos reactivos no están incluidos en el kit de la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2. Consulte el listado de material adicional necesario (Tabla 8, Tabla 9, Tabla 10 y Tabla 11).

** Las etiquetas de seguridad del producto se basan fundamentalmente en la regulación GHS de la UE.

*** Sustancia peligrosa.

Requisitos de almacenamiento de los reactivos

Los reactivos deben almacenarse y manipularse según las indicaciones de la Tabla 5.

Cuando los reactivos no están cargados en el cobas® 5800 o los cobas® 6800/8800 Systems, almacénelos a la temperatura correspondiente especificada en la Tabla 5.

Tabla 5 Almacenamiento de reactivos (cuando el reactivo no está cargado en el sistema)

Reactivo	Temperatura de almacenamiento
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2	2-8 °C
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit	2-8 °C
cobas® Buffer Negative Control Kit	2-8 °C
cobas® omni Lysis Reagent	2-8 °C
cobas® omni MGP Reagent	2-8 °C
cobas® omni Specimen Diluent	2-8 °C
cobas® omni Wash Reagent	15-30 °C

Requisitos para la manipulación de reactivos en el cobas® 5800 System

Los reactivos cargados en el cobas® 5800 System se almacenan a la temperatura correspondiente adecuada y el sistema controla su fecha de caducidad. El sistema solamente permite utilizar los reactivos cuando se cumplen todas las condiciones indicadas en la Tabla 6. El sistema evita automáticamente el uso de reactivos caducados. La Tabla 6 ayuda al usuario a entender las condiciones de manipulación de los reactivos del cobas® 5800 System.

Tabla 6 Condiciones de caducidad de los reactivos del cobas® 5800 System

Reactivo	Fecha de caducidad del kit	Estabilidad del kit abierto	Series en las que se puede utilizar el kit	Periodo de estabilidad
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2	No caducado	90 días desde el primer uso	Máx. 40 series	Máx. 36 días ^b
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit	No caducado	No aplicable ^a	No aplicable	Máx. 36 días ^b
cobas® Buffer Negative Control Kit	No caducado	No aplicable ^a	No aplicable	Máx. 36 días ^b
cobas® omni Lysis Reagent	No caducado	30 días desde la carga ^b	No aplicable	No aplicable
cobas® omni MGP Reagent	No caducado	30 días desde la carga ^b	No aplicable	No aplicable
cobas® omni Specimen Diluent	No caducado	30 días desde la carga ^b	No aplicable	No aplicable
cobas® omni Wash Reagent	No caducado	30 días desde la carga ^b	No aplicable	No aplicable

^a Reactivos de un solo uso.

^b El tiempo se calcula desde la primera vez que se carga el reactivo en el cobas® 5800 System.

Requisitos para la manipulación de reactivos en los cobas® 6800/8800 Systems

Los reactivos cargados en los cobas® 6800/8800 Systems se almacenan a la temperatura correspondiente adecuada y el sistema controla su fecha de caducidad. Los cobas® 6800/8800 Systems solamente permiten utilizar los reactivos cuando se cumplen todas las condiciones indicadas en la Tabla 7. El sistema evita automáticamente el uso de reactivos caducados. La Tabla 7 ayuda al usuario a entender las condiciones de manipulación de los reactivos de los cobas® 6800/8800 Systems.

Tabla 7 Condiciones de caducidad de los reactivos de los cobas® 6800/8800 Systems

Reactivo	Fecha de caducidad del kit	Estabilidad del kit abierto	Series en las que se puede utilizar el kit	Periodo de estabilidad (horas acumuladas de carga fuera de la nevera)
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2	No caducado	90 días desde el primer uso	Máx. 40 series	Máx. 40 horas
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit	No caducado	No aplicable ^a	No aplicable	Máx. 8 horas
cobas® Buffer Negative Control Kit	No caducado	No aplicable ^a	No aplicable	Máx. 10 horas
cobas® omni Lysis Reagent	No caducado	30 días desde la carga ^b	No aplicable	No aplicable
cobas® omni MGP Reagent	No caducado	30 días desde la carga ^b	No aplicable	No aplicable
cobas® omni Specimen Diluent	No caducado	30 días desde la carga ^b	No aplicable	No aplicable
cobas® omni Wash Reagent	No caducado	30 días desde la carga ^b	No aplicable	No aplicable

^a Reactivos de un solo uso.

^b El tiempo se calcula desde la primera vez que se carga el reactivo en los cobas® 6800/8800 Systems.

Material adicional necesario para el cobas® 5800 System

Tabla 8 Material y fungibles para el uso en el cobas® 5800 System

Material	P/N
cobas® omni Processing Plate 24	08413975001
cobas® omni Amplification Plate 24	08499853001
cobas® omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
Puntas CORE TIPS con filtro, 1 ml	04639642001
Puntas CORE TIPS con filtro, 300 µl	07345607001
cobas® omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190
Bolsa para residuos sólidos	07435967001
o	o
Bolsa para residuos sólidos con complemento	08030073001
Tubos secundarios cobas® omni 13 × 75 (opcional)	06438776001
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (opcional)	07958064190
MPA RACK 13 o 16 MM ^a	N/D
RD5 RACK – RD Standard rack ^a	N/D
Transportador de tubos de 16 posiciones ^a	09224319001
Transportador de racks de 5 posiciones ^{a, b}	09224475001

^a Póngase en contacto con su representante local de Roche para obtener una lista de pedido detallada para racks de muestras, racks para puntas obstruidas y bandejas de racks compatibles con los instrumentos y el ensayo.

^b Se necesitan racks RD5 o MPA junto con el transportador de racks de 5 posiciones en el cobas® 5800 System.

Materiales necesarios adicionales para los cobas® 6800/8800 Systems

Tabla 9 Materiales y fungibles para el uso en los cobas® 6800/8800 Systems

Material	P/N
cobas® omni Processing Plate	05534917001
cobas® omni Amplification Plate	05534941001
cobas® omni Pipette Tips	05534925001
cobas® omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190
Bolsa para residuos sólidos y recipiente de residuos sólidos o Bolsa para residuos sólidos con complemento y kit del cajón	07435967001 y 07094361001 o 08030073001 y 08387281001
Tubos secundarios cobas® omni 13 × 75 (opcional)	06438776001
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (opcional)	07958064190
MPA RACK 13 o 16 MM ^a	N/D
RD5 RACK – RD Standard rack ^a	N/D

^a Póngase en contacto con su representante local de Roche para obtener una lista de pedido detallada para racks de muestras, racks para puntas obstruidas y bandejas de racks compatibles con los instrumentos y el ensayo.

Kits de obtención alternativos para muestras en hisopo para uso en los cobas® 5800/6800/8800 Systems

Tabla 10 Kit de obtención de muestras alternativos utilizados con cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

Kit para la obtención de muestras	P/N
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
cobas® PCR Media 100 Tube Kit	06466281190
cobas® Uni Swab 100 Kit	09205098190

Instrumentos y software necesarios

El software **cobas**® 5800 y el paquete de análisis **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 (SW **cobas**® SCoV2-FluA/B ASAP) para el **cobas**® 5800 System deben instalarse en el instrumento **cobas**® 5800. El software Data Manager y el PC para el **cobas**® 5800 System se suministran con el sistema.

Es necesario instalar el software **cobas**® 6800/8800 y el paquete de análisis **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 (SW **cobas**® SCoV2-FluA/B ASAP) en los instrumentos. El servidor IG (Instrument Gateway) se suministra con el sistema.

Tabla 11 Instrumentos

Equipo	P/N
cobas ® 5800 System	08707464001
cobas ® 6800 System (plataforma móvil)	05524245001 y 06379672001
cobas ® 6800 System (plataforma fija)	05524245001 y 06379664001
cobas ® 8800 System	05412722001
Módulo de suministro de muestras (solo para los cobas ® 6800/8800 Systems)	06301037001
Instrument Gateway	06349595001

Consulte la Asistencia al usuario y/o las Guías del usuario del **cobas**® 5800 System o los **cobas**® 6800/8800 Systems para obtener información adicional.

Precauciones y requisitos de manipulación

Advertencias y precauciones

Como sucede con cualquier procedimiento analítico, resulta esencial seguir las buenas prácticas de laboratorio recomendadas para obtener un rendimiento correcto del ensayo. Debido a la elevada sensibilidad de esta prueba, deben extremarse las precauciones para evitar cualquier tipo de contaminación de los reactivos y las mezclas de amplificación.

- Para diagnóstico *in vitro*.
- Todas las muestras deben tratarse como si fueran infecciosas, utilizando los procedimientos de laboratorio recomendados que se describen en la publicación Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories y en el documento M29-A4 del CLSI.^{1,2} Este procedimiento solamente debería llevarlo a cabo personal experto en la manipulación de material infeccioso y en el uso de la prueba **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 y los **cobas**® 5800/6800/8800 Systems.
- Todos los materiales de origen humano deben considerarse potencialmente infecciosos y manipularse teniendo en cuenta las precauciones generales. En caso de que se produzca un derrame, desinfecte de inmediato con una solución recién preparada de hipoclorito de sodio al 0,6 % en agua destilada o desionizada (lejía doméstica diluida a 1:10) o siga los procedimientos apropiados del laboratorio.
- Se recomienda la utilización de pipetas estériles desechables y puntas de pipetas sin nucleasa. Utilice solo el material fungible suministrado o que se requiera expresamente para garantizar el óptimo rendimiento de la prueba.
- Puede solicitar Hojas de datos de seguridad (Safety Data Sheets, SDS) al representante local de Roche.
- Siga al pie de la letra los procedimientos y las directrices que se suministran para garantizar la correcta realización de la prueba. Cualquier variación de dichos procedimientos y directrices podría afectar al rendimiento óptimo de la prueba.
- Podrían producirse resultados falsos positivos si no se evita la contaminación por arrastre de las muestras durante la manipulación y el procesamiento de las mismas.
- Informe a la autoridad competente local y al fabricante de cualquier incidente grave que pueda tener lugar durante la realización del ensayo.

Manipulación de reactivos

- Manipule todos los reactivos, controles y muestras de acuerdo con las prácticas de laboratorio recomendadas para evitar la contaminación por arrastre de las muestras o los controles.
- Antes de utilizarlos, revise cada casete de reactivo, diluyente, reactivo de lisis y reactivo de lavado para asegurarse de que no hay signos de fugas. No utilice el material si hay alguna evidencia de fuga.
- El **cobas**® **omni** Lysis Reagent contiene tiocianato de guanidina, una sustancia química potencialmente peligrosa. Evite el contacto de reactivos con la piel, los ojos o las membranas mucosas. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona afectada con abundante agua para evitar quemaduras.
- El kit de la prueba **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2, **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit, **cobas**® **omni** MGP Reagent y **cobas**® **omni** Specimen Diluent contienen azida sódica como conservante. Evite el contacto de reactivos con la piel, los ojos o las membranas mucosas. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona afectada con abundante agua para evitar quemaduras. Si se producen salpicaduras de reactivos, diluya las manchas con agua antes de secarlas con un paño.

- No permita que el **cobas® omni** Lysis Reagent, que contiene tiocianato de guanidina, entre en contacto con la solución de hipoclorito de sodio (lejía). Tales mezclas pueden producir gases de alta toxicidad.
- Elimine todos los materiales que hayan estado en contacto con las muestras y los reactivos de acuerdo con la reglamentación nacional, estatal y local.

Buenas prácticas de laboratorio

- No pipetee con la boca.
- No se debe comer, beber ni fumar en las áreas de trabajo.
- Utilice guantes, bata de laboratorio y protección ocular cuando manipule las muestras y los reactivos. Es necesario cambiarse los guantes entre la manipulación de las muestras y el kit **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2**, el **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit**, el **cobas® Buffer Negative Control Kit** y los reactivos **cobas® omni** para evitar la contaminación. Evite la contaminación de los guantes durante la manipulación de las muestras y de los controles.
- Lávese bien las manos después de manipular las muestras y los reactivos del kit, y cuando se saque los guantes.
- Limpie y desinfecte minuciosamente todas las superficies de trabajo del laboratorio usando una solución recién preparada de hipoclorito de sodio al 0,6 % en agua destilada o desionizada (lejía doméstica diluida a 1:10). A continuación, límpielas con un trapo impregnado en etanol al 70 %.
- Si el derrame se produce sobre un instrumento **cobas® 5800**, siga las instrucciones descritas en la Asistencia al usuario y/o la Guía del usuario del **cobas® 5800 System** para limpiar y descontaminar correctamente la superficie del instrumento.
- Si el derrame se produce sobre un instrumento **cobas® 6800/8800**, siga las instrucciones descritas en la Asistencia al usuario o la Guía del usuario de los **cobas® 6800/8800 Systems** para limpiar y descontaminar correctamente la superficie de los instrumentos.

Obtención, transporte y almacenamiento de las muestras

Nota: manipule todas las muestras y los controles como si pudieran transmitir agentes infecciosos.

Almacene todas las muestras a las temperaturas especificadas.

La estabilidad de las muestras se ve afectada por las temperaturas elevadas.

Extreme siempre la precaución al transferir las muestras de los tubos de recogida primarios a los tubos secundarios.

Utilice pipetas con puntas con filtro para aerosol o desplazamiento positivo para manipular las muestras.

Utilice siempre una punta de pipeta nueva para cada muestra.

Asegúrese de que las muestras alcancen la temperatura ambiente antes de transferirlas a un tubo secundario.

Recogida de muestras

En la Tabla 12 se resumen los dispositivos de recogida que pueden utilizarse con tipos de muestra específicos.

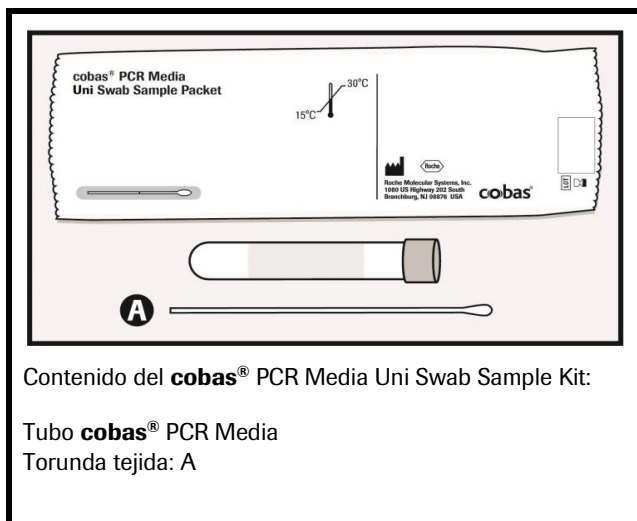
Tabla 12 Resumen de dispositivos de recogida y tipos de muestra

Dispositivo de recogida	Nasofaríngea	Nasal
Copan Universal Transport Media (UTM-RT®)	✓	✓
BD™ Universal Viral Transport (UVT)	✓	✓
Suero salino al 0,9 %	-	✓
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	-	✓
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	-	✓
cobas® PCR Media Kit (y PCR Media Kit de 100 tubos)	-	✓

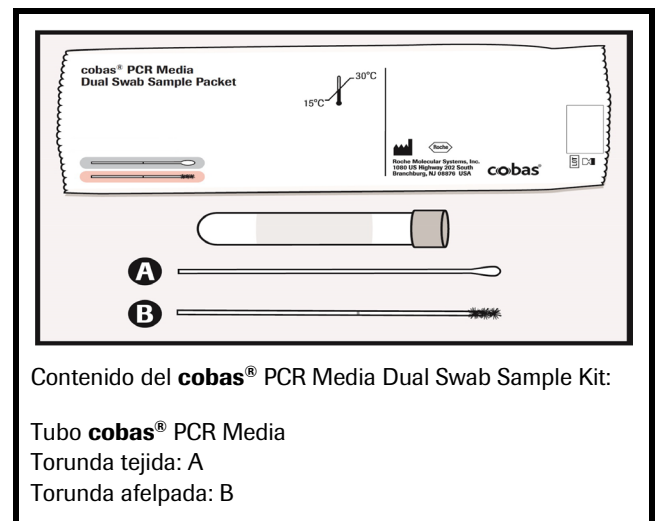
- Recoja las muestras nasales y nasofaríngeas de acuerdo con la técnica de recogida estándar mediante hisopos afelpados o con punta de poliéster y colóquelos inmediatamente en 3 ml de medio de transporte universal (Universal Transport Medium, UTM-RT®) de Copan o de transporte universal de virus (Universal Viral Transport, UVT) de BD™ o equivalente.
- Recoja muestras de exudado nasal de acuerdo con la técnica de recogida estándar mediante torundas afelpadas o con punta de poliéster y colóquelas inmediatamente en el tubo **cobas®** PCR Media del **cobas®** PCR Media Kit (P/N 06466281190).
- Recoja muestras de exudado nasal mediante el **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit (P/N 07958030190) o el **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit (P/N 07958021190) conforme a las instrucciones que se muestran abajo.
- Consulte las instrucciones de uso de los dispositivos de recogida para conocer la información sobre peligros.

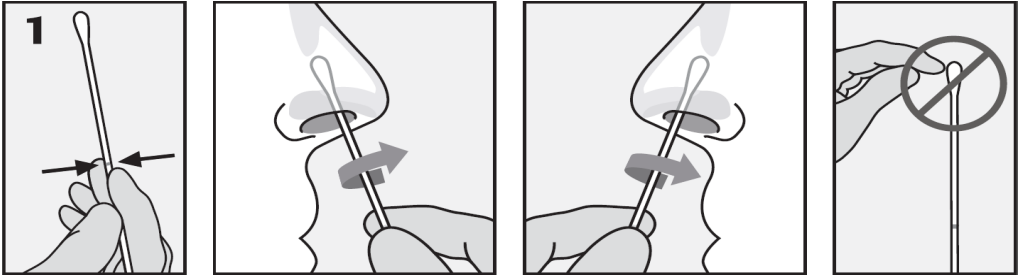
Obtención *in situ* de muestras nasales en hisopo (fosas nasales anteriores) por personal sanitario o mediante auto-toma

ADVERTENCIA: NO HUMEDEZCA LA TORUNDA EN cobas® PCR MEDIA ANTES DE LA RECOGIDA.



O



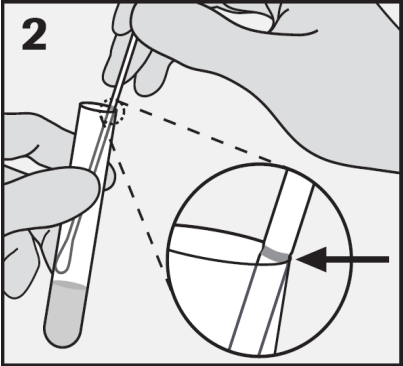


1

NO HUMEDezca LA TORUNDA EN cobas® PCR MEDIA ANTES DE LA RECOGIDA.

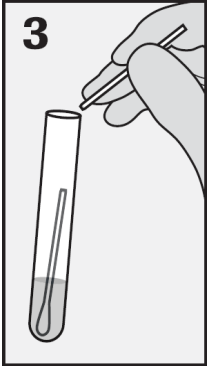
1. **RECOGER:** sujete la torunda de poliéster (torunda A) o la torunda afelpada (torunda B) de modo que la línea de corte quede por encima de su mano. Introduzca la torunda entre 1 y 2 cm en una de las fosas nasales anteriores. Gire la torunda contra la mucosa nasal durante 3 segundos y retírela. Repita con la otra fosa nasal anterior utilizando la misma torunda.

No permita que la torunda toque ninguna superficie antes de introducirla en el tubo de recogida.



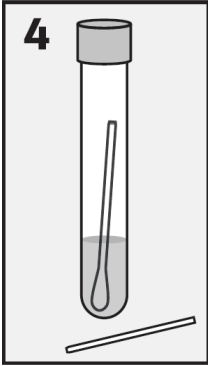
2

2. **ALINEAR:** quite el tapón del tubo cobas® PCR Media e introduzca la muestra en torunda en el tubo hasta que la línea de corte visible de la torunda quede alineada con el borde del tubo.



3

3. **ROMPER:** con cuidado, haga palanca con la torunda contra el borde del tubo para romper el mango por la línea de corte.



4

4. **CERRAR:** vuelva a tapar firmemente el tubo cobas® PCR Media. La muestra ya está lista para el transporte. Deseche la parte superior de la torunda.

- Recoja las muestras de hisopo nasal de acuerdo con la técnica de recogida estándar mediante hisopos afelpados o con punta de poliéster y colóquelos inmediatamente en 3 ml de suero salino al 0,9 %.

Transporte y almacenamiento

- El transporte de las muestras recogidas debe cumplir todas las normativas aplicables para el transporte de agentes etiológicos.
- Muestras recogidas en UTM-RT®:
 - Después de la recogida, las muestras pueden almacenarse durante un máximo de 48 horas a una temperatura de 2-25 °C, seguido de hasta 3 días a 2-8 °C y hasta 30 días a ≤ -18 °C.
- Muestras recogidas en cobas® PCR Media:
 - Después de la recogida, las muestras pueden almacenarse durante un máximo de 24 horas a una temperatura de 2-25 °C, seguidas de hasta 3 días a 2-8 °C y hasta 30 días a ≤ -18 °C.
- Muestras recogidas en suero salino al 0,9 %:
 - Después de la recogida, las muestras pueden almacenarse durante un máximo de 48 horas a una temperatura de 2-25 °C, seguido de hasta 3 días a 2-8 °C y hasta 30 días a ≤ -18 °C.
- Las muestras se mantienen estables hasta un máximo de dos ciclos de congelación/descongelación si se congelan a ≤ -18 °C.

Instrucciones de uso

Notas sobre el procedimiento

- No utilice los reactivos **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2, el **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit, el **cobas**® Buffer Negative Control Kit ni ningún reactivo **cobas**® **omni** después de la fecha de caducidad.
- No reutilice el material fungible. Son de un solo uso.
- Asegúrese de que las etiquetas de código de barras de los tubos de muestras puedan verse a través de las aberturas laterales de los racks de muestras. Consulte la Guía del usuario del **cobas**® 5800 System o los **cobas**® 6800/8800 Systems para conocer las especificaciones de códigos de barras adecuadas e información adicional sobre la carga de tubos de muestras.
- Consulte la Asistencia al usuario o la Guía del usuario del **cobas**® 5800 System o los **cobas**® 6800/8800 Systems para obtener información sobre el correcto mantenimiento de los instrumentos.

Realización de la prueba **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

La prueba **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 puede realizarse con un volumen de muestra mínimo obligatorio de 0,6 ml en un tubo secundario **cobas**® **omni** para muestras obtenidas en el medio de transporte universal (Universal Transport Medium, UTM-RT®) de Copan, el medio de transporte universal de virus (Universal Viral Transport, UVT) de BD™, **cobas**® PCR Media o en suero salino al 0,9 %. Las muestras obtenidas mediante el **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit o el **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit pueden analizarse en su tubo de recogida primario con un volumen de muestra mínimo de 1,0 ml.

Muestras obtenidas en **cobas**® PCR Media, suero salino al 0,9 %, UTM-RT® o UVT

Las muestras obtenidas en tubos compatibles con los **cobas**® 5800 y los **cobas**® 6800/8800 Systems pueden cargarse directamente en los **cobas**® 5800 y los **cobas**® 6800/8800 Systems. La torunda debe extraerse del tubo de muestras antes de cargarla directamente en el sistema. Las muestras obtenidas en tubos no compatibles con los **cobas**® 5800 y los **cobas**® 6800/8800 Systems deben transferirse a un tubo secundario antes de procesarlas en el **cobas**® 5800 y los **cobas**® 6800/8800 Systems. El tubo secundario **cobas**® **omni** es la opción preferida. Si se utilizan muestras congeladas en tubos secundarios, deje que se descongelen a temperatura ambiente (15-30 °C) por completo y, a continuación, agítelas unos instantes (entre 3 y 5 segundos) y centrifúguelas para que todo el volumen de la muestra se deposite en la parte inferior del tubo. Las muestras deben procesarse utilizando la selección de tipo de muestra de la interfaz de usuario tal como se describe en la Tabla 13. Hay disponibles tubos adicionales para el análisis con la prueba **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2. Póngase en contacto con su representante local de Roche para obtener instrucciones detalladas para el análisis y una lista de pedido de tubos primarios y tubos secundarios compatibles con los instrumentos.

Siga los pasos que se indican a continuación para transferir la muestra de paciente de un tubo de recogida primario a un tubo secundario **cobas**® **omni**:

- Desenrosque el tapón del tubo primario de muestra.
- Levante el tapón y las torundas que haya a fin de poder introducir una pipeta en el tubo de la muestra.
- Transfiera como mínimo 0,6 ml al tubo secundario preparado con código de barras.
- Transfiera el tubo secundario a un rack. Cierre el tapón del tubo primario de muestra.

Muestras obtenidas mediante el cobas® PCR Media Uni o el Dual Swab Sample Kit

Las muestras obtenidas mediante el **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit o el **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit deben estar destapadas y cargarse directamente en racks para su procesamiento en los **cobas®** 5800/6800/8800 Systems. No es necesario transferir la muestra a un tubo secundario. Los tubos **cobas®** PCR Media están adaptados para el MPA RACK 16 o el transportador de tubos de 16 posiciones (P/N 09224319001) del **cobas®** 5800 y pueden procesarse con el hisopo dentro del tubo. Las muestras obtenidas mediante el **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit o el **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kits deben procesarse seleccionando el tipo de muestra “**cobas®** PCR Media swab” en la interfaz de usuario de la prueba **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2, tal como se describe en la Tabla 13.

Una muestra en torunda recogida correctamente debe tener una sola torunda con el mango partido por la línea de corte. Si el mango se parte por encima de la línea de corte será más largo de lo normal y es posible que se tenga que doblar para que quepa en el tubo **cobas®** PCR Media. Esto podría obstruir el sistema de pipeteo y causar la pérdida de la muestra, de los resultados de la prueba y/o daños mecánicos en el instrumento. En el caso de que una muestra en hisopo presente un mango mal partido, extraiga el hisopo antes de procesar la muestra en los **cobas®** 5800/6800/8800 Systems. Extreme la precaución a la hora de eliminar los hisopos de muestras; para prevenir la contaminación, evite las salpicaduras o tocar otras superficies con los hisopos durante su eliminación.

La existencia de tubos primarios de muestras en hisopo **cobas®** PCR Media sin hisopo o con dos hisopos significa que no han sido recogidos de acuerdo con las instrucciones de uso de su respectivo kit de obtención de muestras y, por lo tanto, no deberían analizarse. Si resulta imprescindible analizar la muestra que contiene dos hisopos en los tubos primarios **cobas®** PCR Media, transfiera 0,6 ml al tubo secundario preparado con código de barras.

En ocasiones, las muestras en hisopo entrantes contienen demasiado moco, lo que puede causar errores de pipeteo en los **cobas®** 5800/6800/8800 Systems (p. ej., un coágulo u otras obstrucciones). Antes de volver a analizar las muestras que presentaron coágulos durante el procesamiento inicial, extraiga y deseche el hisopo y luego vuelva a tapar y agitar estas muestras durante 30 segundos para dispersar el exceso de moco. Las muestras recogidas en hisopo se pueden procesar dos veces en los **cobas®** 5800/6800/8800 Systems siempre y cuando el hisopo permanezca dentro del tubo de recogida. Si se debe realizar un análisis adicional, o si la primera prueba falla a causa de un error de pipeteo de la muestra (p. ej., un coágulo u otra obstrucción), se debe extraer el hisopo y el volumen de fluido restante ha de ser de al menos 1,0 ml.

Tabla 13 Selección del tipo de muestra en la interfaz de usuario de la prueba **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

Tipo de kit de recogida/matriz	Volumen mínimo (ml) Tubo de procesamiento	Procesar como tipo de muestra
Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) BD™ Universal Viral Transport Suero salino al 0,9 % cobas® PCR Media Kit	0,6 ml Tubo secundario cobas® omni	VTM
Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) BD™ Universal Viral Transport Suero salino al 0,9 % cobas® PCR Media Kit	Tubos compatibles sin hisopo en el interior del tubo; para información sobre volumen muerto, póngase en contacto con su representante de Roche.	VTM
cobas® PCR Media Uni o Dual Swab Sample Kit	1,0 ml Tubo primario	cobas® PCR Media swab

Realización de la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 en el cobas® 5800 System

En la Ilustración 1 se resume el flujo de trabajo del sistema.

Ilustración 1 Procedimiento analítico de cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 en el cobas® 5800 System

1	Inicie una sesión en el sistema.
2	Cargue las muestras en el sistema: <ul style="list-style-type: none">• Cargue los racks de muestras en el sistema.• El sistema se prepara automáticamente.• Solicite las pruebas.
3	Cargue los reactivos y el material fungible según las indicaciones del sistema: <ul style="list-style-type: none">• Cargue el casete de reactivo específico de la prueba.• Cargue los miniracks de control.• Cargue las puntas de procesamiento.• Cargue las puntas de elución.• Cargue las placas de procesamiento.• Cargue las placas de residuos líquidos.• Cargue las placas de amplificación.• Cargue el casete de MGP.• Cargue el diluyente de muestras.• Cargue el reactivo de lisis.• Cargue el reactivo de lavado.
4	Seleccione el botón de inicio de procesamiento en la interfaz de usuario para iniciar la serie analítica. Las series siguientes se iniciarán de forma automática si no se posponen manualmente.
5	Revise y exporte los resultados.
6	Retire y tape todos los tubos de muestra que cumplan los requisitos de volumen mínimo para utilizarlos en el futuro, en caso necesario. Limpieza del instrumento: <ul style="list-style-type: none">• Descargue los casetes de control vacíos.• Vacíe el cajón de placas de amplificación.• Vacíe los residuos líquidos.• Vacíe los residuos sólidos.

Realización de la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 en los cobas® 6800/8800 Systems

En la Ilustración 2 se resume el flujo de trabajo del sistema.

Ilustración 2 Procedimiento analítico de cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 en los cobas® 6800/8800 Systems

1	Inicie una sesión en el sistema. Pulse el botón "Iniciar" para preparar el sistema. Solicite las pruebas.
2	Cargue los reactivos y el material fungible según las indicaciones del sistema: <ul style="list-style-type: none">• Cargue el casete de reactivo específico de la prueba.• Cargue los casetes de control.• Cargue las puntas de pipeta.• Cargue las placas de procesamiento.• Cargue el reactivo MGP.• Cargue las placas de amplificación.• Cargue el diluyente de muestras.• Cargue el reactivo de lisis.• Cargue el reactivo de lavado.
3	Cargue las muestras en el sistema: <ul style="list-style-type: none">• Cargue los racks de muestras y los racks para puntas obstruidas en el módulo de suministro de muestras.• Confirme que las muestras han sido aceptadas en el módulo de transferencia.
4	Inicie la serie analítica mediante el botón "Iniciar manualmente" de la interfaz de usuario o ejecute un inicio automático después de 120 minutos o cuando la serie esté llena.
5	Revise y exporte los resultados.
6	Retire y tape todos los tubos de muestra que cumplan los requisitos de volumen mínimo para utilizarlos en el futuro, en caso necesario. Limpieza del instrumento: <ul style="list-style-type: none">• Descargue los casetes de control vacíos.• Vacíe el cajón de placas de amplificación.• Vacíe los residuos líquidos.• Vacíe los residuos sólidos.

Resultados

El **cobas**® 5800 System y los **cobas**® 6800/8800 Systems detectan el SARS-CoV-2, la influenza A y la influenza B automáticamente para cada muestra y control procesados individualmente, además de mostrar los resultados individuales para cada diana, la validez de la prueba y los resultados globales de los controles.

Control de calidad y validez de los resultados en el **cobas**® 5800 System

- Se procesan un **cobas**® Buffer Negative Control [BUF (-) C] y un control positivo [SCoV2-FluA/B CTL] al menos cada 72 horas o con cada lote de kit. Los controles positivos y/o negativos pueden programarse con mayor frecuencia en función de los procedimientos de laboratorio y/o la reglamentación local.
- Compruebe los avisos y los resultados asociados tanto en el software del **cobas**® 5800 System como en el informe para garantizar la validez de los resultados.

El software **cobas**® 5800 invalida automáticamente los resultados cuando los controles positivos o negativos fallan.

NOTA: el **cobas**® 5800 System se suministra con la configuración estándar para el análisis de un conjunto de controles (positivo y negativo) con cada serie, pero se puede modificar por un programa menos frecuente de hasta cada 72 horas según los procedimientos de laboratorio y la reglamentación local. Póngase en contacto con su ingeniero técnico de Roche y/o con el representante del servicio técnico de Roche para obtener más información.

Resultados del control en el **cobas**® 5800 System

Los resultados de los controles se muestran en el software **cobas**® 5800, en la aplicación de controles.




- Los controles se marcan como “Valid” en la columna “Resultados de control” cuando todas las dianas del control se han notificado como válidas. Los controles se marcan como “No válido” en la columna “Resultados de control” cuando todas o alguna de las dianas del control se han notificado como no válidas.
- Los controles marcados como “Invalid” muestran un aviso en la columna “Aviso”. En la vista de detalles podrá encontrar más información sobre el motivo por el que el control se ha notificado como no válido, además de información sobre el aviso.
- Si uno de los controles no es válido, repita el análisis de todos los controles y de todas las muestras asociadas.

Interpretación de los resultados en el cobas® 5800 System

Los resultados de las muestras se muestran en el software del cobas® 5800, en la aplicación de resultados.

En las series de control válidas, compruebe cada muestra para detectar avisos en el software cobas® 5800 System y/o en el informe. La interpretación de resultados se debe realizar del siguiente modo:

Tabla 14 Ejemplo de visualización de resultados de la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 en el cobas® 5800 System

ID muestra*	Prueba	Resultado de control	Avisos**	Estado	Resultado				Fecha/Hora creación
Sample_01	SCoV2-FluA/B	Valid		Released	FluA Negative	SCoV2 Negative	PanSarb Negative	FluB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_C1	SCoV2-FluA/B	Invalid		Released	Invalid	Invalid	Invalid	Invalid	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_B1	SCoV2-FluA/B	Valid		Released	FluA Negative	SCoV2 Negative	PanSarb Negative	FluB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_B2	SCoV2-FluA/B	Valid		Released	FluA Positive (Ct 36.41)	SCoV2 Negative	PanSarb Negative	FluB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_D1	SCoV2-FluA/B	Valid		Released	FluA Negative	SCoV2 Negative	PanSarb Negative	FluB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_A6	SCoV2-FluA/B	Valid		Released	FluA Negative	SCoV2 Positive (Ct 35.25)	PanSarb Negative	FluB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_E1	SCoV2-FluA/B	Valid		Released	FluA Positive (Ct 37.69)	Invalid	PanSarb Negative	FluB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_A2	SCoV2-FluA/B	Valid		Released	Invalid	SCoV2 Negative	PanSarb Positive (Ct 36.68)	FluB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM

* La tabla es válida para todos los tipos de muestra usados.

** El resumen de resultados muestra un símbolo de aviso en caso de resultados no válidos. Encontrará descripciones detalladas de los avisos en los detalles del resultado.

- Las muestras asociadas con las series de control válidas se muestran como “Válido” en la columna “Resultados de control” cuando todos los resultados de las dianas del control se han notificado como válidos. Las muestras asociadas con las series de control erróneas se muestran como “Invalid” en la columna “Resultados de control” si los resultados de control se notifican como no válidos.
- Si los controles asociados al resultado de una muestra no son válidos, se añade un aviso específico al resultado de la muestra de la siguiente manera:
 - Q05D: fallo de validación del resultado por un control positivo no válido.
 - Q06D: fallo de validación del resultado por un control negativo no válido.
- Los valores de la columna “Resultados” para el resultado de la diana de la muestra individual deben interpretarse como se muestra en la Tabla 16 que figura a continuación.

Si una o más dianas de la muestra están marcadas como “No válido”, el software cobas® 5800 muestra un aviso en la columna de avisos. En la vista de detalles podrá encontrar más información sobre el motivo por el que la(s) diana(s) de la muestra se ha notificado como no válidas, además de información sobre el aviso.

Control de calidad y validez de los resultados en los cobas® 6800/8800 Systems

- En cada serie se procesa un **cobas**® Buffer Negative Control [BUF (-) C] y un Positive Control [SCoV2-FluA/B CTL].
- Compruebe los avisos y los resultados asociados tanto en el software **cobas**® 6800/8800 Systems como en los informes para garantizar la validez de la serie.
- La serie se considera válida cuando no hay avisos para ninguno de los controles. Si la serie no es válida, repita las pruebas para toda la serie.
- Todas los avisos están descritos en la Guía del usuario de los **cobas**® 6800/8800 Systems.

El software **cobas**® 6800/8800 Systems valida automáticamente los resultados según el resultado del control negativo y del control positivo.

Interpretación de los resultados en los cobas® 6800/8800 Systems

En las series válidas, compruebe cada muestra para detectar avisos en el software **cobas**® 6800/8800 Systems y/o en el informe. La interpretación de resultados se debe realizar del siguiente modo:

- Una serie válida puede incluir resultados de muestras tanto válidos como no válidos.
- Las columnas “Válido” y “Resultado general” no son aplicables a los resultados de las muestras de la prueba **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.
- Los resultados no válidos para una o varias combinaciones de dianas son posibles y se comunican específicamente para cada diana. Si el resultado de una diana individual no es válido, no se puede determinar la presencia o la ausencia de esa diana en particular.
- Otros resultados de diana válidos inicialmente pueden interpretarse tal como se describe en la tabla. Los resultados y sus interpretaciones correspondientes para la detección del SARS-CoV-2 & Influenza A/B se muestran en la Tabla 16.

En la Tabla 15 se muestran ejemplos de visualización de resultados de la prueba **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

Tabla 15 Ejemplo de visualización de resultados de la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 en el cobas® 6800/8800 System

Prueba	ID muestra	Válido*	Avisos	Tipo de muestra	Resultado general*	Diana 1	Diana 2	Diana 3	Diana 4
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_01	NA		VTM	NA	FluA Negative	SCoV2 Negative	PanSarb Negative	FluB Negative
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_02	NA	Y40T	VTM	NA	Invalid	Invalid	Invalid	Invalid
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_03	NA		VTM	NA	FluA Positive	SCoV2 Negative	PanSarb Negative	FluB Negative
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_04	NA		VTM	NA	FluA Negative	SCoV2 Positive	PanSarb Positive	FluB Negative
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_05	NA		VTM	NA	FluA Negative	SCoV2 Negative	PanSarb Negative	FluB Positive
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_06	NA		VTM	NA	FluA Negative	SCoV2 Negative	PanSarb Positive	FluB Negative
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_07	NA	C01H2	VTM	NA	FluA Positive	Invalid	Invalid	Invalid
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_08	NA	C01H1	VTM	NA	Invalid	SCoV2 Positive	Invalid	FluB Positive
SCoV2-FluA/B	C161420284090428828404	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid	Valid	Valid
SCoV2-FluA/B	C161420284093009580264	Yes		SCoV2- FluA/B (+) C	Valid	Valid	Valid	Valid	Valid

* Las columnas “Válido” y “Resultado general” no son aplicables a los resultados de las muestras de la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2. Consulte la Tabla 16, Interpretación de los resultados de la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2, para obtener instrucciones específicas sobre la interpretación de los resultados de la prueba.

Interpretación de los resultados

En las series válidas, compruebe cada muestra para detectar avisos en el software y/o los informes del cobas® 5800 System y de los cobas® 6800/8800 Systems. La interpretación de resultados se debe realizar del siguiente modo:

- Una serie válida puede incluir resultados de muestras tanto válidos como no válidos.
- Los resultados no válidos para una o varias combinaciones de dianas son posibles y se comunican específicamente para cada canal.
- Los resultados de esta prueba solo deben interpretarse junto con la información disponible de la evaluación clínica del paciente y de su historial.

Los resultados y sus interpretaciones correspondientes para la detección del SARS-CoV-2 & Influenza A/B se muestran a continuación (Tabla 16).

Tabla 16 Resultados de diana para la interpretación de los resultados de diana individuales

Diana 1 Influenza A	Diana 2 SARS-CoV-2	Diana 3 Pan- sarbecovirus	Diana 4 Influenza B	Interpretación
Negative	Negative	Negative	Negative	Ningún ARN de diana detectado
Negative	Negative	Negative	Positive	ARN de Influenza B detectado
Positive	Negative	Negative	Negative	ARN de Influenza A detectado
Positive	Negative	Negative	Positive	ARN de Influenza A e Influenza B detectado

Diana 1 Influenza A	Diana 2 SARS-CoV-2	Diana 3 Pan- sarbecovirus	Diana 4 Influenza B	Interpretación
Negative	Negative	Positive	Negative	<p>Presuntamente positivo para ARN de SARS-CoV-2. Un resultado negativo para SARS-CoV-2 y un resultado positivo para pan-sarbecovirus sugiere 1) una muestra en concentraciones cercanas o inferiores al límite de detección de la prueba, 2) una mutación en la región de la diana de SARS-CoV-2 en las región de unión de los oligonucleótidos, 3) una infección con algún otro sarbecovirus (p. ej., SARS-CoV u otro sarbecovirus anteriormente desconocido por infectar a seres humanos) o 4) otros factores.</p> <p>Para las muestras con un resultado presuntamente positivo, puede realizarse una prueba de confirmación adicional si es necesario diferenciar entre SARS-CoV-2 y SARS-CoV-1 u otro sarbecovirus actualmente desconocido por infectar a seres humanos, por motivos epidemiológicos o para la gestión clínica.</p>
Negative	Negative	Positive	Positive	<p>Presuntamente positivo para ARN de SARS-CoV-2 y ARN de Influenza B detectado. Un resultado negativo para SARS-CoV-2 y un resultado positivo para pan-sarbecovirus sugiere 1) una muestra en concentraciones cercanas o inferiores al límite de detección de la prueba, 2) una mutación en la región de la diana de SARS-CoV-2 en las región de unión de los oligonucleótidos, 3) una infección con algún otro sarbecovirus (p. ej., SARS-CoV u otro sarbecovirus anteriormente desconocido por infectar a seres humanos) o 4) otros factores.</p> <p>Para las muestras con un resultado presuntamente positivo, puede realizarse una prueba de confirmación adicional si es necesario diferenciar entre SARS-CoV-2 y SARS-CoV-1 u otro sarbecovirus actualmente desconocido por infectar a seres humanos, por motivos epidemiológicos o para la gestión clínica.</p>
Positive	Negative	Positive	Negative	<p>ARN de Influenza A detectado y presuntamente positivo para ARN de SARS-CoV-2. Un resultado negativo para SARS-CoV-2 y un resultado positivo para pan-sarbecovirus sugiere 1) una muestra en concentraciones cercanas o inferiores al límite de detección de la prueba, 2) una mutación en la región de la diana de SARS-CoV-2 en las región de unión de los oligonucleótidos, 3) una infección con algún otro sarbecovirus (p. ej., SARS-CoV u otro sarbecovirus anteriormente desconocido por infectar a seres humanos) o 4) otros factores.</p> <p>Para las muestras con un resultado presuntamente positivo, puede realizarse una prueba de confirmación adicional si es necesario diferenciar entre SARS-CoV-2 y SARS-CoV-1 u otro sarbecovirus actualmente desconocido por infectar a seres humanos, por motivos epidemiológicos o para la gestión clínica.</p>
Positive	Negative	Positive	Positive	<p>ARN de Influenza A detectado, presuntamente positivo para ARN de SARS-CoV-2 y ARN de Influenza B detectado. Un resultado negativo para SARS-CoV-2 y un resultado positivo para pan-sarbecovirus sugiere 1) una muestra en concentraciones cercanas o inferiores al límite de detección de la prueba, 2) una mutación en la región de la diana de SARS-CoV-2 en las región de unión de los oligonucleótidos, 3) una infección con algún otro sarbecovirus (p. ej., SARS-CoV u otro sarbecovirus anteriormente desconocido por infectar a seres humanos) o 4) otros factores.</p> <p>Para las muestras con un resultado presuntamente positivo, puede realizarse una prueba de confirmación adicional si es necesario diferenciar entre SARS-CoV-2 y SARS-CoV-1 u otro sarbecovirus actualmente desconocido por infectar a seres humanos, por motivos epidemiológicos o para la gestión clínica.</p>

Diana 1 Influenza A	Diana 2 SARS-CoV-2	Diana 3 Pan- sarbecovirus	Diana 4 Influenza B	Interpretación
Negative	Positive	Negative	Negative	ARN de SARS-CoV-2 detectado. Un resultado positivo para SARS-CoV-2 y un resultado negativo para pan-sarbecovirus sugiere 1) una muestra en concentraciones cercanas o inferiores al límite de detección de la prueba, 2) una mutación en la región de la diana de pan-sarbecovirus o 3) otros factores.
Negative	Positive	Negative	Positive	ARN de SARS-CoV-2 y ARN de Influenza B detectados. Un resultado positivo para SARS-CoV-2 y un resultado negativo para pan-sarbecovirus sugiere 1) una muestra en concentraciones cercanas o inferiores al límite de detección de la prueba, 2) una mutación en la región de la diana de pan-sarbecovirus o 3) otros factores.
Positive	Positive	Negative	Negative	ARN de Influenza A y ARN de SARS-CoV-2 detectados. Un resultado positivo para SARS-CoV-2 y un resultado negativo para pan-sarbecovirus sugiere 1) una muestra en concentraciones cercanas o inferiores al límite de detección de la prueba, 2) una mutación en la región de la diana de pan-sarbecovirus o 3) otros factores.
Positive	Positive	Negative	Positive	ARN de Influenza A, ARN de SARS-CoV-2 y ARN de Influenza B detectados. Un resultado positivo para SARS-CoV-2 y un resultado negativo para pan-sarbecovirus sugiere 1) una muestra en concentraciones cercanas o inferiores al límite de detección de la prueba, 2) una mutación en la región de la diana de pan-sarbecovirus o 3) otros factores.
Negative	Positive	Positive	Negative	ARN de SARS-CoV-2 detectado
Negative	Positive	Positive	Positive	ARN de SARS-CoV-2 y ARN de Influenza B detectados
Positive	Positive	Positive	Negative	ARN de Influenza A y ARN de SARS-CoV-2 detectados
Positive	Positive	Positive	Positive	ARN de Influenza A, ARN de SARS-CoV-2 y ARN de Influenza B detectados

Si el resultado de una diana individual no es válido, no se puede determinar la presencia o la ausencia de esa diana en particular. Otros resultados de diana válidos inicialmente pueden interpretarse tal como se describe en la Tabla 16.

Limitaciones del procedimiento

- La prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 se ha evaluado para ser utilizada únicamente en combinación con el cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit, el cobas® Buffer Negative Control Kit, el cobas® omni MGP Reagent, el cobas® omni Lysis Reagent, el cobas® omni Specimen Diluent y el cobas® omni Wash Reagent en los cobas® 5800/6800/8800 Systems.
- La obtención de resultados fiables depende de que los procedimientos de recogida, almacenamiento y manipulación de muestras sean adecuados.
- Esta prueba está diseñada para la detección del ARN de SARS-CoV-2, influenza A e influenza B en muestras de hisopo nasal y nasofaríngeo obtenidas en un medio de transporte universal (Universal Transport Medium, UTM-RT®) de Copan o un sistema de transporte universal de virus (Universal Viral Transport, UVT) de BD™, y en muestras de hisopo nasal recogidas en cobas® PCR Media y suero salino al 0,9 %. La realización de la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 con otros tipos de muestras puede dar lugar a resultados inexactos.
- La detección del ARN de SARS-CoV-2 y de Influenza A/B puede verse afectada por los métodos de obtención de la muestra, otros factores propios del paciente (p. ej., presencia de síntomas) y/o el estadio de la infección.

- Como sucede con cualquier prueba molecular, las mutaciones en las regiones diana cubiertas por la prueba **cobas**[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 pueden afectar a la unión de cebadores y/o sondas e impedir la detección de la presencia del virus.
- Debido a las diferencias específicas entre tecnologías, se recomienda a los usuarios que realicen estudios de correlación en el laboratorio para determinar las diferencias tecnológicas antes de cambiar de una a otra. No cabe esperar una concordancia de porcentaje del 100 % entre los resultados debido a las diferencias entre tecnologías indicadas anteriormente. Los usuarios deberán adherirse a las políticas y los procedimientos específicos.
- Pueden obtenerse resultados falsos negativos o no válidos debido a la interferencia. La prueba **cobas**[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 incluye el control interno para permitir la identificación de muestras que contienen sustancias que podrían interferir con el aislamiento de ácidos nucleicos y la amplificación mediante PCR.
- La incorporación de la enzima AmpErase al reactivo de Master Mix de la prueba **cobas**[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 permite realizar una amplificación selectiva del ARN diana; no obstante, es imprescindible emplear las mejores prácticas de laboratorio y cumplir estrictamente los procedimientos especificados en este documento de instrucciones de uso para evitar la contaminación de los reactivos.

Evaluación no clínica del rendimiento

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 es una versión actualizada de cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B, compuesta por un ensayo de diana dual para influenza A que mejora la inclusividad y resiliencia de la prueba frente a futuras mutaciones que puedan aparecer. Los ensayos con dianas para los virus influenza B y SARS-CoV-2 de cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B han permanecido sin cambios en cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

Se han realizado estudios de rendimiento para demostrar que el rendimiento general de cada diana del ensayo permanece intacto y para confirmar la eficacia del diseño actualizado de la diana para el virus influenza A. Se han generado los siguientes datos de características clave de rendimiento con cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B o cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

Características clave de rendimiento

Sensibilidad analítica (límite de detección)

El estudio del LoD (límite de detección) determina la concentración detectable más baja de SARS-CoV-2, influenza A e influenza B a la que un porcentaje igual o superior al 95 % de todas las réplicas (positivos verdaderos) genera un resultado positivo para la prueba.

Para determinar el LoD, se diluyeron en serie seis cultivos de virus (dos de cada cepa de influenza A e influenza B así como la forma viva e inactivada por calor de un aislado de SARS-CoV-2 procedente de un paciente de EE. UU) en una matriz clínica simulada para crear dos paneles de dianas con formulación conjunta y tres paneles de dianas con formulación individual con una cepa por virus. Se prepararon de siete a ocho niveles de concentración, con diluciones en serie dos veces mayores entre los niveles, para tres días y se analizó un total de 63 réplicas por concentración con tres lotes de reactivo para los paneles con formulación conjunta y un total de 21 réplicas por concentración con un lote de reactivo para los paneles con formulación individual. De la Tabla 17 a la Tabla 20 se resumen los valores establecidos para el LoD.

Tabla 17 Resumen del LoD para el virus influenza A determinado con la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B*

Cepa viral	Lote de kit	Panel	Probit 95 % [TCID ₅₀ /ml]	IC del 95 % de Probit [TCID ₅₀ /ml]	Tasa de positividad ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml]	Ct medio con tasa de resultados positivos ≥ 95 %
A/Kansas/14/2017 (H3N2)** N.º de ref. 0810586CF Lote 323540	Lote 1	Formulación individual	0,050	0,034-0,098	0,036	38,2
	Lote 1	Formulación conjunta	0,12	0,073-0,28	0,071	36,6
	Lote 2	Formulación conjunta	0,083	0,054-0,17	0,14	36,7
	Lote 3	Formulación conjunta	0,062	0,040-0,14	0,071	37,0
	Lotes 1-3	Formulación conjunta	0,086	0,065-0,12	0,071	37,5
A/Brisbane/02/2018 (H1N1)*** N.º de ref. 0810585CF Lote 323771	Lote 1	Formulación conjunta	0,020****	0,013-0,048	0,026	37,4
	Lote 2	Formulación conjunta	0,020	0,013-0,064	0,026	38,4
	Lote 3	Formulación conjunta	0,025	0,016-0,059	0,026	38,1
	Lotes 1-3	Formulación conjunta	0,022	0,017-0,034	0,026	38,0

* Equivalencia del LoD demostrada mediante estudios de rendimiento realizados con cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

** Factor específico de lote para convertir TCID₅₀ en número de copias determinado mediante el material NATrol™ Influenza A H3 Stock (n.º de catálogo: NATFLUAH3-STQ, lote: 331079). 1 TCID₅₀/ml equivale a 631 cp/ml.

*** Factor específico de lote para convertir TCID₅₀ en número de copias determinado mediante el material NATrol™ Influenza A H1 Stock (n.º de catálogo: NATFLUAH1-STQ, lote: 331080). 1 TCID₅₀/ml equivale a 5.811 cp/ml.

**** LoD establecido verificado mediante el análisis de cepas H1N1pdm09 de influenza A que contienen las mutaciones C124A (GISAID: EPI_ISL_14387941) y C124A plus G141A en el gen M (GISAID: EPI_ISL_15803829) con cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

Tabla 18 Resumen del LoD para el virus influenza B determinado con la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B*

Cepa viral	Lote de kit	Panel	Probit 95 % [TCID ₅₀ /ml]	IC del 95 % de Probit [TCID ₅₀ /ml]	Tasa de positividad ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml]	Ct medio con tasa de resultados positivos ≥ 95 %
B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata) N.º de ref. 0810515CF Lote 320436	Lote 1	Formulación individual	0,011	0,0076-0,023	0,017	35,4
	Lote 1	Formulación conjunta	0,019	0,012-0,044	0,034	35,1
	Lote 2	Formulación conjunta	0,016	0,0095-0,050	0,017	35,4
	Lote 3	Formulación conjunta	0,019	0,010-0,084	0,017	35,3
	Lotes 1-3	Formulación conjunta	0,017	0,012-0,026	0,017	35,3
B/Colorado/06/2017 (linaje Victoria) N.º de ref. 0810573CF Lote 323459	Lote 1	Formulación conjunta	0,027	0,017-0,065	0,026	34,9
	Lote 2	Formulación conjunta	0,032	0,019-0,084	0,053	34,5
	Lote 3	Formulación conjunta	0,019	0,012-0,050	0,026	35,0
	Lotes 1-3	Formulación conjunta	0,026	0,019-0,040	0,026	34,9

* Equivalencia del LoD demostrada mediante estudios de rendimiento realizados con cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

Tabla 19 Resumen del LoD para el virus SARS-CoV-2 determinado con la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B*

Cepa viral	Lote de kit	Panel	Probit 95 % [TCID ₅₀ /ml]	IC del 95 % de Probit [TCID ₅₀ /ml]	Tasa de positividad ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml]	Ct medio con tasa de resultados positivos ≥ 95 %
USA-WA1/2020 inactivado por calor N.º de ref. 0810587CFHI Lote 324045	Lote 1	Formulación individual	0,068	0,044-0,15	0,058	36,9
	Lote 1	Formulación conjunta	0,14	0,086-0,35	0,12	36,3
	Lote 2	Formulación conjunta	0,13	0,083-0,26	0,12	36,4
	Lote 3	Formulación conjunta	0,10	0,065-0,25	0,12	35,9
	Lotes 1-3	Formulación conjunta	0,13	0,094-0,19	0,12	36,2
USA-WA1/2020 cultivo infeccioso N.º de ref. NR-52281 Lote 70033175**	Lote 1	Formulación conjunta	0,0081	0,0041-0,049	0,0079	36,2
	Lote 2	Formulación conjunta	0,0071	0,0044-0,018	0,0079	36,2
	Lote 3	Formulación conjunta	0,0052	0,0032-0,013	0,0079	35,9
	Lotes 1-3	Formulación conjunta	0,0063	0,0046-0,010	0,0079	36,1

* Equivalencia del LoD demostrada mediante estudios de rendimiento realizados con cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

** Basado en la información suministrada en el Certificado de análisis del proveedor, 1 TCID₅₀/ml es igual a 7.393 equivalentes genómicos por ddPCR.

Tabla 20 Resumen del LoD para el virus pan-sarbecovirus determinado con cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B*

Cepa viral	Lote de kit	Panel	Probit 95 % [TCID ₅₀ /ml]	IC del 95 % de Probit [TCID ₅₀ /ml]	Tasa de positividad ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml]	Ct medio con tasa de resultados positivos ≥ 95 %
USA-WA1/2020 inactivado por calor N.º de ref. 0810587CFHI Lote 324045	Lote 1	Formulación individual	0,14	0,082-0,37	0,12	35,6
	Lote 1	Formulación conjunta	0,28	0,17-0,67	0,55	34,5
	Lote 2	Formulación conjunta	0,23	0,14-0,49	0,23	35,1
	Lote 3	Formulación conjunta	0,18	0,11-0,37	0,23	34,8
	Lotes 1-3	Formulación conjunta	0,23	0,17-0,34	0,55	34,2
USA-WA1/2020 cultivo infeccioso N.º de ref. NR-52281 Lote 70033175**	Lote 1	Formulación conjunta	0,0090	0,0057-0,020	0,016	34,6
	Lote 2	Formulación conjunta	0,0076	0,0049-0,016	0,016	34,7
	Lote 3	Formulación conjunta	0,0080	0,0053-0,017	0,0079	35,3
	Lotes 1-3	Formulación conjunta	0,0082	0,0062-0,012	0,016	34,7

* Equivalencia del LoD demostrada mediante estudios de rendimiento realizados con cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

** Basado en la información suministrada en el Certificado de análisis del proveedor, 1 TCID₅₀/ml es igual a 7.393 equivalentes genómicos por ddPCR.

Sensibilidad analítica con el estándar internacional de la OMS

El límite de detección específico del SARS-CoV-2 y el pan-sarbecovirus, analizado con la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B, se evaluó también con el siguiente estándar.

- Estándar internacional de la OMS para el ARN del SARS-CoV-2 (código NIBSC: 20/146)

Estándar internacional de la OMS se diluyó en una matriz clínica simulada estabilizada en UTM™ para preparar un panel de positivos bajos.

Se prepararon cinco niveles de concentración más blanco, con diluciones en serie dos veces mayores entre los niveles, para tres días y se analizó un total de 62 réplicas por concentración y lotes. En las Tabla 21 y Tabla 22 se resumen los valores establecidos para el LoD.

Tabla 21 Resumen del LoD del estándar de la OMS para la diana 1 (SARS-CoV-2)

Lote de kit	Probit 95% [UI/ml]	IC del 95 % de Probit [UI/ml]	Tasa de positividad ≥ 95 % [UI/ml]	Ct medio con tasa de resultados positivos ≥ 95 %
Lote 1	45	29-114	63	36,9
Lote 2	28	20-71	63	36,5
Lote 3	24	18-47	31	36,6
Combinada	32	26-46	63	36,7

Tabla 22 Resumen del LoD del estándar de la OMS para la diana 2 (pan-sarbecovirus)

Lote de kit	Probit 95% [UI/ml]	IC del 95 % de Probit [UI/ml]	Tasa de positividad ≥ 95 % [UI/ml]	Ct medio con tasa de resultados positivos ≥ 95 %
Lote 1	82	53-192	63	35,0
Lote 2	54	35-141	63	34,8
Lote 3	33	24-64	63	35,0
Combinada	56	43-82	63	35,1

Inclusividad

La inclusividad para la detección del virus influenza A se confirmó mediante el análisis de trece cepas de influenza A (Tabla 23) con la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2. Todas las cepas analizadas mostraron una tasa de positividad del 100 % a aproximadamente 3 × LoD.

Tabla 23 Resumen de inclusividad para el virus de la influenza A analizada con cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

Diana vírica	Cepa	Número de catálogo
Influenza A	A/Canada/6294/09 (H1N1)	0810109CFJ
	A/California/07/09 (H1N1)	0810165CF
	A/Mexico/4108/09 (H1N1)	0810166CF
	A/Singapore/63/04 (H1N1)	0810246CF
	A/Michigan/45/15 (H1N1)	0810538CF
	A/California/04/09 (pdm09) (H1N1)	VR-1805
	A/England/224020815/2022 (H1N1)*	N/D
	A/England/221740513/2022 (H1N1)**	N/D
	A/Perth/16/09 (H3N2)	0810251CF
	A/Wisconsin/67/05 (H3N2)	0810252CF
	A/Switzerland/9715293/13 (H3N2)	0810511CF
	A/HongKong/4801/14 (H3N2)	0810526CF
	A/Texas/50/12 (H3N2)	0810238CF

* GISAID ID EPI_ISL_15803829, que contiene las mutaciones C124A y G141A en el gen M (cepa no disponible comercialmente)

** GISAID ID EPI_ISL_14387941, que contiene la mutación C124A en el gen M (cepa no disponible comercialmente)

La inclusividad para la detección de los virus influenza B y SARS-CoV-2 se confirmó mediante el análisis de cinco cepas de influenza B y seis cepas de SARS-CoV-2 con cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. En la Tabla 24 y la Tabla 25 se muestra el analito diana más bajo con el que se obtuvieron resultados positivos para las cuatro réplicas analizadas.

Tabla 24 Resumen de inclusividad para el virus de la influenza B analizada con cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Diana vírica	Cepa	Número de catálogo	Número de lote	Concentración más baja detectada
Influenza B	B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)	0810254CF	313257 (sublote: 513438)	0,002 TCID ₅₀ /ml
	B/Utah/9/14 (linaje Yamagata)	0810516CF	317295 (sublote: 527062)	0,017 TCID ₅₀ /ml
	B/Alabama/2/17 (linaje Victoria)	0810572CF	322548	0,0064 TCID ₅₀ /ml
	B/Florida/78/2015 (linaje Victoria)	VR-1931	70020870	0,076 TCID ₅₀ /ml
	B/Wisconsin/1/2010 (linaje Yamagata)	VR-1883	70012127	0,070 CEID ₅₀ /ml

Tabla 25 Resumen de inclusividad para SARS-CoV-2 analizada con cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Diana vírica	Cepa	Número de catálogo	Número de lote	Concentración más baja detectada
SARS-CoV-2	UK (B.1.1.7)	0810614CFHI	326230	7,1E+00 cp/ml
	Japan/Brazil (P.1)	NR-54982	70042875	1,4E+02 cp/ml
	South Africa (B.1.351)	0810613CFHI	326229	7,0E+00 cp/ml
	US NY (B.1.526)	NR-55359	70043342	2,8E+02 cp/ml
	India (B.1.617.1)	NR-55486	70044706	2,5E+02 cp/ml
	India (B.1.617.2)	NR-55611	70045238	4,7E+01 cp/ml

Especificidad analítica (reactividad cruzada e interferencia microbiana)

Se analizó un panel de 40 virus, bacterias y hongos (incluidos los de mayor presencia en el tracto respiratorio) más pool de lavado nasal humano con la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 a fin de valorar su especificidad analítica. Se añadieron los organismos indicados en la Tabla 26 con concentraciones de aproximadamente 1×10^5 unidades/ml para los virus y de aproximadamente 1×10^6 unidades/ml para el resto de organismos, salvo que se indique lo contrario. Las pruebas se realizaron con cada organismo potencialmente interferente en ausencia y presencia de dianas de influenza A, influenza B y SARS-CoV-2 (añadidas a $\sim 3 \times \text{LoD}$: 0,42; 0,10 y 0,36 TCID₅₀/ml, respectivamente). Ninguno de los organismos interfirió con el rendimiento de la prueba generando resultados falsos positivos. Las pruebas para el SARS-CoV-1 generaron un resultado positivo para pan-sarbecovirus. La detección de las dianas de influenza A, influenza B y SARS-CoV-2 no se vio afectada por la presencia de los organismos analizados. La posible reactividad cruzada de influenza C, *Leptospira interrogans*, *Pneumocystis jirovecii*, *Chlamydia psittaci*, *Bacillus anthracis* y *Coxiella burnetii* se evaluó *in silico*. De acuerdo con los análisis *in silico*, los organismos seleccionados tienen una probabilidad muy baja de interferir con el rendimiento de la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

Tabla 26 Microorganismos analizados para la especificidad analítica/reactividad cruzada

Microorganismo	Concentración
Adenovirus (AdV-1)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0E+06 UFC/ml
<i>Candida albicans</i>	1,0E+06 UFC/ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	7,9E+04 TCID ₅₀ /ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,0E+06 UFC/ml
Citomegalovirus	1,0E+05 UI/ml
Enterovirus (EV68)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Virus Epstein Barr	1,0E+05 cp/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0E+06 UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0E+06 UFC/ml
Coronavirus humano 229E	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Coronavirus humano HKU1	6,9E+04 genoma cp/ml
Coronavirus humano NL63	7,0E+03 TCID ₅₀ /ml
Coronavirus humano OC43	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Metapneumovirus humano	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	5,0E+05 UFC/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0E+06 UFC/ml
<i>Legionella longbeachae</i>	1,0E+06 UFC/ml
Virus del sarampión	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Coronavirus MERS	1,0E+05 cp/ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0E+06 UFC/ml
Virus de las paperas	1,0E+05 U/ml
<i>Mycobacterium bovis</i>	1,0E+05 UFC/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0E+06 UCC/ml
<i>Neisseria elongata</i>	1,0E+06 UFC/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,0E+06 UFC/ml
Virus de la parainfluenza 1	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Virus de la parainfluenza 2	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Virus de la parainfluenza 3	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Virus de la parainfluenza 4	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Parechovirus	1,0E+05 U/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0E+06 UFC/ml
Virus respiratorio sincitial	1,0E+05 UFP/ml
Rinovirus humano	1,0E+05 UFP/ml
SARS-coronavirus (SARS-CoV-1)	1,0E+07 UFP/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0E+06 UFC/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0E+06 UFC/ml
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0E+06 UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+06 UFC/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 UFC/ml

Interferencia

Se evaluó el efecto de sustancias exógenas potencialmente secretadas en las muestras respiratorias (Tabla 27). Todas las sustancias potencialmente interferentes se analizaron en los niveles clínicos relevantes o superiores en una matriz clínica simulada negativa estabilizada en UTM™ en ausencia y en presencia de diana de influenza A, influenza B y SARS-CoV-2 (añadida a $\sim 3 \times \text{LoD}$: 0,42, 0,10 y 0,36 TCID₅₀/ml, respectivamente) con la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.

Ninguna de las sustancias interfirió con el rendimiento de la prueba generando resultados falsos negativos o falsos positivos. Ninguna de las sustancias interfirió con el rendimiento de la prueba generando resultados no válidos.

Tabla 27 Lista de sustancias exógenas analizadas para determinar la interferencia

Sustancia	Concentración
Oximetazolina	0,011 mg/ml
Luffa operculata	2,99 mg/ml
Thryallis glauca	2,99 mg/ml
Histamina	1,50 mg/ml
Azufre	1,50 mg/ml
Lidocaína	2,68 mg/ml
Budesónida	0,039 mg/ml
Glicerina	10,31 mg/ml
Fenol	0,47 mg/ml
Propionato de fluticasona	166,67 µg/ml
Mupirocina	0,20 mg/ml
Zanamivir	0,0015 mg/ml
Oseltamivir	0,0073 mg/ml
Benzocaína	5,00 mg/ml
Mentol	1,20 mg/ml
Tobramicina	0,018 mg/ml

Además, se analizó FluMist® Quadrivalent, una vacuna viva tetravalente para su administración mediante spray nasal que contiene dos cepas del virus de la vacuna de la influenza A y dos de la influenza B (Tabla 28) en una matriz clínica simulada negativa estabilizada en UTM™ en ausencia y en presencia de diana de influenza A, influenza B y SARS-CoV-2 (añadida a $\sim 3 \times \text{LoD}$: 0,42, 0,10 y 0,36 TCID₅₀/ml, respectivamente). Como se esperaba, la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B generó resultados positivos para las dianas de influenza A e influenza B y resultados negativos para las dianas de SARS-CoV-2 cuando únicamente se analizó FluMist® Quadrivalent. Los resultados fueron todos positivos para las dianas de influenza A, influenza B y SARS-CoV-2 cuando se añadió adicionalmente con niveles bajos de formulación conjunta de influenza A, influenza B y SARS-CoV-2.

Tabla 28 FluMist® Quadrivalent analizado para determinar interferencias

Producto	Sustancia	Concentración
FluMist® Quadrivalent (vacuna viva contra la influenza, intranasal)	Antígeno viral de influenza A A/Hawaii/6 6/20 19 (H1N1) vivo (atenuado)	1.336.620,81 UFF/ml
	Antígeno viral de influenza A A/Hong Kong/26 71/20 19 (H3N2) vivo (atenuado)	
	Antígeno viral de influenza B B/Phuket/30 73/20 13 vivo (atenuado)	
	Antígeno viral de influenza B B/Washington/0 2/20 19 vivo (atenuado)	

Se analizaron sustancias endógenas que podrían estar presentes en muestras respiratorias a fin de determinar su interferencia (Tabla 29). Todas las sustancias potencialmente interferentes se analizaron en los niveles clínicos relevantes o superiores en una matriz clínica simulada negativa estabilizada en UTM™ en ausencia y en presencia de diana de influenza A, influenza B y SARS-CoV-2 (añadida a $\sim 3 \times \text{LoD}$: 0,42, 0,10 y 0,36 TCID₅₀/ml, respectivamente) con la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.

Ninguna de las sustancias interfirió con el rendimiento de la prueba generando resultados falsos negativos, falsos positivos o resultados no válidos/no notificables.

Tabla 29 Lista de sustancias endógenas analizadas para determinar su interferencia

Sustancia	Concentración
Mucina	0,5 % (p/v)
Sangre total humana	1,5 % (v/v)

Coinfección (interferencia competitiva)

Para valorar la posible interferencia competitiva entre influenza A, influenza B y SARS-CoV-2, se analizaron muestras con cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 en réplicas de 4 en las que previamente se habían mezclado concentraciones bajas (aproximadamente $3 \times \text{LoD}$) de dos dianas con concentraciones muy altas ($1,0\text{E}+05$ unidades/ml) de la tercera diana. Ninguna de las dianas presentes en concentraciones muy elevadas interfirió en la detección de niveles bajos de las otras dos dianas.

Equivalencia de los medios de recogida

La equivalencia entre los distintos medios de recogida (UTM-RT®, cobas® PCR Media y suero salino) se evaluó utilizando una cepa de influenza A (A/Kansas/14/2017 (H3N2)), una cepa de influenza B (B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata)) y una cepa de SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020, cultivo inactivado por calor). El análisis se realizó con la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Los cultivos de virus se formularon conjuntamente con una concentración de la diana de aproximadamente $2 \times \text{LoD}$ en una matriz clínica simulada en medio de transporte universal (Universal Transport Media, UTM-RT®), cobas® PCR Media (CPM) o en suero salino al 0,9 %. Se analizaron un total de 21 réplicas por cada tipo de medio de recogida. Todas las réplicas analizadas fueron positivas en todas las matrices simuladas para la influenza A y la influenza B. En el caso del SARS-CoV-2, las tasas de positividad fueron del 100 % para UTM-RT® y CPM y del 95,2 % para suero salino.

Fallo de todo el sistema

La tasa de fallo de todo el sistema se determinó utilizando la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B para analizar 100 muestras de matriz clínica simulada añadidas junto a una cepa de influenza A (A/Kansas/14/2017 (H3N2)), una cepa de influenza B (B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata)) y una cepa de SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020, cultivo inactivado por calor) a una concentración de aproximadamente $3 \times \text{LoD}$ de cada diana. Los resultados de este estudio determinaron que todas las réplicas fueron válidas y positivas para influenza A, influenza B y SARS-CoV-2, lo que representa una tasa de fallo de todo el sistema del 0 % con un intervalo de confianza unilateral superior del 95 % del 3,0 %.

Precisión (repetibilidad)

La precisión intralaboratorio se examinó utilizando la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B para analizar un panel compuesto por cultivos añadidos junto a influenza A (A/Kansas/14/2017), influenza B (B/Phuket/3073/2013) y SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020, inactivado por calor) diluidos en una matriz clínica simulada en UTM-RT®. Las fuentes de variación se examinaron con un panel compuesto por tres niveles de concentración, utilizando tres lotes de reactivos para la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B y dos instrumentos durante un periodo de 15 días y con un total de 30 series. En la Tabla 30 figura una descripción del panel de precisión y de las tasas de positividad observadas. Todos los niveles de panel negativos resultaron negativos en todo el estudio. En el análisis de la desviación estándar y el porcentaje del coeficiente de variación (CV) de los valores de Ct de los ensayos realizados con los miembros del panel positivos (consulte la Tabla 31) se obtuvo un porcentaje de CV global comprendido entre el 1,1% y el 5,2% para influenza A, influenza B y SARS-CoV-2.

Tabla 30 Resumen de la precisión intralaboratorio

Concentración de diana	N pruebas	N Positivos	Tasa de positividad	Intervalo de confianza del 95 %	
				Límite inferior	Límite superior
Influenza A					
Negativa	90	0	0 %	0 %	4,1 %
Positivo débil ~0,3 × LoD (0,043 TCID ₅₀ /ml)	90	87	96,7 %	90,7 %	98,9 %
Positivo bajo ~1 × LoD (0,14 TCID ₅₀ /ml)	90	90	100 %	95,9 %	100 %
Positivo moderado ~3 × LoD (0,43 TCID ₅₀ /ml)	90	90	100 %	95,9 %	100 %
Influenza B					
Negativa	90	0	0 %	0 %	4,1 %
Positivo débil ~0,3 × LoD (0,010 TCID ₅₀ /ml)	90	81	90,0 %	82,1 %	94,7 %
Positivo bajo ~1 × LoD (0,034 TCID ₅₀ /ml)	90	90	100 %	95,9 %	100 %
Positivo moderado ~3 × LoD (0,10 TCID ₅₀ /ml)	90	90	100 %	95,9 %	100 %
SARS-CoV-2					
Negativa	90	0	0 %	0 %	4,1 %
Positivo débil ~0,3 × LoD (0,035 TCID ₅₀ /ml)	90	83	92,2 %	84,8 %	96,2 %
Positivo bajo ~1 × LoD (0,12 TCID ₅₀ /ml)	90	87	96,7 %	90,7 %	98,9 %
Positivo moderado ~3 × LoD (0,35 TCID ₅₀ /ml)	90	90	100 %	95,9 %	100 %
Pan-sarbecovirus					
Negativa	90	0	0 %	0 %	4,1 %
Positivo débil ~0,06 × LoD (0,035 TCID ₅₀ /ml)	90	73	81,1 %	71,8 %	87,9 %
Positivo bajo ~0,2 × LoD (0,12 TCID ₅₀ /ml)	90	87	96,7 %	90,7 %	98,9 %
Positivo moderado ~0,6 × LoD (0,35 TCID ₅₀ /ml)	90	90	100 %	95,9 %	100 %

Tabla 31 Media global, desviación estándar y porcentaje de coeficiente de variación para los valores Ct por miembro positivo del panel

Concentración de diana	Tasa de positividad ad	Ct medio	Entre instrumentos		Entre lotes		Entre días		Entre series		Intraserias		Total	
			SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV
Influenza A														
Positivo débil ~0,3 × LoD (0,042 TCID ₅₀ /ml)	96,7 %	38,3	0,00	0,0	0,29	0,8	0,43	1,1	0,00	0,0	1,90	5,0	1,97	5,1
Positivo bajo ~1 × LoD (0,14 TCID ₅₀ /ml)	100 %	35,7	0,00	0,0	0,00	0,0	0,19	0,5	0,15	0,4	0,90	2,5	0,93	2,6
Positivo moderado ~3 × LoD (0,42 TCID ₅₀ /ml)	100 %	34,3	0,11	0,3	0,00	0,0	0,11	0,3	0,00	0,0	0,43	1,2	0,46	1,3
Influenza B														
Positivo débil ~0,3 × LoD (0,010 TCID ₅₀ /ml)	90,0 %	35,6	0,11	0,3	0,00	0,0	0,23	0,6	0,09	0,3	0,62	1,7	0,67	1,9
Positivo bajo ~1 × LoD (0,034 TCID ₅₀ /ml)	100 %	34,7	0,00	0,0	0,00	0,0	0,19	0,5	0,21	0,6	0,51	1,5	0,58	1,7
Positivo moderado ~3 × LoD (0,10 TCID ₅₀ /ml)	100 %	33,8	0,07	0,2	0,00	0,0	0,17	0,5	0,00	0,0	0,82	2,4	0,84	2,5
SARS-CoV-2														
Positivo débil ~0,3 × LoD (0,035 TCID ₅₀ /ml)	92,2 %	36,6	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,9	0,07	0,2	0,6	1,6	0,68	1,9
Positivo bajo ~1 × LoD (0,12 TCID ₅₀ /ml)	96,7 %	35,7	0,06	0,2	0,07	0,2	0,00	0,0	0,05	0,1	0,40	1,1	0,42	1,2
Positivo moderado ~3 × LoD (0,35 TCID ₅₀ /ml)	100 %	34,6	0,17	0,5	0,00	0,0	0,19	0,6	0,00	0,0	0,57	1,7	0,63	1,8
Pan-sarbecovirus														
Positivo débil ~0,06 × LoD (0,035 TCID ₅₀ /ml)	81,1 %	35,8	0,00	0,0	0,00	0,0	0,16	0,4	0,11	0,3	0,63	1,8	0,66	1,8
Positivo bajo ~0,2 × LoD (0,12 TCID ₅₀ /ml)	96,7 %	34,9	0,00	0,0	0,06	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,52	1,5	0,52	1,5
Positivo moderado ~0,6 × LoD (0,35 TCID ₅₀ /ml)	100 %	33,9	0,13	0,4	0,00	0,0	0,10	0,3	0,00	0,0	0,54	1,6	0,57	1,7

Evaluación clínica del rendimiento

Rendimiento con muestras clínicas

En primer lugar se evaluó el rendimiento clínico en un centro externo con muestras de exudado nasofaríngeo (ENF) archivadas de pacientes con signos y síntomas de infección respiratoria, obtenidas en UTM-RT® o UVT entre los años 2014 y 2020, para los componentes SARS-CoV-2 e influenza B con **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Las muestras clínicas fueron obtenidas por personal cualificado de acuerdo con el boletín técnico del dispositivo de obtención.

Este estudio de evaluación clínica incluyó un total de 349 muestras ENF, 57 de las cuales eran muestras longitudinales de pacientes con COVID-19. Se utilizaron **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative y **cobas**® Influenza A/B & RSV para uso en el **cobas**® Liat® System como pruebas comparativas para valorar el rendimiento de **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B para SARS-CoV-2 e influenza B, respectivamente. Una de las 349 muestras de exudado nasofaríngeo no obtuvo un resultado válido para SARS-CoV-2 en la prueba comparativa y cinco de las 349 muestras de exudado nasofaríngeo no obtuvieron resultados válidos para influenza A/B en la prueba comparativa, por lo que se excluyeron de los cálculos de rendimiento para SARS-CoV-2 e influenza A/B, respectivamente.

En una evaluación clínica posterior, se evaluó el rendimiento de la prueba **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 para el componente influenza A en un centro interno con muestras de exudado nasofaríngeo y exudado nasal archivadas procedentes de pacientes con signos y síntomas de una infección respiratoria recogidas en UTM-RT® o UVT entre 2022 y 2023. Las muestras clínicas fueron obtenidas por personal cualificado de acuerdo con el boletín técnico del dispositivo de obtención. El estudio de evaluación clínica incluyó un total de 75 muestras ENF y 75 muestras EN. Se utilizó **cobas**® Influenza A/B & RSV para uso en el **cobas**® Liat® System como prueba comparativa para valorar el rendimiento del ensayo con relación al componente influenza A.

Tal como se muestra en la Tabla 32, la prueba **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B y la prueba **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 mostraron una elevada concordancia de porcentaje con las pruebas comparativas para la detección de SARS-CoV-2, influenza A e influenza B.

Tabla 32 Comparación de la prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B y cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 con cobas® SARS-CoV-2 Qualitative y cobas® Influenza A/B & RSV para uso en el cobas® Liat® System

Virus	Número de muestras	Resultados de la prueba				Estadísticas de concordancia		
		Positivo concordante (N)	Positivo discordante (N)	Negativo concordante (N)	Negativo discordante (N)	Parámetro de concordancia	Porcentaje de concordancia (%)	IC del 95% (LCI, LCS)*
SARS-CoV-2 [#]	348	53	6	287	2	PCP	96,4 %	(87,7 %, 99,0 %)
						PCN	98,0 %	(95,6 %, 99,1 %)
Influenza A [†]	150	50	0	100	0	PCP	100,0 %	(92,9 %, 100,0 %)
						PCN	100,0 %	(96,3 %, 100,0 %)
Influenza B	344	37	1	306	0	PCP	100,0 %	(90,6 %, 100,0 %)
						PCN	99,7 %	(98,2 %, 99,9 %)

CPP = Concordancia de porcentaje de positivos

CPN = Concordancia de porcentaje de negativos

IC = intervalo de confianza; LCI = límite de confianza inferior; LCS = límite de confianza superior

* El intervalo de confianza se calcula con el método de puntuación de Wilson.

[#] Un resultado positivo se define como la detección de una de las dos dianas (SARS-CoV-2 o pan-sarbecovirus) del ensayo.

[†] Incluyendo seis muestras positivas para H1N1pdm09 que contienen las mutaciones C124A y G141A en el gen M

Se observaron resultados discordantes entre el ensayo cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B y los métodos comparativos para 9 muestras. De entre todas ellas, 8 fueron muestras longitudinales con resultados discordantes para SARS-CoV-2 con valores de Ct tardíos (entre 35-43), indicativos de muestras de pacientes en recuperación/convalecientes con cargas virales en descenso cercanas o inferiores al límite de detección de las pruebas cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B y cobas® SARS-CoV-2 Qualitative. La prueba cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B detectó una muestra positiva adicional para el virus de la influenza B en comparación con la prueba cobas® Influenza A/B & RSV para uso en el cobas® Liat® System. El análisis posterior a la PCR del amplicón de todas las muestras discordantes confirmó la presencia de SARS-CoV-2, pero no de influenza B.

Equivalencia entre sistemas/Comparación de sistemas

La equivalencia entre los cobas® 5800, cobas® 6800 y los cobas® 8800 Systems se demostró a partir de estudios de rendimiento. Los resultados incluidos en las Instrucciones de uso hacen patente la equivalencia de rendimiento entre todos los sistemas.

Información adicional

Características principales de la prueba





















































Tipo de muestra	Muestras de exudado nasofaríngeo obtenidas en el sistema UTM-RT® de Copan o en el sistema UVT de BD™. Muestras de exudado nasal obtenidas en el sistema UTM-RT® de Copan, el sistema UVT de BD™, cobas ® PCR Media y en suero salino al 0,9 %.
Cantidad mínima de muestra necesaria	0,6 ml o 1,0 ml*
Volumen de procesamiento de muestras	0,4 ml
Duración de la prueba	Los resultados están listos en menos de 3,5 horas desde la carga de la muestra en el sistema.

* Volumen muerto de 0,2 ml identificado para los tubos secundarios **cobas**® **omni**. Volumen muerto de 0,6 ml identificado para los tubos primarios **cobas**® PCR Media. Otros tubos compatibles con el **cobas**® 5800 System y los **cobas**® 6800/8800 Systems (consulte la asistencia al usuario y/o guía del usuario) pueden tener un volumen muerto distinto y requerir más o menos volumen mínimo.

Símbolos

Los símbolos siguientes se emplean en el rotulado de todos los productos de diagnóstico por PCR de Roche.

Tabla 33 Símbolos utilizados en las etiquetas de los productos para diagnóstico mediante PCR de Roche

 Edad o fecha de nacimiento	 Dispositivo no apto para pruebas cerca del paciente	 UI de QS por reacción de PCR, utilice las unidades internacionales (UI) de QS por reacción de PCR para el cálculo de los resultados.
 Software auxiliar	 Dispositivo no apto para autoexamen	 Número de serie
 Intervalo asignado (copias/ml)	 Distribuidor <i>(Nota: el país o la región se indicará debajo de este símbolo.)</i>	 Centro
 Intervalo asignado (UI/ml)	 No deben reutilizarse	 Procedimiento estándar
 Representante autorizado en la Comunidad Europea	 Mujeres	 Esterilizado con óxido de etileno
 Hoja de datos del código de barras	 Para evaluación del rendimiento IVD únicamente	 Almacenar en la oscuridad
 Código de serie	 Global Trade Item Number (número mundial de un artículo comercial)	 Límite de temperatura
 Riesgo biológico	 Importador	 Archivo de definición de pruebas
 Número de catálogo	 Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>	 Este lado hacia arriba
 Marcado CE de conformidad; este dispositivo cumple con los requisitos aplicables para el marcado CE de un producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i> .	 Límite inferior del intervalo asignado	 Procedimiento ultrasensible
 Fecha de recogida	 Hombres	 Identificación exclusiva del dispositivo
 Consulte las instrucciones de uso	 Fabricante	 Límite superior del intervalo asignado
 Suficiente para <n> pruebas	 Control negativo	 Línea de llenado de orina
 Contenido del kit	 Sin esterilizar	 Solamente para EE. UU.: la ley federal de los Estados Unidos solo autoriza la venta de este dispositivo a través de un facultativo autorizado o bajo prescripción médica.
 Control	 Nombre del paciente	 Fecha de caducidad
 Fecha de fabricación	 Número del paciente	
 Dispositivo para pruebas cerca del paciente	 Abrir aquí	
 Dispositivo para autoexamen	 Control positivo	
	 Copias QS por reacción de PCR, utilice copias QS por reacción de PCR para el cálculo de los resultados.	

Asistencia técnica

Para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con su afiliada local:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Fabricante e importador

Tabla 34 Fabricante e importador



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA
www.roche.com

Fabricado en los EE. UU.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marcas registradas y patentes

Consulte <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Copyright

©2023 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Bibliografia

1. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.

Revisión del documento

Información de revisión del documento	
Doc Rev. 1.0 09/2023	Primera publicación.