

cobas[®] SARS-CoV-2

Prueba de ácidos nucleicos para uso en el sistema cobas[®] Liat[®]



Para diagnóstico *in vitro*

cobas[®] SARS-CoV-2

P/N: 09408592190

cobas[®] SARS-CoV-2 Quality Control Kit

P/N: 09408835190

Tabla de contenido

Uso previsto	4
Resumen y explicación de la prueba.....	4
Reactivos y materiales.....	5
Reactivos y controles de cobas® SARS-CoV-2.....	5
Almacenamiento y manipulación de los reactivos	8
Material adicional necesario	9
Instrumentos y software necesarios.....	9
Precauciones y requisitos de manipulación	10
Advertencias y precauciones.....	10
Obtención, transporte y almacenamiento de las muestras.....	11
Recogida de muestras	11
Transporte y almacenamiento	11
Instrucciones de uso	12
Notas sobre el procedimiento.....	12
Ejecución de la prueba cobas® SARS-CoV-2	12
Procedimiento analítico	13
Validación del lote de tubos de ensayo cobas® SARS-CoV-2.....	14
Materiales necesarios para la validación del lote	14
Flujo de trabajo de validación del lote de tubos de ensayo	15
cobas® SARS-CoV-2 para el análisis de muestras clínicas.....	17
Realización de procesos de control adicionales	19
Resultados	19
Control de calidad e interpretación de los resultados	19
Limitaciones del procedimiento	21

Evaluación no clínica del rendimiento	22
Características clave de rendimiento.....	22
Sensibilidad analítica	22
Estándar internacional de la OMS.....	22
Cultivo de virus SARS-CoV-2	23
Reactividad/Inclusividad.....	24
Reactividad cruzada e interferencia microbiana	24
Interferencias endógenas y exógenas.....	26
Evaluación clínica del rendimiento	27
Evaluación del rendimiento clínico con muestras de frotis nasofaríngeo	27
Evaluación del rendimiento clínico con muestras de frotis nasal.....	28
Reproducibilidad	29
Códigos de error	30
Información adicional	31
Características principales de la prueba	31
Símbolos	32
Asistencia técnica	33
Fabricante y importador.....	33
Marcas comerciales y patentes.....	33
Copyright.....	33
Bibliografía	34
Revisión del documento	35

Uso previsto

La prueba de ácidos nucleicos **cobas**® SARS-CoV-2 para uso en el **cobas**® Liat® System (**cobas**® SARS-CoV-2) es un ensayo automatizado para RT-PCR a tiempo real diseñado como prueba rápida para la detección cualitativa *in vitro* de SARS-CoV-2 en torundas nasales de auto-toma (recogidas en un entorno sanitario siguiendo las instrucciones del personal sanitario) y en torundas nasofaríngeas y nasales obtenidas por personal sanitario tanto de sujetos sospechosos de tener una infección respiratoria vírica que podría ser COVID-19 según el personal sanitario o de sujetos sin síntomas u otros motivos que los hagan sospechosos de estar afectados por la COVID-19.

cobas® SARS-CoV-2 se ha concebido para su uso en la detección de SARS-CoV-2 en muestras clínicas. El ARN vírico del SARS-CoV-2 generalmente es detectable en muestras del tracto respiratorio superior durante la fase aguda de la infección. Los resultados positivos indican una infección activa, si bien no descartan la posibilidad de una coinfección con otros patógenos no detectados por la prueba. La correlación clínica con el historial del paciente y otra información de diagnóstico resultan necesarias para determinar el estado de infección del paciente. 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 y no deberían utilizarse como fundamento único para el diagnóstico, el tratamiento u otras decisiones relativas al control del paciente. Los resultados negativos deben combinarse con las observaciones clínicas, el historial del paciente y/o la información epidemiológica.

La prueba **cobas**® SARS-CoV-2 se ha diseñado para su uso por parte de personal sanitario o usuarios formados competentes en la utilización del sistema **cobas**® Liat® para pruebas cerca del paciente, en el punto de atención (POC) o en laboratorios clínicos.

Resumen y explicación de la prueba

Información de referencia

La enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) es un síndrome respiratorio causado por un nuevo coronavirus humano llamado SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2) por la Organización Mundial de la Salud.¹⁻³ La COVID-19 se ha declarado como una emergencia de salud pública de carácter internacional y es la primera pandemia causada por coronavirus.^{4,5} La COVID-19 causa infecciones potencialmente mortales que resultan en una significativa morbilidad y mortalidad en todo el mundo.⁶

El diagnóstico rápido y preciso de la infección por COVID-19 resultan fundamentales en pacientes con sospecha de infección respiratoria. La manifestación clínica de la COVID-19 puede variar desde una enfermedad asintomática o leve “similar a una gripe” (con fiebre, tos, dificultad para respirar o dolor muscular) en una mayoría de pacientes hasta una enfermedad más grave y potencialmente mortal.⁷⁻⁹ La detección rápida y precisa de SARS-CoV-2 puede ayudar a fundamentar la adopción de decisiones médicas urgentes, facilitar las medidas de control de infecciones, promover una asignación eficiente de los recursos, optimizar el uso de terapias y antimicrobianos específicos y reducir las pruebas o procedimientos auxiliares.^{10, 11}

Explicación de la prueba

cobas® SARS-CoV-2 utiliza la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa a tiempo real (RT-PCR) para detectar rápidamente (20 minutos aproximadamente) el virus SARS-CoV-2 en exudados nasofaríngeos y torundas nasales. La automatización, el reducido tamaño y la sencilla interfaz del **cobas**® Liat® System permiten la realización de esta prueba tanto en el POC como en el laboratorio clínico.

Principios del procedimiento

El ensayo **cobas® SARS-CoV-2** se realiza en el **cobas® Liat® Analyzer**, el cual automatiza e integra los pasos de purificación de las muestras, amplificación de los ácidos nucleicos y detección de la secuencia diana en muestras biológicas mediante ensayos RT-PCR a tiempo real. El ensayo analiza tanto la región ORF1 a/b no estructural como el gen de la proteína estructural de la nucleocápside (N) únicas del SARS-CoV-2. También se incluye un control de proceso interno (IPC). La finalidad del IPC consiste en supervisar el procesamiento adecuado del objetivo vírico en los pasos de purificación de las muestras y amplificación de los ácidos nucleicos además de controlar la presencia de inhibidores en los procesos de RT-PCR.

Reactivos y materiales

Los materiales suministrados para el ensayo **cobas® SARS-CoV-2** se detallan en la Tabla 1 y la Tabla 2. Puede encontrar información sobre la manipulación y el almacenamiento de los reactivos en la Tabla 3. Los materiales necesarios no proporcionados se indican en la Tabla 4 y la Tabla 5.

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

Todos los tubos de ensayo y controles sin abrir deben almacenarse como se recomienda de la Tabla 1 a la Tabla 3.

Tabla 1 **cobas® SARS-CoV-2**

cobas® SARS-CoV-2 Almacenar a 2-8 °C 20 pruebas (P/N 09408592190) 2 paquetes de pipetas de transferencia cobas® (12 pipetas/paquete; P/N 09329676001) 1 tarjeta de códigos de barras del boletín técnico		
Reactivos del tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2	Composición del reactivo	Símbolo de seguridad y advertencia ^a
cobas® Liat® Internal Process Control (Control de proceso interno)	Buffer tris, Tween-80, polietilenglicol, EDTA, < 0,001 % de stock de bacteriófago MS2 (inactivado), 0,002 % de ARN transportador, 0,01 % de conservante ProClin® 300 EUH210 Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad. EUH208 Contiene una mezcla de: 5-cloro- 2-metil-4-isotiazolin-3-ona y 2-metil-2H- isotiazol-3-ona (3:1). Puede provocar una reacción alérgica.	n.a.
Proteinasa K	100 % de proteinasa K	n.a.
cobas® Liat® Magnetic Glass Particles (Partículas de vidrio magnéticas)	Partículas de vidrio magnéticas	n.a.

cobas® SARS-CoV-2

Almacenar a 2-8 °C

20 pruebas (P/N 09408592190)

2 paquetes de pipetas de transferencia **cobas®** (12 pipetas/paquete; P/N 09329676001)

1 tarjeta de códigos de barras del boletín técnico

Reactivos del tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2	Composición del reactivo	Símbolo de seguridad y advertencia ^a
cobas® Liat® Lysis Buffer (Buffer de lisis)	Ácido cítrico, fosfato de sodio, 42,6 % de isotiocianato de guanidina ^b , 5 % de éter monododecílico de decaetilenglicol ^b , ditiotritol	 PELIGRO H302 Nocivo en caso de ingestión. H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H412 Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. EUH032 En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. EUH071 Corrosivo para las vías respiratorias. P273 Evitar su liberación al medio ambiente. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/ máscara de protección/protección para los oídos. P301 + P330 + P331 EN CASO DE INGESTIÓN: enjuagarse la boca. NO provocar el vómito. 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. 593-84-0 Tiocianato de guanidina 9002-92-0 Brij 35
cobas® Liat® Wash Buffer (Buffer de lavado)	Glicina, fluoruro de potasio, 0,01 % de conservante ProClin® 300	n.a.

cobas® SARS-CoV-2 Almacenar a 2-8 °C 20 pruebas (P/N 09408592190) 2 paquetes de pipetas de transferencia cobas® (12 pipetas/paquete; P/N 09329676001) 1 tarjeta de códigos de barras del boletín técnico		
Reactivos del tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2	Composición del reactivo	Símbolo de seguridad y advertencia ^a
cobas® Liat® Elution Buffer (Tampón de elución)	Trehalosa, buffer tris, sulfato de magnesio, albúmina sérica bovina, 0,01 % de conservante ProClin® 300 EUH210 Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad. EUH208 Contiene una mezcla de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1). Puede provocar una reacción alérgica.	n.a.
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-1 (Reactivo 1 de Master Mix)	Tween-80, buffer tris, trehalosa, cloruro potásico, albúmina sérica bovina, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01 % de conservante ProClin® 300, < 0,001 % de cebadores descendentes de SARS-CoV-2 y de control de proceso interno EUH210 Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad. EUH208 Contiene una mezcla de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1). Puede provocar una reacción alérgica.	n.a.
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-2 (Reactivo 2 de Master Mix)	Tween-80, Tween-20, buffer tris, glicerol, cloruro potásico, EDTA, ditiotreitól, < 0,01 % de polimerasa Z05 con aptámero, 0,23 % de transcriptasa inversa MMLV	n.a.
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-3 (Reactivo 3 de Master Mix)	Tween-80, buffer tris, EDTA, trehalosa, cloruro potásico, albúmina sérica bovina, < 0,001 % de cebadores ascendentes de SARS-CoV-2 y de control interno, < 0,01 % de sondas con marcador fluorescente para SARS-CoV-2 y control interno, 0,004 % de ADN polimerasa Taq DSC 2.0, 0,01 % de conservante ProClin® 300 EUH210 Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad. EUH208 Contiene una mezcla de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1). Puede provocar una reacción alérgica.	n.a.

^a Las etiquetas de seguridad del producto se basan fundamentalmente en la regulación GHS de la UE.^b Mezcla o sustancia peligrosa.

Tabla 2 cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit

cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit Almacenar a 2-8 °C (P/N 09408835190) 1 paquete de pipetas de transferencia cobas® (12 pipetas/paquete; P/N 09329676001) 1 tarjeta de códigos de barras para el kit de control			
Componentes del kit	Composición del reactivo	Cantidad por kit	Símbolo de seguridad y advertencia ^a
cobas® SARS-CoV-2 Positive Control (Control positivo) SARS-CoV-2 (+) C (P/N: 09212078001)	Buffer tris, EDTA, < 0,003 % de poli Ar (sintético), < 0,01 % de ADN plasmídico no infeccioso (microbiano) con secuencia del SARS-CoV-2, < 0,05 % de azida sódica	3 × 0,25 ml	N/D
cobas® Dilution UTM (Medio de transporte universal para diluciones) Dilution UTM (-) C (P/N: 08053669001)	N/D	3 × 0,3 ml	N/D

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

Almacenamiento y manipulación de los reactivos

Los reactivos deben almacenarse y manipularse según las indicaciones de la Tabla 3.

No congele los materiales que aparecen en la lista siguiente. No abra el embalaje del tubo de ensayo individual hasta que el operador esté preparado para realizar la prueba.

Tabla 3 Almacenamiento y manipulación de los reactivos

Reactivo	Temperatura de almacenamiento	Periodo de almacenamiento
cobas® SARS-CoV-2	2-8 °C	Estable hasta la fecha de caducidad indicada
cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit	2-8 °C	Estable hasta la fecha de caducidad indicada

Material adicional necesario

Tabla 4 Materiales necesarios no suministrados

Kit para la obtención de muestras	P/N
Kits para la obtención de exudados nasofaríngeos:	
Torunda flexible con minipunta FLOQSwab™ con Universal Transport Media™ (UTM®) de Copan Diagnostics	305C
O	
Kit de obtención con sistema de transporte universal de virus BD™ Universal Viral Transport (UVT) de 3 ml y torunda flexible flocada con minipunta	220531
Kits para la obtención de torundas nasales:	
Torunda estándar FLOQSwab™ con Universal Transport Media™ (UTM®) de Copan Diagnostics	306C
O	
Kit de obtención con sistema de transporte universal de virus BD™ Universal Viral Transport (UVT) de 3 ml y torunda flocada estándar	220528
Medio de transporte universal Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), sin partículas	3C047N
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT	R12565, R12566, R12567
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4	R12550
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5	R12555
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6	R12563, R12568, R12569
Tubo Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT®, sin partículas	R12622, R12591
3 ml de suero salino al 0,9 % o 0,85 % alicuotado previamente	
Solución salina al 0,9 % de Thomas Scientific MANTACC™, 3 ml en un unto de 10 ml, 50 tubos por estuche, o equivalente	20A00K984
Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®, 3 ml de solución salina normal (0,85 %) en tubo de plástico de 10 ml (15 × 100 mm)	V468-3

Nota: si el medio de transporte de virus y solución salina indicado en la tabla 4 no está disponible, solamente los laboratorios que realicen pruebas de complejidad moderada y alta y estén certificados por las CLIA pueden preparar y empaquetar 3 ml equivalentes de suero salino (al 0,9 % o al 0,85 %) para uso con cobas® SARS-CoV-2.

Instrumentos y software necesarios

El software cobas® Liat® System está instalado en los instrumentos.

Tabla 5 Equipos y software necesarios pero no suministrados

Equipos y software
cobas® Liat® Analyzer (P/N 07341920190)
Incluye el software cobas® Liat® System (Core) versión 3.3 o posterior
cobas® SARS-CoV-2 Assay Script v1.0 o posterior

Nota: para obtener información adicional sobre el cobas® Liat® Analyzer, consulte la Guía del usuario del cobas® Liat® System.

Precauciones y requisitos de manipulación

Advertencias y precauciones

- Para diagnóstico *in vitro*.
- Antes de utilizar la prueba cobas® SARS-CoV-2, el usuario debe leer detenidamente las instrucciones de uso y la Guía del usuario del cobas® Liat® System.
- Trate todas las muestras biológicas, así como las pipetas de transferencia y los tubos de ensayo cobas® SARS-CoV-2 utilizados, como si pudieran transmitir agentes infecciosos. Dado que es prácticamente imposible saber las muestras que pueden ser infecciosas, todas las muestras biológicas deben tratarse siguiendo las precauciones universales. Los centros para el control y la prevención de enfermedades de EE. UU., el Clinical and Laboratory Standards Institute y la Organización Mundial de la Salud disponen de directrices para la manipulación de muestras.¹²⁻¹⁶
- Siga los procedimientos de seguridad de su institución para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- No utilice tubos de ensayo cobas® SARS-CoV-2 dañados.
- No utilice tubos de ensayo cobas® SARS-CoV-2 que se hayan caído tras sacarlos de la bolsa.
- No abra el tapón del tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2 durante o después del análisis en el cobas® Liat Analyzer.
- No utilice el control negativo si su color ya no es naranja rojizo.
- Asegúrese de que las etiquetas adicionales se colocan únicamente en la parte posterior de la funda del tubo de ensayo o alrededor del lado del tapón; no coloque las etiquetas encima de los códigos de barras o sobre el tapón del tubo de ensayo.
- Si desea conocer las advertencias, precauciones y procedimientos adicionales para reducir el riesgo de contaminación del cobas® Liat® Analyzer, consulte la Guía del usuario del cobas® Liat® System.
- Elimine el tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2, la pipeta y el tubo de muestra utilizados de acuerdo con las directrices de seguridad para material peligroso de su centro.
- Puede solicitar Hojas de datos de seguridad (Safety Data Sheets, SDS) al representante local de Roche.
- Debido a la elevada sensibilidad de los ensayos que se ejecutan en el cobas® Liat® Analyzer, la contaminación en el área de trabajo con muestras positivas anteriores podría causar resultados falsos positivos. Manipule las muestras según las prácticas de laboratorio estándares. Limpie los instrumentos y las superficies próximas conforme a las instrucciones suministradas en el apartado de limpieza de la Guía del usuario del cobas® Liat® System. Si se produce un derrame en el cobas® Liat® Analyzer, siga las instrucciones de limpieza correspondientes que se detallan en la Guía del usuario del cobas® Liat® System.
- La obtención de las muestras debe realizarse con los tipos de torundas que se recomiendan. Si las muestras se obtienen, almacenan o transportan de forma inapropiada, los resultados de la prueba podrían ser incorrectos o no válidos. NO utilice torundas de algodón ni con alginato de calcio, ni tampoco torundas con mango de madera.
- Cuando utilice 3 ml de solución de suero salino al 0,9 % o 0,85 % alicuotada previamente, asegúrese de que la altura de la torunda es adecuada para la recogida y de que la línea de marca no esté por encima de la altura del tubo de recogida.
- Asegúrese de que el tubo de recogida no presenta signos de fugas antes de realizar la prueba.
- Utilice solamente pipetas de transferencia suministradas con el kit de ensayo cobas® Liat® Assay Kit o el kit de control de calidad cobas® Liat® Quality Control Kit para transferir controles y muestras al tubo de ensayo. El uso de otro tipo de pipetas de transferencia puede derivar en la obtención de resultados no válidos.

- Es imprescindible emplear las mejores prácticas de laboratorio y cumplir estrictamente los procedimientos especificados en estas Instrucciones de uso. Utilice guantes, bata de laboratorio y protección ocular cuando manipule las muestras y los reactivos. Cámbiese los guantes para extraer la pipeta de transferencia del paquete de pipetas de transferencia **cobas**®, entre la manipulación de las muestras, el tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 y el kit de control de calidad **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit para evitar la contaminación de los reactivos y las pipetas.
- Después de manipular las muestras y los reactivos del kit, deseche los guantes y lávese bien las manos.
- En la UE: informe a la autoridad competente local de cualquier incidente grave que pueda tener lugar durante la realización del ensayo.

Obtención, transporte y almacenamiento de las muestras

Nota: manipule todas las muestras y los controles como si pudieran transmitir agentes infecciosos. No utilice torundas de algodón ni con alginato de calcio, ni tampoco torundas con mango de madera.

Recogida de muestras

- Recoja la muestra utilizando una torunda flocada estéril con punta sintética (p. ej., dacrón, nailon o rayón) siguiendo las instrucciones del fabricante y/o una técnica de recogida estándar con 3 ml de medio de transporte de virus. Si el medio de transporte de virus indicado en la Tabla 4 no está disponible, puede utilizar una solución alternativa de suero salino al 0,9 % o al 0,85 %.

Transporte y almacenamiento

El transporte de las muestras recogidas debe cumplir todas las normativas aplicables para el transporte de agentes etiológicos. Transporte y analice las muestras tan pronto como sea posible después de la recogida.

- Si se requiere realizar un transporte, las muestras deben embalsarse, enviarse y transportarse de acuerdo con la edición actual de la reglamentación de mercancías peligrosas de la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA). Deben contemplarse las normativas de la ONU 3373 relativas al envío de sustancias biológicas de categoría B cuando se envíen muestras con posibles virus SARS-CoV-2. Almacene las muestras a 2-8 °C y envíelas durante la noche en una bolsa de hielo. Si una muestra se congela a ≤ -70 °C, envíela durante la noche en hielo seco.
- Las muestras transferidas al tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 deben analizarse tan pronto como sea posible en el analizador. Cuando la muestra se ha añadido al tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 puede almacenarse a temperatura ambiente hasta 4 horas.
- Las muestras recogidas en medio de transporte (UTM-RT® o UVT, M4, M4RT, M5, M6 o solución de suero salino al 0,9 % o al 0,85 %) pueden almacenarse hasta 4 horas a temperatura ambiente o hasta 72 horas a 2-8 °C si no es posible realizar las pruebas inmediatamente. Para almacenar o transportar muestras cuando han transcurrido más de 72 horas antes de añadirlas al tubo de ensayo para la realización de la prueba, es necesario congelarlas a una temperatura de -70 °C o inferior (y transportarlas en hielo seco).

Instrucciones de uso

Notas sobre el procedimiento

- No utilice el tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 ni el kit de control de calidad **cobas**® SARS-CoV-2 después de la fecha de caducidad.
- No reutilice los tubos de ensayo ni las pipetas de transferencia. Son de un solo uso.
- Consulte la Guía del usuario del **cobas**® Liat® System para obtener información detallada sobre la operación y la limpieza de rutina de los instrumentos.

Ejecución de la prueba **cobas**® SARS-CoV-2

Utilice la pipeta de transferencia para cargar aproximadamente 0,2 ml de la muestra en el tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2. El **cobas**® Liat® Analyzer ajustará el volumen de la muestra si se ha cargado más muestra.

Extreme siempre la precaución al transferir las muestras de un tubo de recogida de muestra al tubo de ensayo.

*Utilice pipetas de transferencia del paquete de pipetas de transferencia **cobas**® incluido en el kit o el kit de CC para la manipulación de las muestras.*

*Asegúrese de utilizar guantes limpios para extraer las pipetas de transferencia del paquete de pipetas de transferencia **cobas**®.*

*Vuelva a cerrar el paquete de pipetas de transferencia **cobas**® inmediatamente después de retirar las pipetas necesarias.*

*El paquete de pipetas de transferencia **cobas**® puede conservarse a temperatura ambiente una vez extraídas las primeras pipetas del paquete.*

Utilice siempre una pipeta de transferencia nueva para cada muestra.

El procedimiento de la prueba se describe con detalle en la Guía del usuario del **cobas**® Liat® System. La Ilustración 1 siguiente resume el procedimiento.

Procedimiento analítico

Ilustración 1 Procedimiento de la prueba cobas® SARS-CoV-2

Flujo de trabajo “Validación del lote”

1	Inicie el sistema e inicie sesión.
2	Obtenga los controles y los tubos de ensayo.
3	En el Menú de ensayos, seleccione “Lote nuevo”.
4	Escanee el código de barras de la tarjeta de códigos de barras de ID del boletín técnico.
5	Escanee un control negativo y ejecútelo.
6	Escanee un control positivo y ejecútelo.

Flujo de trabajo de la prueba cobas® SARS-CoV-2

1	Inicie el sistema e inicie sesión.
2	Obtenga las muestras y los tubos de ensayo.
3	En el menú principal, seleccione “Procesar ensayo”.
4	Escanee el código de barras del tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2.
5	Escanee o introduzca el ID de muestra.
6	Añada la muestra al tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2 mediante una pipeta de transferencia y vuelva a tapar el tubo.
7	Vuelva a escanear el código de barras del tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2.
8	Inicie el proceso.
9	Revise los resultados.*
10	Descargue y deseche el tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2 usado.

* Consulte la Guía del usuario del cobas® Liat® System para obtener información detallada sobre la carga de resultados al LIS.

Validación del lote de tubos de ensayo cobas® SARS-CoV-2

Antes de utilizar un lote nuevo de tubos de ensayo **cobas® SARS-CoV-2** es preciso realizar un procedimiento de validación del lote en el **cobas® Liat® Analyzer** con el objetivo de validar el lote de tubos de ensayo **cobas® SARS-CoV-2** en su centro. El procedimiento incluye el análisis de una muestra de control negativo y una muestra de control positivo.

Nota: consulte la Guía del usuario del **cobas® Liat® System** para obtener información detallada sobre el funcionamiento.

Materiales necesarios para la validación del lote

Se requieren los materiales siguientes:

Materiales necesarios para validar el control negativo:	Materiales necesarios para validar el control positivo:
☐ 1 tubo Dilution UTM ² ☐ 1 tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2 de este lote ¹ ☐ 1 pipeta de transferencia ^{1 o 2} ☐ Tarjeta de códigos del boletín técnico ¹ ☐ El código de barras para el control negativo de la tarjeta de códigos de barras para el kit de control ²	☐ 1 tubo de control positivo cobas® SARS-CoV-2 ² ☐ 1 tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2 de este lote ¹ ☐ 1 pipeta de transferencia ^{1 o 2} ☐ El código de barras para el control positivo de la tarjeta de códigos de barras para el kit de control ²

¹ Incluida en el kit de ensayo **cobas® Liat® Assay Kit**

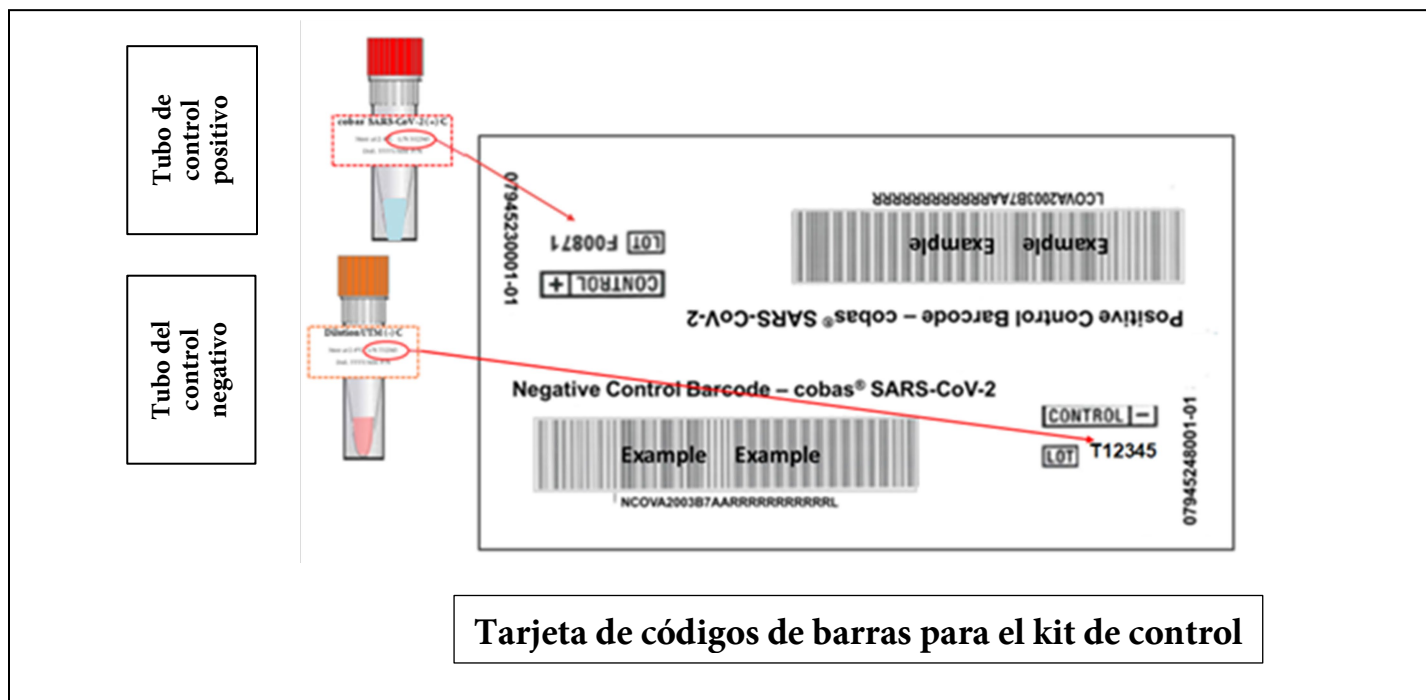
- Tarjeta de códigos de barras de ID del boletín técnico: este código de barras es específico para cada lote; el número de lote que figura junto al código de barras debe coincidir con el número de lote de los tubos de ensayo **cobas® SARS-CoV-2**.

² Incluido en el kit de control de calidad **cobas® SARS-CoV-2**.

Nota: de acuerdo con la Ilustración 2,

- el número de lote (L/N) de la etiqueta del tubo con medio Dilution UTM tiene que coincidir con el número de lote (L07) de la etiqueta de códigos de barras para el control negativo de la tarjeta de códigos de barras para el kit de control. El código de barras para el control negativo (en la tarjeta de códigos de barras para el kit de control) debe utilizarse como ID de muestra en la serie analítica del control negativo.
- el número de lote (L/N) de la etiqueta del tubo de control positivo para **cobas® SARS-CoV-2** tiene que coincidir con el número de lote (L07) de la etiqueta de códigos de barras para el control positivo de la tarjeta de códigos de barras para el kit de control. Utilice el código de barras del control positivo de la tarjeta de códigos de barras para el kit de control como ID de la muestra cuando realice el proceso del control positivo.

Ilustración 2 Diagrama esquemático con el tubo del control negativo, el tubo de control positivo y la tarjeta de códigos de barras para el kit de control



Flujo de trabajo de validación del lote de tubos de ensayo

1. Pulse el botón de encendido y apagado para iniciar el **cobas® Liat® Analyzer**.
2. Seleccione **Iniciar ses.** en la pantalla del **cobas® Liat® Analyzer**.
3. Cuando se le solicite, introduzca el nombre de usuario y seleccione **OK**.
4. Cuando se le solicite, introduzca la contraseña de usuario y seleccione **OK**.

***Nota:** es posible que se le solicite confirmación de la lectura del manual de usuario (Guía del usuario del **cobas® Liat® System**).*

5. Seleccione **Menú de ensayos** en el menú principal del **cobas® Liat® Analyzer**.
 6. Seleccione **Lote nuevo** en la parte inferior de la lista.
 7. Cuando se le solicite escanear el ID del boletín (**Escanee ID bol. técn.**), seleccione **Escanear** y escanee la tarjeta de códigos de barras de ID del boletín técnico de **cobas® SARS-CoV-2**. Asegúrese de que la luz roja de escaneo cubre por completo el código de barras.
- Nota:** es posible que se le solicite confirmación de la lectura de las Instrucciones de uso.*
8. Cuando se le solicite escanear el ID del control negativo (**Escanee ID ctrlol. negat.**), seleccione **Escanear** y escanee la tarjeta de códigos de barras del control negativo incluida en el kit de control. Asegúrese de que la luz roja de escaneo cubre por completo el código de barras. A continuación, el **cobas® Liat® Analyzer** mostrará el mensaje **Añadir control neg. & escanear ID de tubo**.
 9. Sujete un tubo de control negativo en posición vertical y golpéelo suavemente contra una superficie plana para depositar el líquido en la parte inferior del tubo. Compruebe visualmente que el medio Dilution UTM se haya depositado en el fondo del tubo.

10. Abra una bolsa de tubos de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 (del lote que desee añadir) y extraiga el contenido.
11. Utilice una pipeta de transferencia suministrada en el kit para añadir el control negativo al tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2. Apriete con firmeza el bulbo de succión de la pipeta hasta que quede completamente plano y, a continuación, inserte la punta de la pipeta en el líquido y succione la muestra soltando el bulbo lentamente.
Nota: *utilice solamente pipetas de transferencia suministradas con el kit de ensayo cobas® Liat® Assay Kit o el kit de control de calidad cobas® Liat® Quality Control Kit para transferir controles y muestras al tubo de ensayo.*
12. Retire cuidadosamente el tapón del tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 e inserte la pipeta en la abertura. Coloque la punta de la pipeta cerca del fondo del segmento abierto.
13. Apriete lentamente el bulbo para vaciar el contenido de la pipeta en el tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2. Evite la formación de burbujas en la muestra. No suelte el bulbo mientras la pipeta esté en el tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2.
Nota: *no perfora el tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2 ni la membrana del fondo del compartimento para la muestra. Si se daña alguno de estos elementos, es necesario desechar el tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2 y la pipeta de transferencia y volver a realizar el procedimiento de la prueba con una pipeta y un tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2 nuevos.*
14. Vuelva a enroscar el tapón en el tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2. Deseche la pipeta de transferencia como material biopeligroso.
15. Seleccione **Escanear** y coloque el tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 horizontalmente en la mesa de debajo del lector de códigos de barras de modo que la luz roja de escaneo cubra por completo el código de barras. La puerta para carga de tubos situada en la parte superior del **cobas**® Liat® Analyzer se abrirá automáticamente una vez que se haya leído el código de barras.
16. Retire la funda del tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 e inserte inmediatamente el tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 en el **cobas**® Liat® Analyzer hasta que se escuche un clic indicativo de que el tubo está en su sitio.
Nota: *el tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2 solo encaja de una forma: el lateral con ranuras del tubo de ensayo cobas® SARS-CoV-2 debe estar orientado hacia la izquierda y el tapón en la parte superior.*
17. Si no carga el tubo antes de que se cierre la puerta, vuelva a escanear el código de barras del tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 y vuelva a cargar el tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2. En cuanto el tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 esté colocado correctamente, el **cobas**® Liat® Analyzer cerrará automáticamente la puerta y dará comienzo el análisis.
18. Durante el análisis, el **cobas**® Liat® Analyzer muestra el progreso del análisis y el tiempo restante estimado. Cuando finaliza la prueba, el **cobas**® Liat® Analyzer muestra el mensaje “*Retire el tubo de ensayo despacio y con cuidado.*” y abre automáticamente la puerta para carga de tubos. Levante poco a poco el tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 para extraerlo del **cobas**® Liat® Analyzer. Deseche el tubo de ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 usado como material biopeligroso.
19. Si aparece el mensaje “**Resultado de control negativo aceptado.**” al finalizar la serie, seleccione **Confirmar**. Si se rechaza el resultado, repita el proceso del control negativo (pasos 8-19). Si no logra obtener los resultados esperados tras varios procesos control, póngase en contacto con su representante local de Roche.
20. Seleccione **Atrás** para llevar a cabo la prueba del control positivo de **cobas**® SARS-CoV-2 en el mismo instrumento.
21. Realice los pasos 8-18 utilizando el control positivo de **cobas**® SARS-CoV-2 en lugar del control negativo de **cobas**® Liat®.

22. Si aparece el mensaje “**Resultado del control positivo aceptado. Lote ... añadido**” al finalizar la serie, seleccione **OK** y, a continuación, **Atrás** para volver al menú principal. Si se rechaza el resultado, repita la prueba del control positivo **cobas® SARS-CoV-2**. Si no logra obtener los resultados esperados tras varios procesos control, póngase en contacto con su representante local de Roche.
23. Seleccione **Menú de ensayos** para comprobar que se ha añadido el lote nuevo.

Transferencia de la información del lote de tubos de ensayo

Cuando finalice el flujo de trabajo “Validación del lote” en un analizador, utilice Advanced Tools para transferir la información de los lotes a otros analizadores de su centro. De este modo, el resto de los analizadores de su centro podrán utilizar este lote de tubos de ensayo **cobas® SARS-CoV-2** sin necesidad de tener que realizar el procedimiento de validación del lote en cada analizador. Consulte la Guía del usuario del sistema **cobas® Liat®** para obtener información detallada sobre el funcionamiento.

cobas® SARS-CoV-2 para el análisis de muestras clínicas

Material necesario para la realización de la prueba cobas® SARS-CoV-2

- Bolsa de la prueba **cobas® SARS-CoV-2** con el tubo de ensayo **cobas® SARS-CoV-2**
- 1 pipeta de transferencia
- 1 muestra en medio de recogida

Procedimiento

1. Asegúrese de que el **cobas® Liat® Analyzer** está encendido.
2. Seleccione **Iniciar ses.** en la pantalla del **cobas® Liat® Analyzer**.
3. Cuando se le solicite, introduzca el nombre de usuario y seleccione **OK**.
4. Cuando se le solicite, introduzca la contraseña de usuario y seleccione **OK**.

***Nota:** es posible que se le solicite confirmación de la lectura del manual de usuario (Guía del usuario del **cobas® Liat® System**).*

5. En el menú principal, seleccione **Procesar ensayo**.
6. Abra una bolsa de tubo de ensayo **cobas® SARS-CoV-2** y saque el tubo de ensayo. Cuando se le solicite **Escanear ID del tubo Liat**, seleccione **Escanear** y coloque el tubo de ensayo SARS-CoV-2 horizontalmente en la mesa de debajo del lector de códigos de barras de modo que la luz roja de escaneado cubra por completo el código de barras.
7. Cuando aparezca el mensaje **Escanear ID muestra**, seleccione **Escanear** para escanear el código de barras de la muestra. Si no se puede escanear la muestra, seleccione **Introducir** para introducir manualmente el ID de la muestra.
 - a. **Nota:** si se ha activado la verificación del paciente, el analizador mostrará el estado de la verificación.
 - i. Si la verificación del paciente es correcta, el analizador puede pedir confirmación de la información introducida antes de continuar con la ejecución del ensayo.

- ii. Si la verificación del paciente falla, el analizador puede una notificación para informar de que la verificación ha fallado:
 1. Es posible que requiera una confirmación antes de continuar con la ejecución del ensayo, o bien
 2. Si no puede continuar con el ensayo, póngase en contacto con el administrador del laboratorio.
8. Retire con cuidado una pipeta de transferencia del paquete de pipetas de transferencia **cobas®** evitando tocar las otras pipetas del paquete. Vuelva a cerrar el paquete.
9. Cuando se le solicite añadir la muestra, utilice la pipeta de transferencia para transferir la muestra.
10. Apriete con firmeza el bulbo de succión de la pipeta hasta que quede completamente plano y, a continuación, inserte la punta de la pipeta en el líquido y succione la muestra soltando el bulbo lentamente.
11. Retire cuidadosamente el tapón del tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2 e inserte la pipeta en la abertura. Coloque la punta de la pipeta cerca del fondo del segmento abierto.
12. Apriete lentamente el bulbo para vaciar el contenido de la pipeta en el tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2. No suelte el bulbo mientras la pipeta esté en el tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2.

Nota: *no perfore el tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2 ni la membrana del fondo del compartimento para la muestra. Si se daña alguno de estos elementos, es necesario desechar el tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2 y la pipeta de transferencia y volver a realizar el procedimiento de la prueba con una pipeta y un tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2 nuevos.*
13. Vuelva a tapar el tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2 y deseche la pipeta de transferencia como material biopeligroso.

Nota: *evite la contaminación de los guantes, el equipo y las superficies de trabajo con los residuos de la pipeta.*
14. Seleccione **Escanear** para volver a escanear el código de barras del mismo tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2. La puerta para carga de tubos situada en la parte superior del **cobas®** Liat® Analyzer se abrirá automáticamente.
15. Retire la funda del tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2 e inserte inmediatamente el tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2 en el **cobas®** Liat® Analyzer hasta que se escuche un clic indicativo de que el tubo está en su sitio.

Nota: *el tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2 solo encaja de una forma: el lateral con ranuras del tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2 debe estar orientado hacia la izquierda y el tapón en la parte superior.*
16. Si no carga el tubo de ensayo antes de que se cierre la puerta, vuelva a escanear el código de barras del tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2 y vuelva a cargar el tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2. En cuanto el tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2 esté colocado correctamente, el **cobas®** Liat® Analyzer cerrará automáticamente la puerta y dará comienzo el análisis.
17. Durante el análisis, el **cobas®** Liat® Analyzer muestra el progreso del análisis y el tiempo restante estimado. Cuando finaliza la prueba, el **cobas®** Liat® Analyzer muestra el mensaje “Retire el tubo de ensayo despacio y con cuidado.” y abre automáticamente la puerta para carga de tubos. Levante poco a poco el tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2 para extraerlo del **cobas®** Liat® Analyzer. Deseche el tubo de ensayo **cobas®** SARS-CoV-2 usado como material biopeligroso.
18. Seleccione **Informe** para visualizar el informe de resultados. Si es preciso, seleccione **Imprimir** para imprimir el informe.
19. Seleccione **Atrás** y, a continuación, **Principal** para volver al menú principal y realizar el siguiente análisis.

Realización de procesos de control adicionales

De acuerdo con los requisitos locales, estatales, federales y/o de organismos de acreditación, deberían realizarse procesos de control adicionales con un lote de tubos de ensayo **cobas® SARS-CoV-2** que ya se haya añadido mediante el flujo de trabajo “Validación de lote”. Utilice el kit de control de calidad **cobas® SARS-CoV-2** para uso en el **cobas® Liat® System** para llevar a cabo estos procesos.

Material necesario para la realización de los procesos de control adicionales

- Tubos de ensayo **cobas® SARS-CoV-2**
- Pipeta(s) de transferencia
- Control positivo y/o control negativo **cobas® Liat® SARS-CoV-2**
- Códigos de barras correspondientes para el control positivo y/o el control negativo **cobas® SARS-CoV-2**

Procedimiento

Siga el procedimiento descrito en el apartado “**cobas® SARS-CoV-2** en análisis de muestras clínicas” para realizar procesos de control adicionales. En el paso 7, asegúrese de utilizar los códigos de barras de control suministrados que se incluyen en el kit de control **cobas® SARS-CoV-2** para escanearlos como códigos de barras de ID de muestra. Puede encontrar información para la interpretación de los resultados de la prueba **cobas® SARS-CoV-2** cuando se realizan controles positivos o controles negativos **cobas® SARS-CoV-2** adicionales en el apartado “Interpretación de los resultados” (de la Tabla 6 a la Tabla 8). El uso de códigos de barras distintos de los suministrados puede provocar resultados de control incorrectos.

Resultados

Control de calidad e interpretación de los resultados

Tabla 6: Interpretación de los resultados de la prueba **cobas® SARS-CoV-2** al ejecutar el procedimiento “Validación de lote”

Visualización del resultado en el cobas® Liat® Analyzer	Interpretación
Control neg. válido	Control neg. válido El control es negativo para la presencia del ARN del SARS-CoV-2.
Ctrol. neg. no válido. Repita proceso.	Ctrol. neg. no válido El resultado no es válido. El control negativo debe volver a analizarse para obtener un resultado válido. Repita el proceso.
Control pos. válido	Control pos. válido El control es positivo para la presencia del ARN del SARS-CoV-2.
Ctrol. pos. no válido. Repita proceso.	Ctrol. pos. no válido El resultado no es válido. El control positivo debe volver a analizarse para obtener resultados válidos. Repita el proceso.

Nota: si la serie de repetición sigue siendo no válida, póngase en contacto con su representante local de Roche.

Tabla 7: Interpretación de los resultados de la prueba cobas® SARS-CoV-2 para la ejecución de una muestra

Informe de resultados		Interpretación
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 No detectado	Prueba negativa para SARS-CoV-2 (ARN de SARS-CoV-2 no detectado)
	SARS-CoV-2 Detectado	Prueba positiva para SARS-CoV-2 (ARN de SARS-CoV-2 presente)
Ensayo no válido.		Es imposible determinar la presencia o ausencia de SARS-CoV-2. Repita el ensayo con la misma muestra.
Ensayo anulado por el sistema		Serie errónea o anulada por el sistema. Repita el ensayo con la misma muestra.
Ensayo anulado por el script		Serie errónea o anulada por el script. Repita el ensayo con la misma muestra.
Ensayo anulado por el usuario		Serie anulada por el usuario.

Tabla 8: Interpretación de los resultados al ejecutar controles adicionales después de seguir el procedimiento “Validación del lote”**Control positivo**

Visualización del resultado en el cobas® Liat® Analyzer	Interpretación
Control pos. válido	Control pos. válido El control es positivo para la presencia del ARN del SARS-CoV-2.
Ctrol. pos. no válido	Ctrol. pos. no válido El resultado no es válido. El control positivo debe volver a analizarse para obtener resultados válidos. Repita el proceso.

Nota: si la serie de repetición sigue siendo no válida, póngase en contacto con su representante local de Roche.

Control negativo

Visualización del resultado en el cobas® Liat® Analyzer	Interpretación
Control neg. válido	Control neg. válido El control es negativo para la presencia del ARN del SARS-CoV-2.
Ctrol. neg. no válido	Ctrol. neg. no válido El resultado no es válido. El control negativo debe volver a analizarse para obtener un resultado válido. Repita el proceso.

Nota: si la serie de repetición sigue siendo no válida, póngase en contacto con su representante local de Roche.

Limitaciones del procedimiento

- La prueba **cobas**® SARS-CoV-2 ha sido evaluada únicamente para su uso junto con el kit de control de calidad **cobas**® SARS-CoV-2 y las presentes Instrucciones de uso. Las modificaciones que se realicen en los procedimientos pueden alterar el rendimiento de la prueba.
- 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 un porcentaje de concordancia del 100 % entre los resultados debido a las diferencias entre tecnologías indicadas anteriormente. Los usuarios deberán adherirse a las políticas y los procedimientos específicos.
- Esta prueba está diseñada para la detección del ARN del SARS-CoV-2 en muestras de exudados nasofaríngeos y torundas nasales obtenidas en un sistema de medio de transporte universal (UTM) de Copan, un sistema de transporte universal de virus (UVT) de BD™, el medio Thermo Fisher™ Scientific Remel™, la solución de suero salino al 0,9 % premedida de 3 ml de Thomas Scientific MANTACC™ o la solución salina normal estéril (al 0,85 %) de 3 ml de Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®. La realización de la prueba en otros tipos de muestras o medios puede generar resultados inexactos.
- Como sucede con otras pruebas, los resultados negativos no excluyen la infección por el virus del SARS-CoV-2 y no deberían utilizarse como fundamento único para el tratamiento o la adopción de otras decisiones para el tratamiento de los pacientes.
- Pueden producirse resultados negativos falsos si una muestra se obtiene, transporta o manipula de manera incorrecta, si la cantidad de ARN no es suficiente para la detección o si uno o más virus diana inhiben la amplificación de otras dianas.
- Pueden producirse resultados no válidos si no hay volumen de muestra suficiente o si la muestra contiene sustancias inhibitoras que eviten la extracción y/o amplificación y detección de los ácidos nucleicos de la diana.
- Las mutaciones en las regiones diana cubiertas por la prueba **cobas**® SARS-CoV-2 pueden afectar a la unión de cebadores y/o sondas e impedir la detección de la presencia del virus.
- Pueden obtenerse resultados falsos negativos o no válidos debido a la interferencia. La prueba **cobas**® SARS-CoV-2 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.

Evaluación no clínica del rendimiento

Características clave de rendimiento

Sensibilidad analítica

Los estudios de sensibilidad analítica (límite de detección o LoD) determinan la concentración detectable más baja de SARS-CoV-2 a la que un porcentaje igual o superior al 95 % de todas las réplicas (positivos verdaderos) genera un resultado positivo para la prueba.

Estándar internacional de la OMS

La determinación del LoD con el estándar internacional de la OMS para el ARN del SARS-CoV-2 (código NIBSC: 20/146) se llevó a cabo mediante la reconstitución del estándar de la OMS con 0,5 ml según el código NIBSC: 20/146 instrucciones de uso de la OMS (versión 1.0, fecha 14/12/2020). Después de la reconstitución, se diluyó el estándar de la OMS con una concentración de stock intermedio (IS) en UTM.

El IS del estándar de la OMS se diluyó en serie en una matriz de frotis nasofaríngeos clínicos negativos en pool. Se analizaron seis niveles de concentración con 24 réplicas en cada nivel con tres lotes de tubos de ensayo (8 réplicas por lote). En el estudio se utilizaron tres series de dilución independientes con un número aproximadamente equivalente de réplicas por serie de dilución. El LoD se determinó mediante análisis Probit de las tasas de positividad de cada nivel de concentración.

Los resultados de la tasa de positividad y el LoD se muestran en la Tabla 9 y la Tabla 10 más abajo.

Tabla 9 Tasa de positividad y resultados de Ct medios de la determinación del LoD de SARS-CoV-2

Cepa	Concentración [UI/ml]	Resultados positivos válidos	Total de resultados válidos	Tasa de positividad [%]	Ct medio*
Estándar internacional de la OMS para el ARN del SARS-CoV-2 (código NIBSC: 20/146)	120	24	24	100	32,74
	60	24	24	100	33,81
	30	24	24	100	34,28
	20	21	24	88	34,97
	15	19	24	79	35,48
	7,5	9	24	38	36,05

* Los cálculos solo incluyen resultados positivos.

Tabla 10 LoD del SARS-CoV-2 según la determinación mediante análisis Probit

Estándar internacional de la OMS para el ARN del SARS-CoV-2 (código NIBSC: 20/146)	LoD previsto según Probit (UI/ml)
	24 (IC del 95 %: 19-38)

Cultivo de virus SARS-CoV-2

Para determinar el LoD para el SARS-CoV-2, se diluyó un cultivo de virus inactivado por calor de un aislado de un paciente de EE. UU. (USA-WA1/2020, número de lote 324047, ZepetoMetrix, NY, EE. UU.) en una matriz de exudados nasofaríngeos negativos con pooles. Se analizaron cinco niveles de concentración con 20 réplicas excepto el nivel de concentración más alto, que se analizó con 10 réplicas. En el estudio se utilizaron tres lotes de tubos de ensayo (aproximadamente el mismo número de réplicas por lote) y dos series de dilución independientes (igual número de réplicas por serie de dilución).

Tal como se muestra en la Tabla 11, el nivel de concentración más bajo con las tasas de positividad observadas iguales o superiores al 95 % fue de 0,012 TCID₅₀/ml (12 copias/ml). Como se muestra en la Tabla 12, la tasa de positividad del 95 % prevista para el análisis Probit fue del 0,010 TCID₅₀/ml (10 copias/ml) para SARS-CoV-2.

Tabla 11 Determinación del LoD mediante la cepa USA-WA1/2020

Cepa	Concentración [TCID ₅₀ /ml]	Concentración [copias/ml]*	Total de resultados válidos	Tasa de positividad [%]	Ct medio**
USA-WA1/2020 (concentración de stock 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,048	49	10	100	33,0
	0,024	24	20	100	33,6
	0,012	12	20	95	34,7
	0,006	6	20	90	35,4
	0,003	3	20	55	35,5

* La concentración de stock de virus en copias/ml se cuantificó mediante PCR digital de transcriptasa inversa con cebadores para PCR específicos de la diana y conjuntos de sondas diseñados para amplificar el SARS-CoV-2.

** Los cálculos solo incluyen los resultados positivos.

Tabla 12 Tasas de positividad del 95 % esperadas según el análisis Probit con la cepa USA-WA1/2020

Cepa	Tasa de positividad del 95 % esperada según el análisis Probit [TCID ₅₀ /ml]
USA-WA1/2020 (concentración de stock 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,010 TCID ₅₀ /ml, 10 copias/ml (IC del 95 %: 0,007-0,029 TCID ₅₀ /ml) (IC del 95 %: 7-29 copias/ml)

Reactividad/Inclusividad

El estudio de inclusividad evalúa la capacidad del ensayo para detectar aislados/variantes del SARS-CoV-2. En este estudio se analizaron doce (12) aislados/variantes de SARS-CoV-2. Los aislados/las variantes utilizados fueron virus inactivados o ARN viral extraído diluidos en una matriz de frotis nasofaríngeos clínicos negativos en pool. Los aislados/las variantes analizados en el estudio y sus concentraciones de detección correspondientes se indican en la Tabla 13.

Tabla 13 Resumen del análisis de inclusividad de SARS-CoV-2

Aislado/Variante	Linaje Pango	Etiqueta OMS	Concentración de análisis (cp/ml)
Germany/BavPat1/2020	B	N/D	4,00E+01
Italy-INMI1	No incluido en la lista	N/D	5,00E+00
Hong Kong/VM20001061/2020	A	N/D	2,00E+01
Variante californiana	B.1.427	Epsilon	4,00E+01
Variante californiana	B.1.429	Epsilon	4,00E+01
Variante Reino Unido	B.1.1.7	Alfa	5,00E+00
Variante sudafricana (B.1.351)	B.1.351	Beta	2,00E+01
Variante brasileña	P.1	Gamma	4,00E+01
Variante india	B.1.617.2	Delta	1,20E+02
Variante de Nueva York	B.1.526	Iota	1,20E+02
Variante india	B.1.617.1	Kappa	4,00E+01
USA/MD-HP20874/2021	B.1.1.529	Omicron	4,00E+01

Reactividad cruzada e interferencia microbiana

Se evaluó la reactividad cruzada e interferencia microbiana de **cobas®** SARS-CoV-2 mediante el análisis de un panel de múltiples subespecies únicas de microorganismos. Se añadieron stocks con título alto de los microorganismos con posibilidad de generar reactividad cruzada a una matriz de frotis nasofaríngeos clínicos negativos en pool para detectar la reactividad cruzada con **cobas®** SARS-CoV-2, así como a una matriz de frotis nasofaríngeos clínicos negativos en pool a la que previamente se habían añadido concentraciones $3 \times \text{LoD}$ del SARS-CoV-2 para detectar interferencias microbianas. Las concentraciones analizadas para la detección de posibles microorganismos interferentes son de $\geq 1,0\text{E}+05$ unidades/ml para los virus y de $\geq 1,0\text{E}+06$ unidades/ml para otros microorganismos, salvo que se indique lo contrario (Tabla 14).

Ninguno de los organismos analizados interfirió con el rendimiento de **cobas®** SARS-CoV-2 generando resultados falsos positivos.

Los resultados demuestran que la presencia de microorganismos en las concentraciones analizadas no interfieren con la detección de SARS-CoV-2 mediante la generación de resultados falsos negativos. Debe tenerse en cuenta que la presencia del coronavirus SARS (SARS-CoV-1) a concentraciones de $1\text{e}5$ UFP/ml impide detectar concentraciones de $3 \times \text{LoD}$ del SARS-CoV-2, mientras que la presencia de SARS-CoV-1 a concentraciones de $1\text{e}4$ UFP/ml sí que permite detectar el SARS-CoV-2 a $3 \times \text{LoD}$, lo que indica que SARS-CoV-1 a $1\text{e}5$ UFP/ml o superior puede interferir con la detección de SARS-CoV-2. Sin embargo, la probabilidad de una coinfección con SARS-CoV-1 es remota puesto que el último caso confirmado de SARS-CoV-1 fue notificado en 2004.

Tabla 14 Reactividad cruzada/Interferencia microbiana: lista de organismos analizados

Descripción	Concentración analizada*	Descripción	Concentración analizada*
Coronavirus humano 229E	2,80E+05	<i>Aspergillus flavus var. flavus</i>	1,00E+06
Coronavirus humano HKU1	1,38E+07	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00E+06
Coronavirus humano OC43	3,16E+05	<i>Bordetella pertussis</i>	1,74E+06
Coronavirus humano NL63	1,38E+06	<i>Candida albicans</i>	1,58E+07
Coronavirus SARS**	1,00E+05	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	6,88E+06
	1,00E+04	<i>Corynebacterium flavescentis</i>	1,00E+06
Coronavirus MERS	1,50E+07	<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06
Adenovirus	2,88E+05	<i>Fusobacterium necrophorum subesp. necrophorum</i>	1,00E+06
Citomegalovirus	1,00E+05	<i>Haemophilus influenzae</i>	2,00E+06
Enterovirus tipo 71	1,05E+05	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1,00E+06
Virus de Epstein-Barr	1,00E+05	<i>Legionella pneumophila</i>	1,38E+08
Metapneumovirus humano (hMPV)	1,60E+05	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+06
Influenza A (Brisbane 59/07) H1N1	1,00E+05	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5,75E+06
Influenza A (Kansas-14/2017)	1,99E+07	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00E+06
Influenza B (Colorado-06/2017)	6,10E+08	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3,45E+06
Influenza B (Florida/04/06)	1,00E+05	Lavado nasal	1:10
Sarampión	1,00E+05	<i>Neisseria flava</i>	1,00E+06
Paperas	1,00E+05	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06
Virus de la parainfluenza (hPIV)	1,60E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1,59E+07
Virus de la parainfluenza tipo 1	1,26E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (muestra clínica)	1:10
Virus de la parainfluenza tipo 3	3,45E+05	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,03E+07
Virus de la parainfluenza tipo 4A	2,88E+05	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06
Virus sincitial respiratorio tipo A	1,26E+05	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,20E+07
Rinovirus	5,50E+05	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,22E+06
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	6,25E+06
		<i>Streptococcus salivarius</i>	6,63E+06

* TCID₅₀/ml, EID₅₀/ml, cp/ml, UFP/ml, equiv genoma/ml para virus; UFC/ml, UFI/ml para bacterias y hongos.

** El coronavirus SARS no generó resultados falsos positivos a concentraciones de 1e5 UFP/ml ni interfirió con la detección del SARS-CoV-2 a concentraciones de 1e4 UFP/ml.

Interferencias endógenas y exógenas

Se evaluaron las posibles sustancias interferentes que se encuentran habitualmente en las muestras respiratorias. Se analizaron concentraciones relevantes médica y/o fisiológicamente de posibles sustancias interferentes con cobas® SARS-CoV-2. Se analizó cada sustancia mediante la adición de sustancias interferentes a muestras de frotis nasofaríngeos negativos (FNFN) en medio UTM y su posterior análisis con y sin diana de SARS-CoV-2 a $3 \times \text{LoD}$. Como se muestra en la Tabla 15, las sustancias en las concentraciones analizadas no interfirieron en la detección de SARS-CoV-2.

Tabla 15 Interferencias endógenas y exógenas

Posible sustancia interferente	Ingrediente activo	Concentración tolerada
Mucina	Proteína de mucina purificada	5 mg/ml
Sangre total humana	-	5 % (v/v)
Célula mononuclear de sangre periférica (CMSP)	-	1,0E+06 células/ml
Aerosol nasal — Afrin / Anefrin	Oximetazolina	5 % (v/v)
Corticosteroides nasales — Flonase	Fluticasona	5 % (v/v)
Gel nasal — Zicam	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , azufre	5 % (v/v)
Pastillas para el dolor de garganta, anestésico y analgésico oral — Cepacol	Benzocaína, mentol	5 mg/ml
Antibiótico, ungüento nasal — Bactroban	Mupirocina	5 mg/ml
Medicamento antiviral — Relenza	Zanamivir	5 mg/ml
Medicamento antiviral — Tamiflu	Oseltamivir	7,5 mg/ml
Antimicrobiano sistémico	Tobramicina	4 µg/ml

Evaluación clínica del rendimiento

El rendimiento clínico del ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 se evaluó por separado mediante muestras clínicas retrospectivas independientes y prospectivas dependientes de frotis nasofaríngeo (FNF) y frotis nasal (FN) obtenidas tanto de sujetos con sospecha de infección viral respiratoria compatible con COVID-19 como de sujetos sometidos a cribado sin síntomas o con otros motivos que hagan sospechar la presencia de COVID-19. El análisis de las muestras clínicas se llevó a cabo con el ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 en 10 centros sanitarios con punto de atención (p. ej., salas de emergencia, clínicas ambulatorias y consultorios médicos). Se compararon los resultados de las muestras clínicas analizadas con el ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 con los resultados obtenidos con tres ensayos de los EE. UU para RT-PCR de alta sensibilidad basados en laboratorio autorizados por la FDA (método de comparación compuesto).

Las muestras clínicas prospectivas se obtuvieron y analizaron entre febrero y junio de 2022. En total, se incluyeron muestras obtenidas prospectivamente de 1.862 sujetos evaluables en la población de análisis para la evaluación de **cobas**® SARS-CoV-2. De esta población, 640 sujetos presentaban signos y síntomas de infección respiratoria compatible con COVID-19 (34,4 %), 419 sujetos tenían sospecha de infección por SARS-CoV-2 debido a una exposición reciente o a otros motivos (22,5 %) y 803 sujetos no presentaban síntomas ni otros motivos para sospechar de una infección por COVID-19 y se sometieron al análisis con fines de cribado (43,1 %). Además, para cada tipo de muestra se distribuyeron 23 muestras retrospectivas positivas y negativas conocidas para SARS-CoV-2 obtenidas durante la pandemia de COVID-19 (entre marzo y junio de 2021) a 3 de los 10 centros y se introdujeron en el flujo de trabajo diario de los centros para su análisis.

Evaluación del rendimiento clínico con muestras de frotis nasofaríngeo

El rendimiento clínico del ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 para la detección de SARS-CoV-2 con muestras de frotis nasofaríngeo (FNF) prospectivas y retrospectivas obtenidas por personal médico en medio UTM/UVT se evaluó con un total de 1.876 resultados de muestras FNF individuales. Se analizaron veintitrés muestras FNF retrospectivas positivas conocidas para SARS-CoV-2 y se incluyó una muestra negativa retrospectiva por cada muestra positiva retrospectiva. De estas, 2 muestras FNF resultaron no evaluables debido a pruebas no válidas o erróneas. Las 1.874 muestras FNF restantes sí fueron evaluables y se incluyeron en la evaluación del rendimiento clínico de **cobas**® SARS-CoV-2.

Como se muestra en la Tabla 16, 177 muestras FNF resultaron positivas para SARS-CoV-2 tanto con el ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 en el sistema **cobas**® Liat como con el ensayo comparativo; ocho muestras positivas para SARS-CoV-2 resultaron negativas para SARS-CoV-2 con el ensayo **cobas**® SARS-CoV-2. Un total de 1.681 muestras FNF resultaron negativas para SARS-CoV-2 tanto con el ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 como con el ensayo comparativo; ocho muestras negativas para SARS-CoV-2 resultaron positivas para SARS-CoV-2 con el ensayo **cobas**® SARS-CoV-2. Todos los resultados discordantes para SARS-CoV-2 presentaron valores Ct tardíos, lo que sugiere que se trata de muestras FNF de sujetos con cargas virales próximas al límite de detección o por debajo del mismo tanto del ensayo **cobas**® SARS-CoV-2 como de la prueba comparativa.

A modo general para SARS-CoV-2, los resultados de la evaluación del rendimiento clínico con muestras FNF demostraron un porcentaje de concordancia de positividad (PCP) del 95,7 % y un porcentaje de concordancia de negatividad (PCN) del 99,5 % con relación al método de comparación.

Las muestras FNF obtenidas prospectivamente de sujetos sintomáticos, **cobas**® SARS-CoV-2 demostraron un PCP del 94,4 % (102/108; valor IC con porcentaje del 95 %: 88,4-97,4 %) y un PCN del 99,4 % (516/519; valor IC con porcentaje del 95 %: 98,3-99,8 %). Las muestras FNF obtenidas prospectivamente de sujetos asintomáticos, **cobas**® SARS-CoV-2 demostraron un PCP del 96,3 % (52/54; valor IC con porcentaje del 95 %: 87,5-99,0 %) y un PCN del 99,6 % (1.142/1.147; valor IC con porcentaje del 95 %: 99,0-99,8 %).

Tabla 16 Comparación del rendimiento clínico con el método de comparación compuesto — muestras FNF

		Método de comparación compuesto	
		Resultado para SARS-CoV-2	
		Positiva	Negativa
cobas® SARS-CoV-2 en el sistema cobas® Liat® Frotis nasofaríngeo (FNF)	Positiva	177	8
	Negativa	8 ^a	1681

PCP 95,7 % (IC del 95 %: 91,7-97,8 %)

PCN 99,5 % (IC del 95 %: 99,1-99,8 %)

^a De estas, tres muestras generaron un resultado positivo cuando se volvieron a analizar con el ensayo cobas® SARS-CoV-2 en el sistema cobas® Liat.

Evaluación del rendimiento clínico con muestras de frotis nasal

El rendimiento clínico del ensayo cobas® SARS-CoV-2 para la detección de SARS-CoV-2 con muestras de frotis nasal (FN) prospectivas y retrospectivas obtenidas en UTM/UVT se evaluó con un total de 1.950 resultados de muestras FN individuales; las muestras FN consistían en frotis obtenidos por personal sanitario o por el propio paciente. Se analizaron veintitrés muestras FN retrospectivas positivas conocidas para SARS-CoV-2 en los centros; se incluyó una muestra negativa retrospectiva por cada muestra positiva retrospectiva. De estas, 77 muestras FN resultaron no evaluables por no haber sido analizadas, por desviaciones del protocolo o por ser pruebas no válidas o erróneas. Las 1.873 muestras FN restantes sí fueron evaluables y se incluyeron en la evaluación del rendimiento clínico de cobas® SARS-CoV-2.

Como se muestra en la Tabla 17, 174 muestras FN resultaron positivas para SARS-CoV-2 tanto con el ensayo cobas® SARS-CoV-2 en el sistema cobas® Liat como con el ensayo comparativo; diez muestras positivas para SARS-CoV-2 resultaron negativas para SARS-CoV-2 con el ensayo cobas® SARS-CoV-2. Un total de 1.686 muestras FN resultaron negativas para SARS-CoV-2 tanto con el ensayo cobas® SARS-CoV-2 como con la prueba comparativa; dos muestras negativas para SARS-CoV-2 resultaron positivas para SARS-CoV-2 con el ensayo cobas® SARS-CoV-2. Once de los 12 resultados discordantes para SARS-CoV-2 presentaron valores Ct tardíos, lo que sugiere que se trata de muestras FN de sujetos con cargas virales próximas al límite de detección o por debajo del mismo tanto del ensayo cobas® SARS-CoV-2 como de las pruebas comparativas.

A modo general para SARS-CoV-2, los resultados de la evaluación del rendimiento clínico con muestras FN demostraron una concordancia de positividad (PCP) del 94,6 % y una concordancia de negatividad (PCN) del 99,9 % con relación al método de comparación.

Para las muestras FN obtenidas por personal sanitario, cobas® SARS-CoV-2 generó un PCP del 92,2 % (83/90; valor de IC con porcentaje del 95 %: 84,8-96,2 %) y un PCN del 99,9 % (835/836; valor IC con porcentaje del 95 %: 99,3-100,0 %) en comparación con el método de comparación compuesto para la detección de SARS-CoV-2. Para las muestras FN obtenidas por el propio paciente, cobas® SARS-CoV-2 generó un PCP del 96,8 % (91/94; valor de IC con porcentaje del 95 %: 91,0-98,9 %) y un PCN del 99,9 % (851/852; valor IC con porcentaje del 95 %: 99,3-100,0 %) en comparación con el método de comparación compuesto para la detección de SARS-CoV-2.

En cuanto a las muestras FN obtenidas prospectivamente de sujetos sintomáticos, cobas® SARS-CoV-2 demostró un PCP del 95,5 % (106/111; valor IC con porcentaje del 95 %: 89,9-98,1 %) y un PCN del 99,8 % (516/517; valor IC con porcentaje del 95 %: 98,9-100,0 %). En cuanto a las muestras FN obtenidas prospectivamente de sujetos asintomáticos, cobas® SARS-CoV-2 demostró un PCP del 90,0 % (45/50; valor IC con porcentaje del 95 %: 78,6-95,7 %) y un PCN del 99,9 % (1.147/1.148; valor IC con porcentaje del 95 %: 99,5-100,0 %).

Tabla 17 Comparación del rendimiento clínico con el método de comparación compuesto — muestras FN

		Método de comparación compuesto	
		Resultado para SARS-CoV-2	
		Positiva	Negativa
cobas® SARS-CoV-2 en el sistema cobas® Liat® Frotis nasal (FN)	Positiva	174	2
	Negativa	10 ^a	1686

PCP 94,6 % (IC del 95 %: 90,3-97,0 %)

PCN 99,9 % (IC del 95 %: 99,6-100,0 %)

^a De estas, seis muestras generaron un resultado positivo cuando se volvieron a analizar con el ensayo cobas® SARS-CoV-2 en el sistema cobas® Liat.

Reproducibilidad

El estudio de reproducibilidad determina la variabilidad total del ensayo para detectar SARS-CoV-2 entre usuarios, centros de estudio, días de análisis, analizadores y lotes de tubos de ensayo. La reproducibilidad se evaluó en 3 centros de estudio. Dos usuarios en cada uno de los 3 centros analizaron un panel de reproducibilidad de 3 miembros por triplicado en 5 días diferentes, con un total de ~270 procesos (3 miembros del panel × 3 réplicas × 2 usuarios × 5 días × 3 centros). Se utilizaron nueve analizadores y 3 lotes de tubos de ensayo. El panel de reproducibilidad incluye un positivo alto y un positivo moderado para SARS-CoV-2, además de una muestra negativa. El resultado esperado para el miembro del panel negativo verdadero es “No detectado”, mientras que el resultado esperado para el miembro del panel positivo bajo y positivo moderado es “Detectado”. En la Tabla 18 se muestra el porcentaje de concordancia con resultado esperado, el valor Ct medio, la SD del Ct y el % de CV del valor Ct.

Tabla 18 Reproducibilidad de SARS-CoV-2

Número de series de análisis válidas		Negativa	SARS-CoV-2 Positivo bajo	SARS-CoV-2 Positivo moderado
		268	266	268
Ct	Media	-	33,4	32,5
	SD	-	0,96	0,54
	CV (%)	-	2,9	1,7
Centro	1	100,0 % (90/90)	100,0 % (89/89)	100,0 % (88/88)
	2	100,0 % (88/88)	100,0 % (90/90)	100,0 % (90/90)
	3	98,9 % (89/90)*	97,7 % (85/87)	100,0 % (90/90)
Tasa de positividad global	Concordancia (n/N)	99,6 % (267/268)	99,2 % (264/266)	100,0 % (268/268)
	IC del 95 %	97,9-99,9 %	97,3-99,8 %	98,6-100,0 %

* Una muestra negativa generó un resultado “Detectado”; el volumen restante de esta muestra negativa se volvió a analizar dos veces con el mismo lote de tubo de ensayo y generó un resultado “No detectado” como se esperaba.

Códigos de error

El informe de resultados puede contener códigos de error como los descritos en la Tabla 19, según los posibles errores de la serie. Si tiene alguna pregunta, póngase en contacto con su representante del servicio técnico de Roche.

Tabla 19 Códigos de error y definiciones

Resumen de códigos de error			
Códigos de error	Muestra	Control negativo	Control positivo
g0*	El IPC está fuera de rango. Repita el proceso.	El IPC está fuera de rango. Repita el proceso.	El IPC está fuera de rango. Repita el proceso.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	Diana de SARS-CoV-2 fuera de rango. Repita el proceso.	N/D	N/D
FP	N/D	Diana de SARS-CoV-2 fuera de rango. Repita el proceso.	N/D
r1	N/D	N/D	Diana de SARS-CoV-2 fuera de rango. Repita el proceso.
r2			
r3			
r4			

Nota: * el código de error g0 no aparece para el control positivo

Información adicional

Características principales de la prueba

Tipo de muestra	Muestras de exudados nasofaríngeos y torundas nasales obtenidas en el sistema Copan UTM-RT®, el sistema UVT de BD™ o el Thermo Fischer™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) y solución de suero salino al 0,9 % o al 0,85 %.
Cantidad mínima de muestra necesaria	Aproximadamente 0,2 ml
Duración de la prueba	Los resultados están disponibles al cabo de aproximadamente 20 minutos tras la carga de la muestra en el instrumento.

Símbolos

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

Tabla 20 Símbolos utilizados en las etiquetas de los productos de diagnóstico mediante PCR de Roche

Age/DOB	Edad o fecha de nacimiento		Dispositivo no apto para pruebas cerca del paciente	QS IU/PCR	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	SN	Número de serie
Assigned Range [copies/mL]	Intervalo asignado (copias/ml)		Distribuidor (Nota: el país o la región se indicará debajo de este símbolo.)	Site	Centro
Assigned Range [IU/mL]	Intervalo asignado (UI/ml)		No deben reutilizarse	Procedure Standard	Procedimiento estándar
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea		Mujeres	STERILE EO	Esterilizado con óxido de etileno
BARCODE	Hoja de datos del código de barras		Para evaluación del rendimiento IVD únicamente		Almacenar en la oscuridad
LOT	Código de serie	GTIN	Global Trade Item Number (número mundial de un artículo comercial)		Límite de temperatura
	Riesgo biológico		Importador		Archivo de definición de pruebas
REF	Número de catálogo	IVD	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> .	LLR	Límite inferior del intervalo asignado	Procedure UltraSensitive	Procedimiento ultrasensible
Collect Date	Fecha de recogida		Hombres	UDI	Identificación exclusiva del dispositivo
	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante	ULR	Límite superior del intervalo asignado
	Suficiente para <n> pruebas	CONTROL -	Control negativo	Urine Fill Line	Línea de llenado de orina
CONTENT	Contenido del kit		Sin esterilizar	Rx Only	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	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 +	Control positivo		
		QS copies / PCR	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 filial local:

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Fabricante y importador

Tabla 21 Fabricante y 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 comerciales y patentes

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

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Bibliografia

1. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581:465-9. PMID: 32235945.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13. PMID: 32007143.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-33. PMID: 31978945.
4. World Health Organization. WHO Director General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March, 2020. Updated: 11 March 2020; Accessed: 19 May 2021. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Summary. Updated: 12 May 2021; Accessed: 19 May 2021. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/summary.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fsummary.html.
6. Faust JS, Del Rio C. Assessment of Deaths From COVID-19 and From Seasonal Influenza. *JAMA Intern Med*. 2020;180:1045-6. PMID: 32407441.
7. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med*. 2020;382:692-4. PMID: 31978293.
8. Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92:1549-55. PMID: 32196707.
9. Liang WH, Guan WJ, Li CC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicenter) and outside Hubei (non-epicenter): A Nationwide Analysis of China. *Eur Respir J*. 2020;55:20000562. PMID: 32269086.
10. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med*. 2017;167:ITC33-ITC48. PMID: 28869984.
11. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC, et al. Better tests, better care: improved diagnostics for infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2013;57 Suppl 3:S139-70. PMID: 24200831.
12. 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.
13. 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.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated: 26 February 2021; Accessed 19 May 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated: 12 May 2021; Accessed 19 May 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
16. World Health Organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): Interim Guidance. Updated: 13 May 2020; Accessed 19 May 2021. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).

Revisión del documento

Información de revisión del documento	
Doc Rev. 3.0 02/2024	Se ha actualizado para incluir los requisitos del reglamento IVDR. Póngase en contacto con su representante local de Roche para cualquier consulta.
Doc Rev. 4.0 06/2024	Se ha actualizado la información sobre peligros del kit cobas ® SARS-CoV-2. Se han actualizado las pipetas de transferencia incluidas en el kit de control de calidad cobas ® SARS-CoV-2 Quality Control Kit por el paquete de pipetas de transferencia cobas ® (P/N 9329676001). Se ha eliminado el símbolo "Rx Only" en la primera página. Se ha actualizado la página de símbolos armonizados. Póngase en contacto con su representante local de Roche para cualquier consulta.

Puede consultar el resumen del informe de seguridad y rendimiento en el siguiente enlace:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>