

cobas[®] SARS-CoV-2

Test degli acidi nucleici per l'uso sul sistema cobas[®] Liat[®]



Per uso diagnostico *in vitro*

cobas[®] SARS-CoV-2

P/N: 09408592190

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

P/N: 09408835190

Indice generale

Uso previsto	4
Riassunto e spiegazione del test.....	4
Reagenti e materiali	5
Reagenti e controlli cobas® SARS-CoV-2.....	5
Conservazione e gestione dei reagenti.....	8
Materiali aggiuntivi necessari	9
Strumentazione e software necessari.....	9
Precauzioni e requisiti per l'uso.....	10
Avvertimenti e precauzioni.....	10
Prelievo, trasporto e conservazione dei campioni	11
Prelievo dei campioni	11
Trasporto e conservazione	11
Istruzioni per l'uso.....	12
Note sulla procedura.....	12
Esecuzione del test cobas® SARS-CoV-2.....	12
Procedura del test.....	13
Provette di analisi cobas® SARS-CoV-2 - Validazione lotti.....	14
Materiali necessari per la procedura Validazione lotti	14
Flusso di lavoro Validazione lotti per le provette di analisi	15
Analisi dei campioni clinici con il test cobas® SARS-CoV-2	17
Esecuzione di sedute di controllo aggiuntive.....	19
Risultati	19
Controllo di qualità e interpretazione dei risultati	19
Limiti della procedura	21

Valutazione delle prestazioni non cliniche	22
Caratteristiche delle prestazioni	22
Sensibilità analitica.....	22
Standard Internazionale WHO.....	22
Coltura virale di SARS-CoV-2.....	23
Reattività/inclusività	24
Reattività crociata e interferenza batterica.....	24
Interferenze endogene ed esogene	26
Valutazione delle prestazioni cliniche	27
Valutazione delle prestazioni cliniche con campioni su tamponi nasofaringei.....	27
Valutazione delle prestazioni cliniche con campioni su tamponi nasali	28
Riproducibilità.....	29
Codici di errore.....	30
Informazioni supplementari.....	31
Caratteristiche del test	31
Simboli.....	32
Assistenza tecnica.....	33
Produttore e importatore	33
Marchi e brevetti	33
Copyright.....	33
Bibliografia	34
Revisione del documento	35

Uso previsto

Il test degli acidi nucleici **cobas**® SARS-CoV-2 per l'uso sul **cobas**® Liat® System (**cobas**® SARS-CoV-2) è un saggio RT-PCR real-time automatizzato che consente la rilevazione qualitativa *in vitro* rapida del virus SARS-CoV-2 nei campioni autoprelevati dal paziente stesso con tampone nasale (eseguito in un ambiente sanitario, sotto la supervisione di un operatore) e nei campioni prelevati dall'operatore sanitario con tampone nasale e rinofaringeo da soggetti con sospetta infezione respiratoria virale, i cui sintomi sono coerenti con COVID-19, o da soggetti asintomatici o senza sintomi di sospetta COVID-19.

L'uso previsto del test **cobas**® SARS-CoV-2 è la rilevazione di SARS-CoV-2 nei campioni clinici. In genere l'RNA virale di SARS-CoV-2 è rilevabile nei campioni delle alte vie respiratorie durante la fase acuta dell'infezione. I risultati positivi indicano un'infezione attiva, ma non escludono una co-infezione con altri patogeni non rilevati dal test. Per capire lo stato dell'infezione nel paziente, è necessario stabilire la correlazione clinica con l'anamnesi del paziente e altre informazioni diagnostiche. L'agente rilevato potrebbe non essere l'esatta causa della malattia.

I risultati negativi non precludono un'infezione causata dai virus SARS-CoV-2 e non dovrebbero essere l'unico elemento su cui basare la diagnosi, la terapia o altre decisioni relative alla gestione del paziente. I risultati negativi devono essere contestualizzati con l'osservazione clinica, l'anamnesi del paziente e/o i dati epidemiologici.

Il test **cobas**® SARS-CoV-2 è destinato agli operatori sanitari e ai professionisti che hanno acquisito competenze specifiche nell'uso del sistema **cobas**® Liat® nell'ambito delle analisi decentrate (*Near Patient Testing*), presso il punto di assistenza (*Point-Of-Care*, POC) o nei laboratori clinici.

Riassunto e spiegazione del test

Premessa

La malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) è un'infezione respiratoria causata da un nuovo coronavirus umano, denominato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) “coronavirus da sindrome respiratoria acuta grave-2” (SARS-CoV-2).¹⁻³ L'infezione COVID-19 è stata dichiarata “emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale” ed è la prima pandemia causata da un coronavirus.^{4,5} L'infezione COVID-19 è potenzialmente fatale e genera livelli significativi di morbilità e mortalità in tutto il mondo.⁶

In presenza di soggetti con sospetta infezione respiratoria, è importante arrivare ad una diagnosi rapida e accurata di COVID-19. Le manifestazioni cliniche della COVID-19 possono spaziare dall'asintomaticità o da lievi sintomi “simil-influenzali” (come febbre, tosse, fiato corto o mialgia), nella maggioranza dei casi, fino a forme più gravi e potenzialmente mortali.⁷⁻⁹ L'identificazione rapida e accurata del virus SARS-CoV-2 può aiutare a prendere decisioni mediche informate con maggiore tempismo, a controllare meglio l'infezione, ad utilizzare le risorse in maniera più efficiente, ad ottimizzare l'uso di terapie e antibiotici mirati e a ridurre la necessità di eseguire test o procedure supplementari.^{10,11}

Spiegazione del test

Il test **cobas**® SARS-CoV-2 si basa sulla tecnologia RT-PCR (*real-time Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*) per rilevare rapidamente (in 20 minuti circa) il virus SARS-CoV-2 nei tamponi nasali e rinofaringei. Grazie all'automazione, all'ingombro ridotto e all'interfaccia intuitiva del **cobas**® Liat® System, questo test può essere eseguito presso il POC o in un laboratorio clinico.

Principi della procedura

Il test **cobas® SARS-CoV-2** viene eseguito sul **cobas® Liat® Analyzer**, che supporta l'automazione e l'integrazione dei processi di purificazione del campione, amplificazione dell'acido nucleico e rilevazione della sequenza target nei campioni biologici mediante la tecnologia RT-PCR real-time. Il test ha come target sia la regione non strutturale ORF1 a/b, sia il gene della proteina strutturale del nucleocapside (N), entrambi specifici per SARS-CoV-2. Il test include anche un controllo interno (Internal Process Control, IPC). Il controllo IPC ha il compito di verificare che il virus target sia stato sottoposto ad un trattamento idoneo nelle fasi di purificazione del campione e amplificazione dell'acido nucleico, oltre a monitorare la presenza di inibitori nei processi RT-PCR.

Reagenti e materiali

I materiali forniti per il test **cobas® SARS-CoV-2** sono elencati nella Tabella 1 e nella Tabella 2. Per istruzioni sulla manipolazione e sulla conservazione dei reagenti, vedere la Tabella 3. I materiali necessari ma non forniti sono elencati nella Tabella 4 e nella Tabella 5.

Per informazioni sui pericoli relativi al prodotto, consultare i paragrafi **Reagenti e materiali** e **Precauzioni e requisiti per l'uso**.

Reagenti e controlli cobas® SARS-CoV-2

Tutte le provette di analisi e i controlli non ancora aperti devono essere conservati seguendo le raccomandazioni riportate dalla Tabella 1 alla Tabella 3.

Tabella 1 cobas® SARS-CoV-2

cobas® SARS-CoV-2 Conservare a 2-8°C 20 test (P/N 09408592190) 2 confezioni di pipette di trasferimento cobas® (12 ipette/confezione; P/N 09329676001) 1 scheda barcode del foglio illustrativo		
Reagenti nella provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2	Ingredienti dei reagenti	Simbolo di sicurezza e avvertimento ^a
cobas® Liat® Internal Process Control (controllo del processo interno)	Tampone Tris, tween-80, glicole polietilenico, EDTA, < 0,001% stock batteriofago MS2 (inattivato), 0,002% RNA vettore, 0,01% conservante ProClin® 300 EUH210 Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta. EUH208 Contiene una miscela di: metilcloroisotiazolinone 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-one e metilisotiazolinone 2-metil-2H-isotiazol-3-one (3:1). Può provocare una reazione allergica.	N/A
Proteinasi K	100% proteinasi K	N/A
cobas® Liat® Magnetic Glass Particles (biglie di vetro magnetiche)	Biglie di vetro magnetiche	N/A

cobas® SARS-CoV-2 Conservare a 2-8°C 20 test (P/N 09408592190) 2 confezioni di pipette di trasferimento cobas® (12 ipette/confezione; P/N 09329676001) 1 scheda barcode del foglio illustrativo		
Reagenti nella provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2	Ingredienti dei reagenti	Simbolo di sicurezza e avvertimento ^a
cobas® Liat® Lysis Buffer (tampone di lisi)	acido citrico, fosfato di sodio, 42,6% guanidina isotiocianato ^b , 5% dodecan-1-olo, etossilato ^b , ditiotreitolo	 PERICOLO H302 Nocivo se ingerito. H314 Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari. H412 Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. EUH032 A contatto con acidi libera gas molto tossici. EUH071 Corrosivo per le vie respiratorie. P273 Non disperdere nell'ambiente. P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/ proteggere gli occhi/proteggere il viso/ proteggere l'udito. P301 + P330 + P331 IN CASO DI INGESTIONE: Sciacquare la bocca. NON provocare il vomito. P303 + P361 + P353 IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliere immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle. P304 + P340 + P310 IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico. P305 + P351 + P338 + P310 IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico. 593-84-0 Guanidina tiocianato 9002-92-0 Brij 35
cobas® Liat® Wash Buffer (tampone di lavaggio)	Glicine, fluoruro di potassio, 0,01% conservante ProClin® 300	N/A

cobas® SARS-CoV-2 Conservare a 2-8°C 20 test (P/N 09408592190) 2 confezioni di pipette di trasferimento cobas® (12 ipette/confezione; P/N 09329676001) 1 scheda barcode del foglio illustrativo		
Reagenti nella provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2	Ingredienti dei reagenti	Simbolo di sicurezza e avvertimento ^a
cobas® Liat® Elution Buffer (tampone di eluizione)	Trealosio, tampone Tris, solfato di magnesio, albumina di siero bovino, 0,01% conservante ProClin® 300 EUH210 Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta. EUH208 Contiene una miscela di: metilcloroisotiazolinone 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-one e metilisotiazolinone 2-metil-2H-isotiazol-3-one (3:1). Può provocare una reazione allergica.	N/A
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-1	Tween-80, tampone Tris, trealosio, cloruro di potassio, albumina di siero bovino, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01% conservante ProClin® 300, < 0,001% primer downstream <i>SARS-CoV-2</i> e primer IPC EUH210 Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta. EUH208 Contiene una miscela di: metilcloroisotiazolinone 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-one e metilisotiazolinone 2-metil-2H-isotiazol-3-one (3:1). Può provocare una reazione allergica.	N/A
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-2	Tween-80, tween-20, tampone Tris, glicerolo, cloruro di potassio, EDTA, ditiotreitolo, < 0,01% polimerasi Z05 con aptamero, 0,23% trascrittasi inversa MMLV	N/A
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-3	Tween-80, tampone Tris, EDTA, trealosio, cloruro di potassio, albumina di siero bovino, < 0,001% primer upstream <i>SARS-CoV-2</i> e primer di controllo interno, < 0,01% sonde fluorescenti <i>SARS-CoV-2</i> e sonda di controllo interno, 0,004% DNA polimerasi Taq DSC 2.0, 0,01% conservante ProClin® 300 EUH210 Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta. EUH208 Contiene una miscela di: metilcloroisotiazolinone 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-one e metilisotiazolinone 2-metil-2H-isotiazol-3-one (3:1). Può provocare una reazione allergica.	N/A

^a L'etichettatura per la sicurezza dei prodotti è conforme principalmente alle indicazioni GHS dell'Unione Europea.^b Sostanza o miscela pericolosa

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

cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit Conservare a 2-8°C (P/N 09408835190) 1 confezione di pipette di trasferimento cobas® (12 pipette/confezione; P/N 09329676001) 1 scheda barcode del kit QC			
Componenti del kit	Ingredienti dei reagenti	Quantità per kit	Simbolo di sicurezza e avvertimento ^a
cobas® SARS-CoV-2 Positive Control (Controllo positivo) SARS-CoV-2 (+) C (P/N 09212078001)	Tampone Tris, EDTA, < 0,003% Poly rA (sintetico), < 0,01% DNA plasmidico non infettivo (batterico) contenente la sequenza di SARS-CoV-2, < 0,05% sodio azide	3 × 0,25 ml	N/A
cobas® Dilution UTM (UTM per diluizione) Dilution UTM (-) C (P/N 08053669001)	N/A	3 × 0,3 ml	N/A

^a L'etichettatura per la sicurezza dei prodotti è conforme principalmente alle indicazioni GHS dell'Unione Europea.

Conservazione e gestione dei reagenti

I reagenti devono essere conservati e manipolati rispettando le condizioni indicate dalla Tabella 3.

Non congelare i materiali elencati sotto. Non aprire le confezioni singole delle provette di analisi finché l'operatore non è pronto ad eseguire il test.

Tabella 3 Conservazione e gestione dei reagenti

Reagente	Temperatura di conservazione	Tempo di conservazione
cobas® SARS-CoV-2	2-8°C	Stabile fino alla data di scadenza indicata
cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit	2-8°C	Stabile fino alla data di scadenza indicata

Materiali aggiuntivi necessari

Tabella 4 Materiali necessari ma non forniti

Kit di raccolta dei campioni	P/N
Kit di raccolta con tampone rinofaringeo: Asta floccata minitip FLOQSwab™ con terreno Universal Transport Media™ (UTM®) di Copan Diagnostics OPPURE Kit di raccolta BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3 ml con asta floccata minitip flessibile	305C 220531
Kit di raccolta con tampone nasale: Asta floccata regolare FLOQSwab™ con terreno Universal Transport Media™ (UTM®) di Copan Diagnostics OPPURE Kit di raccolta BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3 ml con asta floccata regolare OPPURE Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) System, senza biglie	306C 220528 3C047N
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6 Provetta Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT®, senza biglie	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591
Soluzione salina fisiologica 0,9% o 0,85%, in aliquote pronte di 3 ml Soluzione salina 0,9% Thomas Scientific MANTACC™ 3 ml, in provette da 10 ml, 50 provette/confezione (o equivalente) Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®, soluzione salina normale sterile (0,85%) 3 ml, in provette di plastica da 10 ml (15 × 100 mm)	20A00K984 V468-3

Nota: se il terreno di trasporto virale e la soluzione salina indicati nella Tabella 4 non sono disponibili, soltanto i laboratori di media complessità e di alta complessità dotati di certificazione CLIA possono preparare aliquote di 3 ml di soluzione salina fisiologica (0,9% o 0,85%) da utilizzare con il test cobas® SARS-CoV-2.

Strumentazione e software necessari

Il cobas® Liat® System Software è installato sullo strumento (o sugli strumenti).

Tabella 5 Apparecchiature e software necessari ma non forniti

Apparecchiature e software
cobas® Liat® Analyzer (P/N 07341920190) Incluso cobas® Liat® System Software (Core) versione 3.3 o successiva
cobas® SARS-CoV-2 Assay Script v1.0 o versione successiva

Nota: per maggiori informazioni sul cobas® Liat® Analyzer, consultare la Guida per l'utente del cobas® Liat® System.

Precauzioni e requisiti per l'uso

Avvertimenti e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Prima di utilizzare il test **cobas**® SARS-CoV-2, l'operatore dovrebbe leggere le Istruzioni per l'uso e la Guida per l'utente del **cobas**® Liat® System.
- Trattare tutti i campioni biologici, comprese le provette di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 e le pipette di trasferimento usate, come se fossero in grado di trasmettere agenti infettivi. Dal momento che spesso è impossibile sapere in anticipo quali campioni sono infettivi, tutti i campioni biologici dovrebbero essere trattati con precauzioni universalmente valide. Le linee guida per la manipolazione dei campioni sono fornite dai Centers for Disease Control and Prevention negli Stati Uniti, dal Clinical and Laboratory Standards Institute e dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.¹²⁻¹⁶
- Quando si manipolano sostanze chimiche e campioni biologici, attenersi alle procedure per la sicurezza che sono state approvate dalla propria organizzazione.
- Non utilizzare le provette di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 se sono danneggiate.
- Non utilizzare le provette di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 in caso di caduta accidentale dopo l'apertura del sacchetto metallizzato.
- Non aprire il tappo della provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 durante o dopo la seduta sul **cobas**® Liat Analyzer.
- Non utilizzare il controllo negativo se il colore non è più arancione chiaro-rosso.
- Assicurarsi di applicare eventuali etichette aggiuntive soltanto sul retro dell'astuccio della provetta o ai lati del tappo. Non applicare le etichette sopra ai barcode o sopra al tappo della provetta di analisi.
- Per ulteriori avvertimenti, precauzioni e procedure di riduzione del rischio di contaminazione per il **cobas**® Liat® Analyzer, consultare la Guida per l'utente del **cobas**® Liat® System.
- Smaltire le provette di analisi **cobas**® SARS-CoV-2, le pipette e le provette campione usate attenendosi alle linee guida sulla sicurezza per i materiali pericolosi che sono state approvate dalla propria organizzazione.
- Le schede di sicurezza (Safety Data Sheets, SDS) possono essere richieste al rappresentante Roche locale.
- Data l'elevata sensibilità dei test eseguiti sul **cobas**® Liat® Analyzer, la contaminazione dell'area di lavoro con campioni positivi utilizzati in precedenza potrebbe causare risultati falsi positivi. Gestire i campioni rispettando le normali pratiche di laboratorio. Per pulire gli strumenti e le superfici circostanti, seguire le istruzioni per la pulizia fornite nella sezione corrispondente della Guida per l'utente del **cobas**® Liat® System. In caso di fuoriuscite di liquidi sul **cobas**® Liat® Analyzer, pulire attenendosi alle istruzioni specifiche contenute nella Guida per l'utente del **cobas**® Liat® System.
- Per il prelievo dei campioni, è necessario usare i tipi di tamponi raccomandati. Se il prelievo, la conservazione e il trasporto dei campioni non sono conformi alle indicazioni, il test potrebbe generare risultati non validi o non corretti. NON utilizzare tamponi in cotone o alginato di calcio o tamponi con asta in legno.
- Quando si utilizza la soluzione fisiologica in aliquote pronte di 3 ml (0,9% o 0,85%), assicurarsi che il tampone abbia un'altezza sufficiente per consentire il prelievo e che il segno sull'astina non sia più alto della provetta di raccolta.
- Prima di eseguire il test, assicurarsi che la provetta di raccolta non presenti perdite.
- Per trasferire i controlli e i campioni nella provetta di analisi, usare esclusivamente le pipette di trasferimento incluse nel **cobas**® Liat® Assay Kit o nel **cobas**® Liat® Quality Control Kit. L'uso di pipette di trasferimento diverse potrebbe compromettere la validità dei risultati.

- È indispensabile seguire le Buone Pratiche di Laboratorio e aderire esattamente alle procedure descritte in questo documento di Istruzioni per l'uso. Durante la manipolazione dei campioni e dei reagenti del kit, indossare guanti monouso, camici da laboratorio e protezioni per gli occhi. Per evitare la contaminazione dei reagenti e delle pipette, è obbligatorio cambiare i guanti per estrarre le pipette di trasferimento **cobas®** dalla confezione e per manipolare i campioni, la provetta di analisi **cobas®** SARS-CoV-2 e il **cobas®** SARS-CoV-2 Quality Control Kit.
- Dopo avere manipolato i campioni e i reagenti del kit, togliersi i guanti e lavarsi le mani scrupolosamente.
- In UE: in caso di gravi incidenti durante l'uso di questo test, segnalarli all'autorità locale competente.

Prelievo, trasporto e conservazione dei campioni

Nota: manipolare tutti i campioni e i controlli come se fossero in grado di trasmettere agenti infettivi. Non utilizzare tamponi in cotone o alginate di calcio o tamponi con asta in legno.

Prelievo dei campioni

- Prelevare i campioni con un'asta floccata sterile dotata di punta sintetica (ad esempio Dacron, nylon o rayon) attenendosi alle istruzioni pertinenti fornite dal produttore e/o alle tecniche di prelievo standard, usando 3 ml di terreno di trasporto virale. Se non è disponibile uno dei terreni di trasporto virale elencati nella Tabella 4, in alternativa è possibile utilizzare una soluzione salina fisiologica 0,9% o 0,85%.

Trasporto e conservazione

Il trasporto dei campioni raccolti deve avvenire nel rispetto di tutte le normative in vigore relativamente al trasporto di agenti eziologici. Dopo il prelievo, i campioni devono essere trasportati e analizzati il prima possibile.

- Se il trasporto dei campioni è indispensabile, imballarli, spedirli e trasferirli secondo le indicazioni dell'edizione aggiornata del regolamento IATA (International Air Transport Association) per il trasporto aereo delle merci pericolose. Per spedire i campioni potenzialmente positivi per SARS-CoV-2, attenersi ai regolamenti relativi alla spedizione di Materie Biologiche di categoria B (UN 3373). Conservare i campioni a 2-8°C e spedire entro un giorno in ghiaccio. Se un campione è congelato a $\leq -70^{\circ}\text{C}$, spedire entro un giorno in ghiaccio secco.
- Quando il campione viene trasferito nella provetta di analisi **cobas®** SARS-CoV-2, è necessario analizzarlo nel più breve tempo possibile. Dopo avere aggiunto il campione alla provetta di analisi **cobas®** SARS-CoV-2, è possibile conservarlo a temperatura ambiente per 4 ore al massimo.
- I campioni raccolti nel terreno di trasporto (UTM-RT® o UVT, M4, M4RT, M5, M6 o soluzione fisiologica 0,9% o 0,85%) possono essere conservati fino a 4 ore alla temperatura della stanza oppure fino a 72 ore a 2-8°C, se non è possibile eseguire il test immediatamente. È necessario congelare i campioni ad almeno -70°C (e trasportarli in ghiaccio secco) per poterli conservare o trasportare oltre le 72 ore, prima di trasferirli nella provetta di analisi e sottoporli al test.

Istruzioni per l'uso

Note sulla procedura

- Non utilizzare le provette di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 e il **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit oltre la data di scadenza.
- Non riutilizzare le provette di analisi e le pipette di trasferimento. Sono esclusivamente monouso.
- Per istruzioni dettagliate sull'uso e sulla pulizia degli strumenti, consultare la Guida per l'utente del **cobas**® Liat® System.

Esecuzione del test **cobas**® SARS-CoV-2

Utilizzare l'apposita pipetta per trasferire circa 0,2 ml di campione nella provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2.

Il **cobas**® Liat® Analyzer correggerà il volume del campione, se in eccesso.

Prestare attenzione durante il trasferimento dei campioni dalla provetta utilizzata per il prelievo alla provetta di analisi.

*Per manipolare i campioni usare le pipette di trasferimento **cobas**® contenute nella confezione del kit di analisi o del kit QC.*

*Assicurarsi di indossare guanti puliti quando si estraggono le pipette di trasferimento **cobas**® dalla loro confezione.*

*Richiudere perfettamente la confezione di provette di trasferimento **cobas**® subito dopo aver estratto le pipette necessarie.*

*Dopo che viene estratta dal kit per la prima volta, la confezione di provette di trasferimento **cobas**® può essere conservata a temperatura ambiente.*

Utilizzare sempre una nuova pipetta di trasferimento per ogni campione.

La procedura del test è descritta dettagliatamente nella Guida per l'utente del **cobas**® Liat® System. La procedura è riassunta nella Figura 1.

Procedura del test

Figura 1 Procedura del test **cobas® SARS-CoV-2**

Flusso di lavoro “Validazione lotti”

1	Avviare il sistema ed eseguire l'accesso
2	Reperire i controlli e le provette di analisi
3	Nel Menu del test, scegliere “Nuovo lotto”
4	Scansionare il barcode sulla scheda barcode con ID del foglio illustrativo
5	Eseguire la scansione e analizzare il controllo negativo
6	Eseguire la scansione e analizzare il controllo positivo

Flusso di lavoro **cobas® SARS-CoV-2**

1	Avviare il sistema ed eseguire l'accesso
2	Reperire i campioni e le provette di analisi
3	Dal menu principale selezionare “Esegui test”
4	Scansionare il barcode della provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2
5	Eseguire la scansione o inserire l'ID campione
6	Aggiungere il campione nella provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2 utilizzando una pipetta di trasferimento, quindiappare la provetta
7	Scansionare di nuovo il barcode della provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2
8	Avviare la seduta
9	Visionare i risultati*
10	Scaricare e smaltire le provette di analisi cobas® SARS-CoV-2 usate

* Per istruzioni dettagliate sul caricamento dei risultati sul LIS, consultare la Guida per l'utente del **cobas® Liat® System**.

Provette di analisi cobas® SARS-CoV-2 - Validazione lotti

Prima di utilizzare un nuovo lotto di provette di analisi cobas® SARS-CoV-2, è necessario eseguire la procedura Validazione lotti sul cobas® Liat® Analyzer per validare il lotto delle provette di analisi cobas® SARS-CoV-2 presso il proprio laboratorio. La procedura comprende l'analisi di un campione di controllo negativo e di un campione di controllo positivo.

Nota: per istruzioni operative dettagliate, fare riferimento alla Guida per l'utente del cobas® Liat® System.

Materiali necessari per la procedura Validazione lotti

Servono i seguenti materiali:

Materiali necessari per validare il controllo negativo:	Materiali necessari per validare il controllo positivo:
☐ 1 provetta Dilution UTM ² ☐ 1 provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2 appartenente a questo lotto ¹ ☐ 1 pipetta di trasferimento ^{1 o 2} ☐ Scheda dei barcode del foglio illustrativo ¹ ☐ Barcode del controllo negativo, riportato sulla scheda barcode del kit QC ²	☐ 1 provetta di controllo positivo cobas® SARS-CoV-2 ² ☐ 1 provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2 appartenente a questo lotto ¹ ☐ 1 pipetta di trasferimento ^{1 o 2} ☐ Barcode del controllo positivo, riportato sulla scheda barcode del kit QC ²

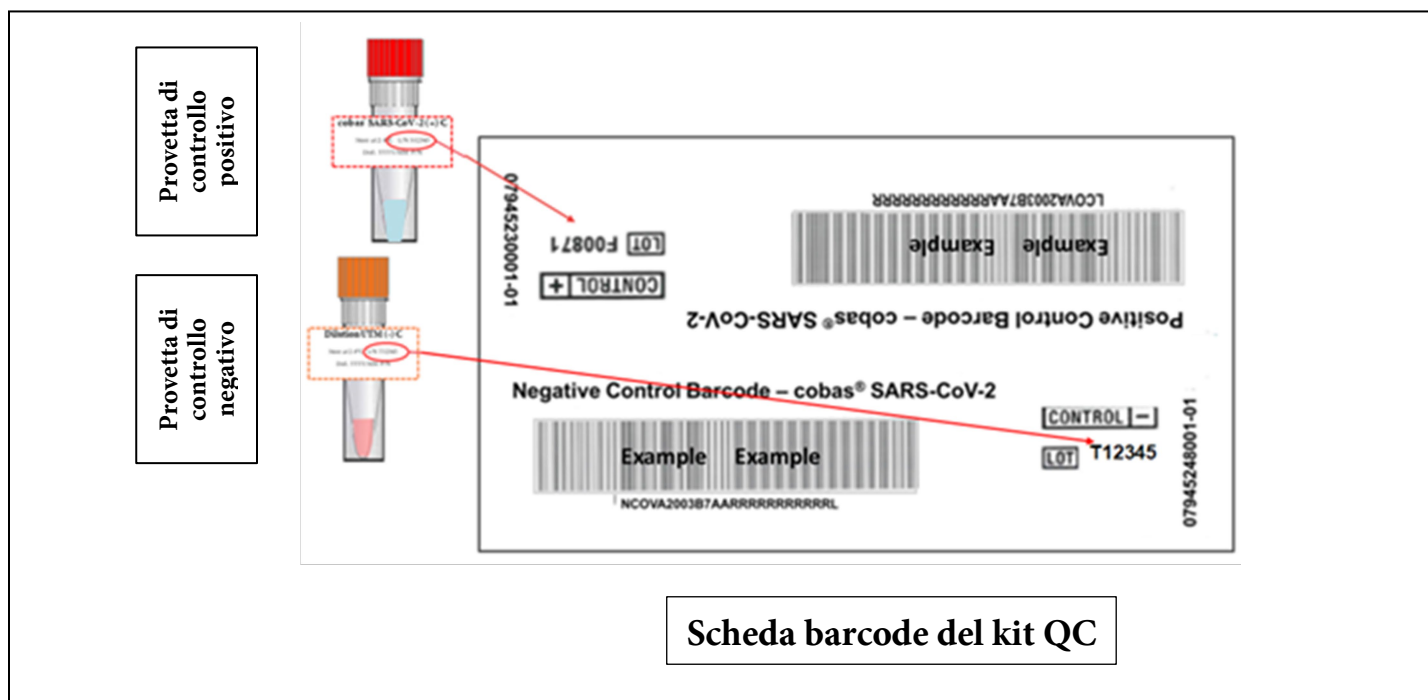
¹ Inclusa nel cobas® Liat® Assay Kit

- Scheda barcode ID della confezione: Questo barcode è specifico del lotto; il numero del lotto accanto al barcode deve corrispondere al numero del lotto riportato sulle provette di analisi cobas® SARS-CoV-2.

² All'interno del cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit.

Nota: facendo riferimento alla Figura 2,

- Verificare la corrispondenza tra il numero del lotto (L/N) riportato sull'etichetta della provetta Dilution UTM e il numero del lotto (LOT) riportato sull'etichetta barcode del controllo negativo, sulla scheda barcode del kit QC. Durante la seduta di controllo negativo, utilizzare il barcode del controllo negativo (dalla scheda barcode del kit QC) come ID del campione.
- Verificare la corrispondenza tra il numero del lotto (L/N) riportato sull'etichetta della provetta Positive Control del test cobas® SARS-CoV-2 e il numero del lotto (LOT) riportato sull'etichetta barcode del controllo positivo, sulla scheda barcode del kit QC. Durante la seduta di controllo positivo, utilizzare il barcode del controllo positivo (dalla scheda barcode del kit QC) come ID del campione.

Figura 2 Schema della provetta Negative Control, della provetta Positive Control e della scheda barcode del kit QC

Flusso di lavoro Validazione lotti per le provette di analisi

1. Premere il tasto di accensione per accendere il **cobas® Liat® Analyzer**.
 2. Selezionare **Accesso** nella schermata del **cobas® Liat® Analyzer**.
 3. Quando richiesto, inserire il nome utente e scegliere **OK**.
 4. Quando richiesto, inserire il nome utente e la password e scegliere **OK**.
- Nota: potrebbe essere necessario confermare la presa visione del manuale per l'utente (Guida per l'utente del cobas® Liat® System).*
5. Selezionare **Menu del test** nel menu principale di un **cobas® Liat® Analyzer**.
 6. Scorrere l'elenco fino in fondo e selezionare **Nuovo lotto**.
 7. Quando viene visualizzato il messaggio **Scansiona ID foglio**, selezionare **Scansiona** per acquisire i dati della scheda barcode con ID del foglio illustrativo **cobas® SARS-CoV-2**. Assicurarsi che la luce rossa del lettore copra l'intero barcode.

Nota: potrebbe essere necessario confermare la presa visione delle Istruzioni per l'uso.

8. Quando viene visualizzato il messaggio **Scansione ID CN**, selezionare **Scansiona** per acquisire i dati della scheda barcode del controllo negativo inclusa nel kit QC. Assicurarsi che la luce rossa del lettore copra l'intero barcode. A questo punto, il **cobas® Liat® Analyzer** visualizza il messaggio **Aggiungi contr neg e scansiona ID prov**.
9. Tenere una provetta di controllo negativo in posizione verticale e picchiettarla su una superficie piana in modo che il liquido si depositi sul fondo della provetta. Controllare ad occhio che il terreno del Dilution UTM si sia raccolto sul fondo della provetta.

10. Aprire il sacchetto metallizzato di una provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 (appartenente al lotto da aggiungere) ed estrarre il contenuto.
11. Per aggiungere il controllo negativo nella provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2, usare la pipetta di trasferimento inclusa nel kit. Schiacciare con decisione la tettarella della pipetta finché non è completamente piatta, quindi inserire il puntale della pipetta nel liquido e aspirare il campione rilasciando lentamente la tettarella.
Nota: per trasferire i controlli e i campioni nella provetta di analisi, usare esclusivamente le pipette di trasferimento incluse nel cobas® Liat® Assay Kit o nel cobas® Liat® Quality Control Kit.
12. Rimuovere con delicatezza il tappo dalla provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 e inserire la pipetta nell'apertura. Posizionare il puntale della pipetta vicino al fondo del segmento aperto.
13. Schiacciare lentamente la tettarella per svuotare il contenuto della pipetta nella provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2. Evitare che si formino bolle d'aria nel campione. Non rilasciare la tettarella della pipetta mentre quest'ultima si trova ancora nella provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2.
Nota: non perforare la provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2 o il sigillo sul fondo del vano campione. Se l'una o l'altro sono danneggiati, eliminare sia la provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2, sia la pipetta di trasferimento, quindi ripetere la procedura dall'inizio con una nuova provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2.
14. Riavvitare il tappo sulla provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2. Smaltire la pipetta di trasferimento come materiale a rischio biologico.
15. Selezionare **Scansiona** e appoggiare la provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 orizzontalmente sul piano di lavoro, sotto il lettore barcode, in modo che la luce rossa del lettore copra l'intero barcode. Lo sportello di ingresso provette, nella parte superiore del **cobas**® Liat® Analyzer, si apre automaticamente dopo la lettura del barcode.
16. Estrarre la provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 dal relativo astuccio e inserire immediatamente la provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 nel **cobas**® Liat® Analyzer finché non scatta in posizione.
Nota: la provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2 può essere inserita in un solo verso, con il lato sporgente della provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2 sulla sinistra e il tappo in alto.
17. Se la provetta non viene inserita prima della chiusura dello sportello, è necessario ripetere la scansione del barcode della provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 e inserire di nuovo la provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2. Quando la provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 è inserita correttamente, lo sportello del **cobas**® Liat® Analyzer si chiude automaticamente e il test ha inizio.
18. Durante lo svolgimento del test, il **cobas**® Liat® Analyzer visualizza lo stato di avanzamento e una stima del tempo rimanente. Al termine del test, il **cobas**® Liat® Analyzer visualizza il messaggio "Rimuovere la provetta di analisi lentamente e con cautela." e lo sportello di ingresso delle provette si apre automaticamente. Sollevare lentamente la provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 e rimuoverla dal **cobas**® Liat® Analyzer. Smaltire la provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 come materiale a rischio biologico.
19. Se al termine della seduta viene visualizzato "**Risultato del controllo negativo accettato.**", selezionare **Conferma**. Se il risultato viene rifiutato, ripetere l'analisi del controllo negativo (passaggi 8-19). Se ripetute analisi del controllo non producono i risultati attesi, contattare un rappresentante dell'assistenza tecnica Roche.
20. Selezionare **Indietro** per procedere con il test di controllo positivo **cobas**® SARS-CoV-2 sullo stesso strumento.
21. Seguire i passaggi da 8 a 18 utilizzando un Controllo Positivo **cobas**® SARS-CoV-2 al posto del Controllo Negativo **cobas**® Liat®.

22. Se al termine della seduta viene visualizzato il messaggio “**Risultato controllo positivo accettato. Lotto ... aggiunto**”, selezionare **OK** e quindi **Indietro** per tornare al menu principale. Se il risultato viene rifiutato, ripetere il test del controllo positivo cobas® SARS-CoV-2. Se ripetute analisi del controllo non producono i risultati attesi, contattare un rappresentante dell'assistenza tecnica Roche.
23. Selezionare **Menu del test** per verificare se il nuovo lotto è stato aggiunto.

Trasferimento delle informazioni sul lotto delle provette di analisi

Al termine del flusso di lavoro Validazione lotti su un analizzatore, usare gli strumenti avanzati per trasferire le informazioni sul lotto agli altri analizzatori presenti nel laboratorio. In questo modo gli altri analizzatori potranno usare questo lotto di provette cobas® SARS-CoV-2 senza dover eseguire la procedura di validazione del lotto su ogni Analizzatore. Per maggiori dettagli, consultare la Guida per l'utente del sistema cobas® Liat®.

Analisi dei campioni clinici con il test cobas® SARS-CoV-2

Materiale necessario per eseguire il test cobas® SARS-CoV-2

- Sacchetto metallizzato del test cobas® SARS-CoV-2, contenente la provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2
- 1 pipetta di trasferimento
- 1 campione nel terreno di trasporto

Procedura

1. Accertarsi che il cobas® Liat® Analyzer sia acceso.
2. Selezionare **Accesso** nella schermata del cobas® Liat® Analyzer.
3. Quando richiesto, inserire il nome utente e scegliere **OK**.
4. Quando richiesto, inserire il nome utente e la password e scegliere **OK**.

***Nota:** potrebbe essere necessario confermare la presa visione del manuale per l'utente (Guida per l'utente del cobas® Liat® System).*

5. Dal menu principale selezionare **Esegui test**.
6. Aprire un sacchetto metallizzato cobas® SARS-CoV-2 ed estrarre la provetta di analisi. Quando viene visualizzato il messaggio **Scansiona ID provetta Liat**, selezionare **Scansiona** e appoggiare la provetta di analisi SARS-CoV-2 orizzontalmente sul piano di lavoro, sotto il lettore barcode, in modo che la luce rossa del lettore copra l'intero barcode.
7. Quando viene visualizzato il messaggio **Scansiona ID campione**, selezionare **Scansiona** per acquisire il barcode del campione. Nel caso in cui non sia possibile scansionare il campione, selezionare **Inserisci** per inserire manualmente l'ID campione.
 - a. **Nota:** se è stata attivata la verifica del paziente, l'analizzatore visualizza lo stato della verifica.
 - i. Se la verifica del paziente è riuscita, l'analizzatore potrebbe chiedere di confermare le informazioni inserite prima di procedere con l'esecuzione del test.

- ii. Se la verifica del paziente non è riuscita, l'analizzatore potrebbe segnalarlo con una notifica:
 1. E potrebbe chiedere di confermare, prima di procedere con l'esecuzione del test, oppure
 2. Se non è possibile procedere con l'esecuzione del test, contattare l'amministratore del laboratorio.
 8. Estrarre delicatamente una pipetta di trasferimento **cobas**® evitando di toccare le altre pipette all'interno della confezione. Richiudere perfettamente la confezione.
 9. Quando viene richiesto di aggiungere il campione, usare la pipetta di trasferimento per trasferire il campione.
 10. Schiacciare con decisione la tettarella della pipetta finché non è completamente piatta, quindi inserire il puntale della pipetta nel liquido e aspirare il campione rilasciando lentamente la tettarella.
 11. Rimuovere con delicatezza il tappo dalla provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 e inserire la pipetta nell'apertura. Posizionare il puntale della pipetta vicino al fondo del segmento aperto.
 12. Schiacciare lentamente la tettarella per svuotare il contenuto della pipetta nella provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2. Non rilasciare la tettarella della pipetta mentre quest'ultima si trova ancora nella provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2.
- Nota:** *non perforare la provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2 o il sigillo sul fondo del vano campione. Se l'una o l'altro sono danneggiati, eliminare sia la provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2, sia la pipetta di trasferimento, quindi ripetere la procedura dall'inizio con una nuova provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2.*
13. Tappare di nuovo la provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 e smaltire la pipetta di trasferimento come materiale a rischio biologico.
- Nota:** *evitare di contaminare i guanti, l'apparecchiatura e la superficie di lavoro con il contenuto residuo della pipetta.*
14. Selezionare **Scansiona** per leggere di nuovo il barcode della stessa provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2. Lo sportello di ingresso provette, nella parte superiore del **cobas**® Liat® Analyzer, si apre automaticamente.
 15. Estrarre la provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 dal relativo astuccio e inserire immediatamente la provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 nel **cobas**® Liat® Analyzer finché non scatta in posizione.
- Nota:** *la provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2 può essere inserita in un solo verso, con il lato sporgente della provetta di analisi cobas® SARS-CoV-2 sulla sinistra e il tappo in alto.*
16. Se la provetta di analisi non viene inserita prima della chiusura dello sportello, è necessario ripetere la scansione del barcode della provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 e inserire di nuovo la provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2. Quando la provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 è inserita correttamente, lo sportello del **cobas**® Liat® Analyzer si chiude automaticamente e il test ha inizio.
 17. Durante lo svolgimento del test, il **cobas**® Liat® Analyzer visualizza lo stato di avanzamento e una stima del tempo rimanente. Al termine del test, il **cobas**® Liat® Analyzer visualizza il messaggio "Rimuovere la provetta di analisi lentamente e con cautela." e lo sportello di ingresso delle provette si apre automaticamente. Sollevare lentamente la provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 e rimuoverla dal **cobas**® Liat® Analyzer. Smaltire la provetta di analisi **cobas**® SARS-CoV-2 come materiale a rischio biologico.
 18. Selezionare **Report** per visualizzare il report dei risultati. Se necessario, selezionare **Stampa** per stampare il report.
 19. Selezionare **Indietro**, quindi **Principale** per ritornare al menu principale ed eseguire il test successivo.

Esecuzione di sedute di controllo aggiuntive

In conformità alle disposizioni locali, regionali e nazionali e/o degli enti di accreditamento, potrebbe essere necessario eseguire sedute di controllo aggiuntive con un lotto di provette di analisi **cobas® SARS-CoV-2** già aggiunto con la procedura “Validazione lotti”. Per questo tipo di seduta, utilizzare il kit di controllo qualità **cobas® SARS-CoV-2** per l'uso con il **cobas® Liat® System**.

Materiali necessari per le sedute di controllo aggiuntive

- Provette di analisi **cobas® SARS-CoV-2**
- Pipetta/e di trasferimento
- Controllo positivo e/o controllo negativo **cobas® Liat® SARS-CoV-2**
- Barcode corrispondenti al controllo positivo e/o al controllo negativo **cobas® SARS-CoV-2**

Procedura

Seguire la procedura descritta nella sezione “Analisi dei campioni clinici con il test **cobas® SARS-CoV-2**” per eseguire ulteriori sedute di controllo. Nel passaggio 7, assicurarsi di scansionare i barcode dei controlli inclusi nel **cobas® SARS-CoV-2** Control Kit e utilizzarli come barcode dell'ID campione. Per l'interpretazione dei risultati del test **cobas® SARS-CoV-2**, quando si eseguono controlli positivi o controlli negativi **cobas® SARS-CoV-2** supplementari, fare riferimento alla sezione “Interpretazione dei risultati” (dalla Tabella 6 alla Tabella 8). L'uso di barcode diversi dai barcode dei controlli forniti potrebbe causare errori nei risultati dei controlli.

Risultati

Controllo di qualità e interpretazione dei risultati

Tabella 6 Interpretazione dei risultati del test **cobas® SARS-CoV-2** quando si esegue la procedura Validazione lotti

Schermo del cobas® Liat® Analyzer	Interpretazione
Controllo negativo valido	Controllo negativo valido Il controllo è negativo per la presenza di RNA di SARS-CoV-2.
Contr neg non valido. Ripet seduta	Controllo negativo non valido Il risultato non è valido. Analizzare nuovamente il controllo negativo per ottenere un risultato valido. Ripetere la seduta.
Controllo positivo valido	Controllo positivo valido Il controllo è positivo per la presenza di RNA di SARS-CoV-2.
Contr pos non valido. Ripet seduta	Controllo positivo non valido Il risultato non è valido. Analizzare nuovamente il controllo positivo per ottenere un risultato valido. Ripetere la seduta.

Nota: se la seduta ripetuta continua a non essere valida, contattare il rappresentante Roche locale.

Tabella 7 Interpretazione dei risultati del test cobas® SARS-CoV-2 quando si analizza un campione

Report dei risultati		Interpretazione
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Non rilevato	Test negativo per SARS-CoV-2 (RNA di SARS-CoV-2 non rilevato)
	SARS-CoV-2 Rilevato	Test positivo per SARS-CoV-2 (RNA di SARS-CoV-2 presente)
Test non valido		Impossibile determinare la presenza o l'assenza di SARS-CoV-2. Ripetere il test con lo stesso campione.
Test interrotto dal sistema		Seduta fallita o interrotta dal sistema. Ripetere il test con lo stesso campione.
Test interrotto dallo script		Seduta fallita o interrotta dallo script. Ripetere il test con lo stesso campione.
Test interrotto dall'utente		Seduta interrotta dall'utente.

Tabella 8 Interpretazione dei risultati quando si eseguono controlli supplementari successivamente alla procedura Validazione lotti**Controllo positivo**

Schermo del cobas® Liat® Analyzer	Interpretazione
Controllo positivo valido	Controllo positivo valido Il controllo è positivo per la presenza di RNA di SARS-CoV-2.
Controllo positivo non valido	Controllo positivo non valido Il risultato non è valido. Analizzare nuovamente il controllo positivo per ottenere un risultato valido. Ripetere la seduta.

Nota: se la seduta ripetuta continua a non essere valida, contattare il rappresentante Roche locale.

Controllo negativo

Schermo del cobas® Liat® Analyzer	Interpretazione
Controllo negativo valido	Controllo negativo valido Il controllo è negativo per la presenza di RNA di SARS-CoV-2.
Controllo negativo non valido	Controllo negativo non valido Il risultato non è valido. Analizzare nuovamente il controllo negativo per ottenere un risultato valido. Ripetere la seduta.

Nota: se la seduta ripetuta continua a non essere valida, contattare il rappresentante Roche locale.

Limiti della procedura

- Il test **cobas**® SARS-CoV-2 è stato valutato esclusivamente per l'uso in associazione con il **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit e con questo documento di Istruzioni per l'uso. Eventuali modifiche alle procedure descritte potrebbero alterare le prestazioni del test.
- A causa delle differenze intrinseche tra le tecnologie, si consiglia agli utenti, prima di passare da una tecnologia a un'altra, di svolgere uno studio sulla correlazione tra i metodi nel proprio laboratorio, così da qualificare tali differenze. Non è dunque prevedibile una concordanza percentuale del 100% tra i risultati, proprio a causa delle differenze descritte tra le tecnologie. Si consiglia agli utenti di elaborare norme/procedure specifiche.
- Il test consente di rilevare l'RNA di SARS-CoV-2 nei campioni prelevati con tamponi nasali e rinofaringei e conservati in terreno di trasporto Copan UTM System (UTM), o BD™ Universal Viral Transport System (UVT), o Thermo Fisher™ Scientific Remel™, oppure in aliquote pronte di 3 ml di soluzione salina fisiologica 0,9% Thomas Scientific MANTACC™ o 0,85% Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®. L'uso del test con altri tipi di campioni o di terreni può generare risultati non accurati.
- Analogamente ad altri test, i risultati negativi non precludono un'infezione da SARS-CoV-2 e non possono essere l'unico elemento su cui basare decisioni relative alla gestione del paziente.
- Si potrebbero ottenere risultati falsi negativi se il campione viene prelevato, trasportato o manipolato in modo improprio, se l'RNA rilevabile è insufficiente o se uno o alcuni virus target inibiscono l'amplificazione di altri target.
- Si potrebbero ottenere risultati non validi se il volume del campione è insufficiente, o se il campione contiene sostanze inibitorie che impediscono l'estrazione e/o l'amplificazione e la rilevazione dell'acido nucleico target.
- Eventuali mutazioni comprese nelle regioni target del test **cobas**® SARS-CoV-2 potrebbero influenzare il legame tra il primer e/o la sonda, impedendo al test di rilevare la presenza del virus.
- Si potrebbero ottenere risultati falsi negativi o non validi dovuti alle interferenze. Il controllo interno è incluso nel kit **cobas**® SARS-CoV-2 per aiutare ad identificare i campioni che contengono sostanze potenzialmente interferenti con l'estrazione degli acidi nucleici e l'amplificazione PCR.

Valutazione delle prestazioni non cliniche

Caratteristiche delle prestazioni

Sensibilità analitica

Gli studi sulla sensibilità analitica definiscono il limite di sensibilità (*Limit of detection*, LoD), ovvero la concentrazione minima rilevabile di SARS-CoV-2 alla quale almeno il 95% di tutte repliche (veri positivi) generano risultati positivi.

Standard Internazionale WHO

Il limite di sensibilità (LoD) è stato determinato con lo standard internazionale WHO per l'RNA di SARS-CoV-2 (codice NIBSC: 20/146), ricostituendo lo standard WHO fino a 0,5 ml in base alle istruzioni per l'uso dell'WHO (codice NIBSC: 20/146; versione 1.0 del 14/12/2020). Dopo la ricostituzione, lo standard WHO è stato diluito fino a una concentrazione stock intermedia (*Intermediate Stock*, IS) in UTM.

L'IS dello standard WHO è stato diluito in serie in una matrice di campioni clinici negativi di tamponi nasofaringei in pool. Sono stati analizzati 6 livelli di concentrazione con 24 repliche a ogni livello, con 3 lotti di provette di analisi (8 repliche per lotto). Nello studio sono state usate 3 serie di diluizioni indipendenti con un numero all'incirca uguale di repliche per ogni serie di diluizioni. Il LoD è stato determinato mediante analisi Probit dei tassi di successo a ogni livello di concentrazione.

I risultati del tasso di successo e del limite di sensibilità (LoD) sono riportati nella Tabella 9 e nella Tabella 10, più avanti.

Tabella 9 Risultati del tasso di successo e valore Ct medio della determinazione del LoD per SARS-CoV-2

Ceppo	Concentrazione [UI/ml]	Controllo positivo valido	Totale risultati validi	Tasso di successo [%]	Ct medio*
Standard Internazionale dell'WHO per l'RNA di SARS-CoV-2 (codice 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

* Nei calcoli sono stati inclusi soltanto i risultati positivi.

Tabella 10 LoD di SARS-CoV-2 determinato mediante analisi Probit

Standard Internazionale dell'WHO per l'RNA di SARS-CoV-2 (codice NIBSC: 20/146)	LoD previsto con Probit (UI/ml)
	24 (IC 95%: 19-38)

Coltura virale di SARS-CoV-2

Per determinare il LoD per SARS-CoV-2, sono state create diluizioni seriali da un virus coltivato, inattivato dal calore, isolato da un paziente statunitense (USA-WA1/2020, n. di lotto 324047, ZeptoMetrix, NY, USA) in una matrice di tamponi rinofaringei negativi uniti in un pool. Sono stati analizzati 5 livelli di concentrazione in 20 repliche, ad eccezione del livello di concentrazione più alto, che è stato analizzato in 10 repliche. Nello studio sono stati utilizzati 3 lotti di provette di analisi (con un numero di repliche pressoché identico per ogni lotto), e due serie di diluizioni indipendenti (con un numero identico di repliche per serie).

Il livello di concentrazione con tassi di successo osservati maggiori o uguali al 95% è stato di 0,012 TCID₅₀/ml (12 copie/ml), come indicato nella Tabella 11. Il tasso di successo al 95% previsto dall'analisi Probit è stato di 0,010 TCID₅₀/ml (10 copie/ml) per SARS-CoV-2, come indicato nella Tabella 12.

Tabella 11 Determinazione del valore LoD con il ceppo USA-WA1/2020

Ceppo	Concentrazione [TCID ₅₀ /ml]	Concentrazione [copie/ml]*	Totale risultati validi	Tasso di successo [%]	Ct medio**
USA-WA1/2020 (concentrazione 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 concentrazione dello stock virale in copie/ml è stata quantificata applicando la digital PCR retro-trascrittasi con set di primer e sonde PCR target-specifici, progettati per amplificare il SARS-CoV-2.

** Nei calcoli sono stati inclusi soltanto i risultati positivi.

Tabella 12 Tassi di successo del 95% previsti dal modello Probit con il ceppo USA-WA1/2020

Ceppo	Tasso di successo del 95% previsto dal modello Probit [TCID ₅₀ /ml]
USA-WA1/2020 (concentrazione stock 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,010 TCID ₅₀ /ml, 10 copie/ml (IC 95%: 0,007-0,029 TCID ₅₀ /ml) (IC 95%: 7-29 copie/ml)

Reattività/inclusività

Lo scopo dello studio sull'inclusività è valutare la capacità del test di rilevare gli isolati/le varianti di SARS-CoV-2. In questo studio sono stati analizzati 12 isolati/varianti di SARS-CoV-2. Gli isolati/le varianti erano costituiti da virus inattivati o da RNA virale estratto, diluiti in una matrice di campioni clinici negativi di tamponi nasofaringei in pool. Gli isolati/le varianti che sono stati analizzati nello studio e le concentrazioni alle quali possono essere rilevati sono riportati nella Tabella 13.

Tabella 13 Riepilogo dei test di inclusività SARS-CoV-2

Isolato/Variante	Lignaggio Pango	Etichettatura WHO	Concentrazione test (cp/ml)
Germany/BavPat1/2020	B	N/A	4,00E+01
Italy-INMI1	Non elencati	N/A	5,00E+00
Hong Kong/VM20001061/2020	A	N/A	2,00E+01
Variante California	B.1.427	Epsilon	4,00E+01
Variante California	B.1.429	Epsilon	4,00E+01
Variante Regno Unito	B.1.1.7	Alfa	5,00E+00
Sud Africa (B.1.351)	B.1.351	Beta	2,00E+01
Variante Brasile	P.1	Gamma	4,00E+01
Variante India	B.1.617.2	Delta	1,20E+02
Variante New 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

Reattività crociata e interferenza batterica

La reattività crociata e l'interferenza batterica del test **cobas**® SARS-CoV-2 sono state valutate analizzando un pannello di più sottospecie uniche di microorganismi. Stock con titoli alti di microorganismi con potenziale reattività crociata sono stati aggiunti a una matrice di campioni clinici negativi di tamponi nasofaringei in pool, che successivamente è stata analizzata con il test **cobas**® SARS-CoV-2 per determinare la reattività crociata; inoltre sono stati aggiunti a una matrice di campioni clinici negativi di tamponi nasofaringei in pool, arricchita con SARS-CoV-2 concentrazioni $3 \times \text{LoD}$, che è stata analizzata per determinare l'interferenza batterica. Le concentrazioni analizzate per identificare i microorganismi potenzialmente interferenti sono $\geq 1,0\text{E}+05$ unità/ml nel caso dei virus e $\geq 1,0\text{E}+06$ unità/ml per gli altri microorganismi, salvo diversa indicazione (Tabella 14).

Nessuno degli organismi analizzati ha interferito con le prestazioni del test **cobas**® SARS-CoV-2 generando risultati falsi positivi.

I risultati dimostrano che la presenza dei microrganismi alle concentrazioni analizzate non interferisce con la rilevazione del virus SARS-CoV-2 generando risultati falsi negativi. Si noti che, in presenza di SARS-coronavirus (SARS-CoV-1) a $1\text{e}5$ PFU/ml, la concentrazione $3 \times \text{LoD}$ di SARS-CoV-2 non è stata rilevata a $3 \times \text{LoD}$; in presenza di SARS-CoV-1 a $1\text{e}4$ PFU/ml, la concentrazione $3 \times \text{LoD}$ di SARS-CoV-2 può essere rilevata: ciò indica che SARS CoV-1 a $1\text{e}5$ PFU/ml, o a concentrazioni superiori, interferisce con la rilevazione di SARS-CoV-2. Tuttavia, le probabilità di una co-infezione con SARS CoV-1 sono remote, dato che l'ultimo caso confermato di SARS-CoV-1 risale al 2004.

Tabella 14 Reattività crociata/interferenza batterica: elenco degli organismi analizzati

Descrizione	Concentrazioni analizzate*	Descrizione	Concentrazioni analizzate*
Coronavirus umano 229E	2,80E+05	<i>Aspergillus flavus var. flavus</i>	1,00E+06
Coronavirus umano HKU1	1,38E+07	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00E+06
Coronavirus umano OC43	3,16E+05	<i>Bordetella pertussis</i>	1,74E+06
Coronavirus umano 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 sottospecie 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 di Epstein-Barr	1,00E+05	<i>Legionella pneumophila</i>	1,38E+08
Metapneumovirus umano (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	Lavaggio nasale	1:10
Morbillo	1,00E+05	<i>Neisseria flava</i>	1,00E+06
Parotite	1,00E+05	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06
Virus parainfluenzale (hPIV)	1,60E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1,59E+07
Virus parainfluenzale tipo 1	1,26E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (campione clinico)	1:10
Virus parainfluenzale tipo 3	3,45E+05	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,03E+07
Virus parainfluenzale tipo 4A	2,88E+05	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06
Virus respiratorio sinciziale 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, PFU/ml, g. equivalente/ml per virus; CFU/ml, IFU/ml per batteri e funghi.

** Il coronavirus SARS non ha causato risultati falsi positivi a 1e5 PFU/ml e non ha interferito con la rilevazione di SARS-CoV-2 a 1e4 PFU/ml.

Interferenze endogene ed esogene

È stata svolta una valutazione delle sostanze comunemente presenti nei campioni respiratori e potenzialmente interferenti. Il test cobas® SARS-CoV-2 è stato impiegato per analizzare le sostanze potenzialmente interferenti a concentrazioni significative dal punto di vista medico e/o fisiologico. Ogni sostanza interferente è stata aggiunta a un pool di campioni negativi di tamponi nasofaringei in UTM e analizzata con e senza il target SARS-CoV-2 a $3 \times \text{LoD}$. Come illustrato nella Tabella 15, le sostanze alle concentrazioni analizzate non hanno interferito con la rilevazione del virus SARS-CoV-2.

Tabella 15 Interferenze endogene ed esogene

Potenziale interferente	Principio attivo	Concentrazione tollerata
Mucina	Proteina mucina purificata	5 mg/ml
Sangue intero umano	-	5% (v/v)
Cellule mononucleate da sangue periferico umano (PBMC)	-	1,0E+06 cellule/ml
Spray nasale - Afrin/Anefrin	Oximetazolina	5% (v/v)
Corticosteroidi nasali - Flonase	Fluticasone	5% (v/v)
Gel nasale - Zicam	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , zolfo	5% (v/v)
Pastiglie per la gola, anestetici e analgesici orali - Cepacol	Benzocaina, Mentolo	5 mg/ml
Antibiotico, unguento nasale - Bactroban	Mupirocina	5 mg/ml
Farmaco antivirale - Relenza	Zanamivir	5 mg/ml
Farmaco antivirale - Tamiflu	Oseltamivir	7,5 mg/ml
Antibatterico, sistemico	Tobramicina	4 µg/ml

Valutazione delle prestazioni cliniche

Le prestazioni cliniche del test **cobas**® SARS-CoV-2 sono state valutate separatamente, impiegando da un lato campioni clinici su tampone nasofaringeo (*NasoPharyngeal Swab*, NPS) retrospettivi non accoppiati e prospettici accoppiati, dall'altro campioni su tampone nasale (*Nasal Swab*, NS) prelevati sia da individui con sospetta infezione virale respiratoria coerente con infezione COVID-19, sia da individui sottoposti a screening in assenza di sintomi o di sospetta infezione COVID-19. I campioni clinici sono stati analizzati con il test **cobas**® SARS-CoV-2 presso 10 punti di assistenza POC (ad esempio pronto soccorso, ambulatori e studi medici). I risultati ottenuti dai campioni clinici analizzati con il test **cobas**® SARS-CoV-2 sono stati confrontati con i risultati ottenuti da 3 test RT-PCR ad alta sensibilità, basati in laboratorio e autorizzati all'uso di emergenza (EUA) dalla FDA (metodo comparativo composito).

I campioni clinici prospettici sono stati prelevati e analizzati tra febbraio e giugno 2022. Per la valutazione del test **cobas**® SARS-CoV-2, nella popolazione testata sono stati inclusi campioni prelevati in modo prospettico da 1862 individui valutabili. Su questa popolazione totale, 640 individui presentavano segni e sintomi di un'infezione respiratoria coerente con COVID-19 (34,4%), 419 individui avevano una sospetta infezione da SARS-CoV-2 per una recente esposizione o altra causa (22,5%), e 803 individui non presentavano né sintomi né altri motivi per sospettare un'infezione COVID-19 e sono stati sottoposti al test a scopo di screening (43,1%). Inoltre per ogni tipo di campione sono stati forniti 23 campioni retrospettivi positivi per SARS-CoV-2 e altrettanti campioni negativi, ottenuti durante la pandemia di COVID-19 (tra marzo e giugno 2021), a 3 dei 10 laboratori coinvolti nello studio affinché venissero inseriti nel loro flusso di lavoro giornaliero e analizzati.

Valutazione delle prestazioni cliniche con campioni su tamponi nasofaringei

Per valutare le prestazioni cliniche del test **cobas**® SARS-CoV-2 per la rilevazione di SARS-CoV-2 su campioni prospettici e retrospettivi prelevati con tamponi nasofaringei (NPS) dagli operatori sanitari e raccolti in UTM/UVT, in totale sono stati usati 1876 risultati del test con campioni NPS individuali. Nei laboratori sono stati analizzati 23 campioni NPS retrospettivi confermati positivi per SARS-CoV-2; per ogni campione retrospettivo positivo è stato incluso un campione retrospettivo negativo. Di questi, 2 campioni NPS sono risultati non valutabili a causa di un test non valido/non riuscito. I restanti 1874 campioni NPS sono risultati valutabili e quindi sono stati inclusi nella valutazione delle prestazioni cliniche del test **cobas**® SARS-CoV-2.

Come mostra la Tabella 16, 177 campioni NPS sono risultati positivi per SARS-CoV-2 sia con il test **cobas**® SARS-CoV-2 sul sistema **cobas**® Liat, sia con il test comparativo composito; 8 campioni positivi per SARS-CoV-2 sono risultati negativi per SARS-CoV-2 con il test **cobas**® SARS-CoV-2. In totale, 1681 campioni NPS sono risultati negativi per SARS-CoV-2 sia con il test **cobas**® SARS-CoV-2, sia con il test comparativo composito; 8 campioni negativi per SARS-CoV-2 sono risultati positivi per SARS-CoV-2 con il test **cobas**® SARS-CoV-2. Tutti i risultati per SARS-CoV-2 discordanti hanno generato valori Ct tardivi, che sono indicativi di campioni NPS ottenuti da individui con cariche virali vicine o inferiori al limite di sensibilità sia del test **cobas**® SARS-CoV-2 che dei metodi comparativi compositi.

Per quanto riguarda SARS-CoV-2, la valutazione delle prestazioni cliniche basata sui risultati dei campioni NPS mostra complessivamente una concordanza percentuale positiva (CPP) del 95,7% e una concordanza percentuale negativa (CPN) del 99,5% rispetto al metodo comparativo composito.

Con riferimento ai campioni NPS prelevati prospetticamente da individui sintomatici, il test **cobas**® SARS-CoV-2 ha dimostrato una CPP del 94,4% (102 su 108; punteggio IC 95%: 88,4-97,4%) e una CPN del 99,4% (516 su 519; punteggio IC 95%: 98,3-99,8%). Con riferimento ai campioni NPS prelevati prospetticamente da individui asintomatici, il test **cobas**® SARS-CoV-2 ha dimostrato una CPP del 96,3% (52 su 54; punteggio IC 95%: 87,5-99,0%) e una CPN del 99,6% (1142 su 1147; punteggio IC 95%: 99,0-99,8%).

Tabella 16 Confronto delle prestazioni cliniche rispetto al metodo comparativo composito (campioni NPS)

		Metodo comparativo composito Risultato per SARS-CoV-2	
		Positivi	Negativi
cobas® SARS-CoV-2 sul cobas® Liat® System Tampone nasofaringeo (NPS)	Positivi	177	8
	Negativi	8 ^a	1681

CPP 95,7% (IC al 95%: 91,7-97,8%)

CPN 99,5% (IC al 95%: 99,1-99,8%)

^a Di questi, 3 campioni hanno prodotto un risultato positivo ripetendo il test **cobas® SARS-CoV-2** sul sistema **cobas® Liat**.

Valutazione delle prestazioni cliniche con campioni su tamponi nasali

Per valutare le prestazioni cliniche del test **cobas® SARS-CoV-2** per la rilevazione di SARS-CoV-2 su campioni prospettici e retrospettivi prelevati con tamponi nasali (NS) e raccolti in UTM/UVT, in totale sono stati usati 1950 risultati del test con campioni NS individuali. I campioni NS includevano sia tamponi prelevati da operatori sanitari, sia tamponi autoprelevati dai pazienti. Nei laboratori sono stati analizzati 23 campioni NS retrospettivi confermati positivi per SARS-CoV-2; per ogni campione retrospettivo positivo è stato incluso un campione retrospettivo negativo. Di questi, 77 campioni NS sono risultati non valutabili a causa di un test mancante, una deviazione dal protocollo o un test non valido/non riuscito. I restanti 1873 campioni NS sono risultati valutabili e quindi sono stati inclusi nella valutazione delle prestazioni cliniche del test **cobas® SARS-CoV-2**.

Come mostra la Tabella 17, 174 campioni NS sono risultati positivi per SARS-CoV-2 sia con il test **cobas® SARS-CoV-2** sul sistema **cobas® Liat**, sia con il test comparativo composito; 10 campioni positivi per SARS-CoV-2 sono risultati negativi per SARS-CoV-2 con il test **cobas® SARS-CoV-2**. In totale, 1686 campioni NS sono risultati negativi per SARS-CoV-2 sia con il test **cobas® SARS-CoV-2**, sia con il test comparativo composito; 2 campioni negativi per SARS-CoV-2 sono risultati positivi per SARS-CoV-2 con il test **cobas® SARS-CoV-2**. Tra i risultati per SARS-CoV-2 discordanti, 11 su 12 hanno generato valori Ct tardivi, che sono indicativi di campioni NS ottenuti da individui con cariche virali vicine o inferiori al limite di sensibilità sia del test **cobas® SARS-CoV-2** che dei metodi comparativi.

Per quanto riguarda SARS-CoV-2, la valutazione delle prestazioni cliniche basata sui risultati dei campioni NS mostra complessivamente una concordanza percentuale positiva (CPP) del 94,6% e una concordanza percentuale negativa (CPN) del 99,9% con il metodo comparativo.

Con riferimento ai campioni NS prelevati dagli operatori sanitari, il test **cobas® SARS-CoV-2** ha dimostrato una CPP del 92,2% (83 su 90; punteggio IC 95%: 84,8-96,2%) e una CPN del 99,9% (835 su 836; punteggio IC 95%: 99,3-100,0%) rispetto al metodo comparativo composito per la rilevazione di SARS-CoV-2. Con riferimento ai campioni NS autoprelevati dai pazienti, il test **cobas® SARS-CoV-2** ha dimostrato una CPP del 96,8% (91 su 94; punteggio IC 95%: 91,0-98,9%) e una CPN del 99,9% (851 su 852; punteggio IC 95%: 99,3-100,0%) rispetto al metodo comparativo composito per la rilevazione di SARS-CoV-2.

Con riferimento ai campioni NS prelevati prospetticamente da individui sintomatici, il test **cobas® SARS-CoV-2** ha dimostrato una CPP del 95,5% (106 su 111; punteggio IC 95%: 89,9-98,1%) e una CPN del 99,8% (516 su 517; punteggio IC 95%: 98,9-100,0%). Con riferimento ai campioni NS prelevati prospetticamente da individui asintomatici, il test **cobas® SARS-CoV-2** ha dimostrato una CPP del 90,0% (45 su 50; punteggio IC 95%: 78,6-95,7%) e una CPN del 99,9% (1147 su 1148; punteggio IC 95%: 99,5-100,0%).

Tabella 17 Confronto delle prestazioni cliniche rispetto al metodo comparativo composito (campioni NS)

		Metodo comparativo composito	
		Risultato per SARS-CoV-2	
		Positivi	Negativi
cobas® SARS-CoV-2 sul cobas® Liat® System Tampone nasale (NS)	Positivi	174	2
	Negativi	10 ^a	1686

CPP 94,6% (IC al 95%: 90,3-97,0%)

CPN 99,9% (IC al 95%: 99,6-100,0%)

^a Di questi, 6 campioni hanno prodotto un risultato positivo ripetendo il test **cobas® SARS-CoV-2** sul sistema **cobas® Liat**.

Riproducibilità

Lo studio sulla riproducibilità consente di valutare la variabilità totale del test per la rilevazione del virus SARS-CoV-2, con riferimento ai diversi operatori, laboratori, giorni di lavoro, Analizzatori e lotti di provette di analisi. La riproducibilità è stata valutata presso 3 laboratori coinvolti nello studio. In ognuno di questi 3 laboratori, 2 operatori hanno ripetuto i test in triplicato su ognuno dei 3 campioni che costituivano il pannello di riproducibilità, per 5 giorni di lavoro. In totale sono state eseguite circa 270 sedute (3 campioni × 3 repliche × 2 operatori × 5 giorni × 3 laboratori). Sono stati utilizzati 9 analizzatori e 3 lotti di provette di analisi. Il pannello di riproducibilità comprendeva un campione positivo basso e un campione positivo moderato per SARS-CoV-2, più un campione negativo. Il risultato atteso per il campione nel pannello vero negativo era “Non rilevato”, mentre il risultato atteso per il campione positivo basso e positivo moderato era “Rilevato”. La concordanza percentuale con il risultato atteso, Ct medio, DS del valore Ct e %CV del valore Ct sono riportati nella Tabella 18.

Tabella 18 Riproducibilità di SARS-CoV-2

N. di risultati della seduta validi		Negativi	SARS-CoV-2 Positivi bassi	SARS-CoV-2 Positivi moderati
		268	266	268
Ct	Media	-	33,4	32,5
	DS	-	0,96	0,54
	CV (%)	-	2,9	1,7
Laboratorio	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)
Tasso di successo totale	Concordanza (n/N)	99,6% (267/268)	99,2% (264/266)	100,0% (268/268)
	IC 95%	97,9-99,9%	97,3-99,8%	98,6-100,0%

* Un campione negativo ha prodotto un risultato “Rilevato”; il volume rimanente di questo campione negativo è stato analizzato 2 volte con lo stesso lotto di provette di analisi, producendo il risultato atteso “Non rilevato”.

Codici di errore

Il report dei risultati potrebbe contenere dei codici di errore descritti nella Tabella 19, a seconda dei potenziali errori che si verificano durante la seduta. Per qualsiasi domanda, è possibile contattare un rappresentante dell'assistenza tecnica Roche.

Tabella 19 Codici di errore e definizioni

Riepilogo del codice di errore			
Codici di errore	Campione	Controllo negativo	Controllo positivo
g0*	IPC fuori intervallo. Ripetere la seduta.	IPC fuori intervallo. Ripetere la seduta.	IPC fuori intervallo. Ripetere la seduta.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	Target SARS-CoV-2 fuori range. Ripetere la seduta.	N/A	N/A
FP	N/A	Target SARS-CoV-2 fuori range. Ripetere la seduta.	N/A
r1	N/A	N/A	Target SARS-CoV-2 fuori range. Ripetere la seduta.
r2			
r3			
r4			

Nota: * Il codice di errore g0 non compare per il controllo positivo.

Informazioni supplementari

Caratteristiche del test

Tipo di campione

Campioni nasali e rinofaringei raccolti nei terreni di trasporto Copan UTM-RT® System, o BD™ UVT System o Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) e in soluzione salina fisiologica 0,9% o 0,85%.

Quantità minima di campione richiesta

Circa 0,2 ml

Durata del test

Risultati disponibili entro 20 minuti circa dal caricamento del campione sullo strumento

Simboli

I seguenti simboli appaiono su tutte le confezioni dei prodotti diagnostici PCR di Roche.

Tabella 20 Simboli utilizzati sulle etichette dei prodotti diagnostici PCR di Roche

Age/DOB	Età o data di nascita		Dispositivo non idoneo ai test POC	QS IU/PCR	UI QS per reazione PCR; utilizzare le unità internazionali (UI) QS per la reazione PCR nel calcolo dei risultati.
	Software ausiliario		Dispositivo non idoneo all'autodiagnosi	SN	Numero di serie
Assigned Range [copies/mL]	Intervallo assegnato (copie/mL)		Distributore (Nota: il paese e/o la regione applicabili potrebbero essere indicati sotto il simbolo.)	Site	Laboratorio
Assigned Range [IU/mL]	Intervallo assegnato (UI/mL)		Non riutilizzare	Procedure Standard	Procedura standard
EC REP	Mandatario nella Comunità Europea		Femmina	STERILE EO	Sterilizzazione con ossido di etilene
BARCODE	Foglio di dati del barcode		Solo per valutazione delle prestazioni IVD		Conservare al buio
LOT	Codice del batch	GTIN	Global Trade Item Number		Limiti di temperatura
	Rischio biologico		Importatore		File di definizione del test
REF	Numero di catalogo	IVD	Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>		Alto
	Contrassegno di conformità CE: questo dispositivo è conforme ai requisiti pertinenti del marchio CE relativamente ai dispositivi medico-diagnostici <i>in vitro</i>	LLR	Limite inferiore dell'intervallo assegnato	Procedure UltraSensitive	Procedura ultrasensibile
Collect Date	Data di raccolta		Maschio	UDI	Identificazione univoca del dispositivo
	Consultare le istruzioni per l'uso		Fabbricante	ULR	Limite superiore dell'intervallo assegnato
	Contenuto sufficiente per <n> test	CONTROL -	Controllo negativo	Urine Fill Line	Riga di riempimento urina
CONTENT	Contenuto del kit		Non sterile	Rx Only	Solo USA: la legge federale statunitense limita la vendita di questo dispositivo ai medici o su presentazione di prescrizione medica.
CONTROL	Controllo		Nome del paziente		Utilizzare entro la data
	Data di produzione		Numero del paziente		
	Dispositivo idoneo ai test POC		Staccare qui		
	Dispositivo idoneo all'autodiagnosi	CONTROL +	Controllo positivo		
		QS copies / PCR	Copie QS per reazione PCR; usare le copie QS per reazione PCR nel calcolo dei risultati.		

Assistenza tecnica

Per richiedere assistenza tecnica, contattare la nostra filiale locale:

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

Produttore e importatore

Tabella 21 Produttore e importatore



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

Prodotto in USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marchi e brevetti

Vedere <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)).

Revisione del documento

Informazioni sulla revisione del documento	
Doc Rev. 3.0 02/2024	Aggiornamento per inserimento dei requisiti IVDR. Per ulteriori domande e chiarimenti, è possibile rivolgersi al rappresentante Roche locale.
Doc Rev. 4.0 06/2024	Le informazioni sui rischi del cobas ® SARS-CoV-2 sono state aggiornate. Aggiornamento delle pipette di trasferimento incluse nel cobas ® SARS-CoV-2 Quality Control Kit con la confezione di provette di trasferimento cobas ® (P/N 9329676001). Rimozione del simbolo Rx Only dalla prima pagina. Aggiornamento della pagina dei simboli armonizzati. Per ulteriori domande e chiarimenti, è possibile rivolgersi al rappresentante Roche locale.

Per prendere visione del report sintetico sulla sicurezza e sulle prestazioni, utilizzare il seguente collegamento:

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