



Rx Only

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Nukleinsyratest för användning på cobas[®] Liat[®] System

För *in vitro*-diagnostisk användning

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B

P/N: 09211101190

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

P/N: 09211128190

Innehållsförteckning

Avsedd användning	4
Sammanfattning och förklaring av testet	4
Reagens och material	6
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-reagens och -kontroller.....	6
Förvaring och hantering av reagens.....	9
Extramaterial som behövs.....	10
Instrument och programvara som behövs.....	10
Försiktighetsåtgärder och information om hantering.....	11
Varningar och säkerhetsåtgärder	11
Provtagning, transport och förvaring av prover	12
Provtagning.....	12
Transport och förvaring	12
Bruksanvisning	13
Anmärkningar om testet	13
Körning av cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	13
Testprocedur.....	14
Lotvalidering av cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret	15
Material som behövs för lotvalidering.....	15
Förbereda och testa prov med negativ kontroll.....	15
Arbetsflöde för lotvalidering av analysrör.....	16
Förbered ett prov med positiv cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kontroll och fortsätt med lotvalidering	18
Utföra ytterligare kontrollkörningar.....	21
Resultat	22
Kvalitetskontroll och tolkning av resultaten.....	22
Testets begränsningar	24

Icke-klinisk prestanda – SARS-CoV-2	25
Viktiga egenskaper	25
Analytisk sensitivitet	25
Reaktivitet/inkludivitet	26
Korsreaktivitet – <i>in silico</i> -analys	26
Korsreaktivitet – testning i våtlaboratorium	27
Korsreaktivitet med SARS-CoV-1	27
Korsreaktivitet/mikrobiell interferens med andra mikroorganismer	28
Coinfektion (kompetitiv inhibition)	29
Utvärdering av klinisk prestanda – SARS-CoV-2	30
Icke-klinisk prestanda – influensa A/B	33
Analytisk sensitivitet	33
Reproducerbarhet	33
Reaktivitet/inkludivitet	35
Korsreaktivitet	37
Interfererande mikroorganismer	38
Interfererande substanser	39
Kliniska studier – influensa A/B	40
Felkoder	42
Ytterligare information	43
Viktiga testegenskaper	43
Symboler	44
Teknisk support	45
Tillverkare och importör	45
Varumärken och patents	45
Copyright	45
Referenser	46
Revidering av dokumentet	48

Avsedd användning

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B nukleinsyratest för användning på cobas® Liat® System (cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B) är en automatisk multiplex realtids-RT-PCR-analys för samtidig, snabb, kvalitativ *in vitro*-detektion och -differentiering av SARS-CoV-2-, influensa A- och influensa B-virus-RNA i nasofarynx-pinnprover och nasala pinnprover som samlas in av sjukvårdspersonal samt nasala pinnprover erhållna med självprovtagning (tagna i sjukvårdsmiljö enligt anvisningar från sjukvårdspersonal) från personer med en misstänkt luftvägsinfektion.

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B är avsett att användas för samtidig, snabb *in vitro*-detektion och -differentiering av SARS-CoV-2-, influensa A-virus- och influensa B-virus-nukleinsyra i kliniska prover och är inte avsett för att detektera influensa C-virus. SARS-CoV-2-, influensa A- och influensa B-virus-RNA är vanligen detekterbart i luftvägsprover under den akuta fasen av infektionen. Positiva resultat indikerar en aktiv infektion men utesluter inte förekomst av bakterieinfektion eller coinfektion med andra patogener som inte detekteras av testet. Klinisk korrelation med patienthistorik och annan diagnostisk information är nödvändigt för att kunna bestämma patientens infektionsstatus. Det detekterade agenset är eventuellt inte den avgörande orsaken till sjukdomen.

Negativa resultat utesluter inte infektion med SARS-CoV-2, influensa A och/eller influensa B och ska inte användas som enda grund för val av diagnos, behandling eller andra beslut som rör patienten. Negativa resultat måste kombineras med kliniska observationer, patienthistorik och/eller epidemiologisk information.

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B är avsett för användning av sjukvårdspersonal eller annan utbildad personal som har erfarenhet av att använda cobas® Liat® System i patientnära (POC) miljöer eller i ett kliniskt laboratorium.

Sammanfattning och förklaring av testet

Bakgrund

Coronavirussjukdom 2019 (COVID-19) är en luftvägssjukdom som orsakas av ett nytt humant coronavirus som har fått namnet SARS-CoV-2 (allvarligt akut respiratoriskt syndrom-coronavirus 2) av världshälsoorganisationen WHO.¹⁻³ COVID-19 har fastställts som ett internationellt hot mot människors hälsa och är den första pandemin som orsakas av coronavirus.^{4,5} Förutom de gigantiska problem som orsakas av COVID-19 i hela världen fortsätter även influensa A- och B-virus att cirkulera och orsaka akuta luftvägssjukdomar. COVID-19 och influensa är potentiellt livshotande infektioner som resulterar i betydande morbiditet och mortalitet i hela världen.⁶

Snabb och exakt diagnos och differentiering av SARS-CoV-2- och influensainfektioner är viktigt för personer med misstänkt luftvägsinfektion. Säsongsvariationen för COVID-19 och influensa överlappar varandra och de kliniska tecknen på de två sjukdomarna kan vara liknande, och går från asymtomatisk eller mild "influensalik" sjukdom (som feber, hosta, andnöd och muskelsmärta) hos en majoritet av personerna till allvarlig och livshotande sjukdom hos vissa personer.⁷⁻⁹ Den pågående omfattande implementeringen av snabb patientnära (POC) testning för influensa understryker vikten av snabb och exakt detektion.¹⁰ Snabb och exakt detektion av både SARS-CoV-2 och influensa kan göra det möjligt att snabbare fatta tidskritiska medicinska beslut, underlätta åtgärder för infektionskontroll, effektivisera resursanvändningen, optimera användningen av riktade behandlingar och antimikrobiella läkemedel och minska tillhörande testning eller procedurer.^{11,12}

Förklaring av testet

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B använder realtids-polymeraskedjereaktion med reverse transcription-teknik (RT-PCR) för att snabbt (ungefär 20 minuter) detektera och differentiera mellan SARS-CoV-2-, influensa A- och influensa B-virus från nasofaryngeala och nasala pinnprover. **cobas**[®] Liat[®] System är ett automatiskt instrument som tar liten plats och har ett användarvänligt gränssnitt, vilket gör det enkelt att använda det här testet i patientnära miljöer eller i ett kliniskt laboratorium.

Användningsprinciper

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysen utförs på analysinstrumentet **cobas**[®] Liat[®] som automatiserar och integrerar provrening, nukleinsyraamplifiering och detektion av target-sekvensen i biologiska prover med hjälp av realtids-RT-PCR-analys. Analysens target är både den icke-strukturella regionen ORF1 a/b och nukleokapsidproteingenen (som är unika för SARS-CoV-2), en välkonserverad region av matrisgenen för influensa A och den icke-strukturerade proteingenen för influensa B. En IPC-kontroll (Internal Process Control) ingår också. IPC-kontrollen finns med för att säkerställa att target-viruset bearbetas korrekt under provreningen och nukleinsyraamplifieringen samt att det inte förekommer några hämmare i RT-PCR-processerna.

Reagens och material

Det material som medföljer för **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** anges i Tabell 1 och Tabell 2. Information om hantering och förvaring av reagens finns i Tabell 3. Material som behövs men inte medföljer anges i Tabell 4 och Tabell 5.

Riskinformationen för produkten finns i avsnittet **Reagens och material** och i avsnittet **Försiktighetsåtgärder och information om hantering**.

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-reagens och -kontroller

Alla öppnade analysrör och kontroller ska sparas enligt rekommendationerna i Tabell 1 till Tabell 3.

Tabell 1: cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B		
Förvaras i 2-8 °C 20 tester (P/N 09211101190) 2 förpackningar med cobas® transferpipetter (12 pipetter/förpackning; P/N 09329676001) 1 streckkodskort för bipacksedeln		
Reagens i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysrör	Reagensingredienser	Säkerhetssymbol och varning^a
cobas® Liat® Internal Process Control (IPC-kontroll)	Trisbuffert, tween-80, polyetylenglykol, EDTA, < 0,001 % MS2-bakteriofagstam (inaktiverad), 0,002 % bärar-RNA, 0,01 % ProClin® 300 konserveringsmedel ^b	EUH210 Säkerhetsdatablad finns att rekvirera. EUH208 innehåller reaktionsmassa med: 5-klor-2-metyl-4-isothiazolin-3-on [EC-nr 247-500-7] och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on [EC-nr 220-239-6] (3:1). Kan orsaka allergisk reaktion.
Proteinase K	100 % proteinas K	N/A
cobas® Liat® Magnetic Glass Particles (magnetiska glaspartiklar)	Magnetiska glaspartiklar	N/A

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Förvaras i 2–8 °C

20 tester (P/N 09211101190)

2 förpackningar med cobas® transferpipetter (12 pipetter/förpackning; P/N 09329676001)

1 streckkodskort för bipacksedeln


Reagens i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysrör	Reagensingredienser	Säkerhetssymbol och varning^a
cobas® Liat® Lysis Buffer (lyseringsbuffert)	Citronsyra, natriumfosfat, 42,6 % guanidintiocyanat ^b , 5 % dekaetylglykolmonododecyler ^b , ditiotreitol	<p>FARA</p> <p>H302 + H332 Skadligt vid förtäring eller vid inandning. H314 Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. H412 Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. EUH032 Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra. P261 Undvik att inandas damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej. P273 Undvik utsläpp till miljön. P280 Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. P303 + P361 + P353: VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten. P304 + P340 + P310 VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. P305 + P351 + P338 + P310 VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. 593-84-0 Guanidintiocyanat 9002-92-0 Brij 35</p>
cobas® Liat® Wash Buffer (tvättbuffert)	Glycin, kaliumfluorid, 0,01 % ProClin® 300 konserveringsmedel	N/A
cobas® Liat® Elution Buffer (elueringsbuffert)	Trehalos, trisbuffert, magnesiumsulfat, bovint serumalbumin, 0,01 % ProClin® 300 konserveringsmedel ^b	EUH210 Säkerhetsdatablad finns att rekvirera. EUH208 innehåller reaktionsmassa med: 5-klor-2-metyl-4-isothiazolin-3-on [EC-nr 247-500-7] och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on [EC-nr 220-239-6] (3:1). Kan orsaka allergisk reaktion.

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B		
Förvaras i 2–8 °C 20 tester (P/N 09211101190) 2 förpackningar med cobas® transferpipetter (12 pipetter/förpackning; P/N 09329676001) 1 streckkodskort för bipacksedeln		
Reagens i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysrör	Reagensingredienser	Säkerhetssymbol och varning^a
cobas® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Master Mix-1	Tween-80, trisbuffert, trehalos, kaliumklorid, bovint serumalbumin, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01% ProClin® 300 konserveringsmedel ^b , < 0,001 % nedströms primers för <i>SARS-CoV-2</i> , <i>influenza A</i> , <i>influenza B</i> och IPC-kontroll.	EUH210 Säkerhetsdatablad finns att rekvirera. EUH208 innehåller reaktionsmassa med: 5-klor-2-metyl-4-isothiazolin-3-on [EC-nr 247-500-7] och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on [EC-nr 220-239-6] (3:1). Kan orsaka allergisk reaktion.
cobas® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Master Mix-2	Tween-80, tween-20, trisbuffert, glycerol, kaliumklorid, EDTA, ditiotreititol, < 0,01 % Z05-polymeras med aptamer, 0,23 % MMLV reverse transkriptas	N/A
cobas® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Master Mix-3	Tween-80, trisbuffert, EDTA, trehalos, kaliumklorid, bovint serumalbumin < 0,001 % uppströms primers för <i>SARS-CoV-2</i> , <i>influenza A</i> , <i>influenza B</i> och internkontroll, < 0,01% fluorescensmärkta prober för <i>SARS-CoV-2</i> , <i>influenza A</i> , <i>influenza B</i> och internkontroll, 0,004 % Taq DSC 2.0 DNA-polymeras, 0,01 % ProClin® 300 konserveringsmedel ^b	EUH210 Säkerhetsdatablad finns att rekvirera. EUH208 innehåller reaktionsmassa med: 5-klor-2-metyl-4-isothiazolin-3-on [EC-nr 247-500-7] och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on [EC-nr 220-239-6] (3:1). Kan orsaka allergisk reaktion.

^a Produktsäkerhetsmärkningsen följer huvudsakligen EU:s GHS-system.

^b Farlig substans eller blandning.

Tabell 2: cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit			
Förvaras i 2–8 °C (P/N 09211128190) 11 transferpipetter 1 streckkodskort för kontrollkitet			
Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit	Säkerhetssymbol och varning^a
Positiv cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kontroll SARS-CoV-2 (+) C (P/N 09212078001)	Trisbuffert, EDTA, < 0,003 % Poly rA (syntetiskt), < 0,01 % icke smittbärande plasmid-DNA (mikrobiellt) innehållande SARS-CoV-2-sekvens, < 0,05 % natriumazid	3 × 0,25 ml	N/A
Positiv cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kontroll FLU A/B (+) C (P/N 07758448001)	Magnesiumklorid, polyetylglykol, bovint serumalbumin, fosfatbuffert-saltlösning, < 0,01 % Poly rA, (syntetiskt), 5 % icke smittbärande influensa AH1-stam och 1 % icke smittbärande influensa B-stam (renat från mikroorganismer och kemiskt inaktiverat), < 0,01 % ProClin® 300 konserveringsmedel ^b , fenolrött	3 × 10 µl	 EUH210 Säkerhetsdatablad finns att rekvirera. EUH208 innehåller reaktionsmassa med: 5-klor-2-metyl-4-isothiazolin-3-on [EC-nr 247-500-7] och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on [EC-nr 220-239-6] (3:1). Kan orsaka allergisk reaktion.
cobas® Dilution UTM Dilution UTM (-) C (P/N 08053669001)	N/A	3 × 0,3 ml	N/A

^a Produktsäkerhetsmärkningen följer huvudsakligen EU:s GHS-system.

^b Farlig substans eller blandning.

Förvaring och hantering av reagens

Reagens ska förvaras och hanteras enligt specifikationerna i Tabell 3.

Frys inte materialen som anges i listan nedan. Öppna inte förpackningen med rör förrän användaren är klar med förberedelserna inför testet.

Tabell 3: Förvaring och hantering av reagens

Reagens	Förvaringstemperatur	Förvaringstid
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	2–8 °C	Hållbart till det angivna utgångsdatumet.
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit	2–8 °C	Hållbart till det angivna utgångsdatumet.

Extramaterial som behövs

Tabell 4: Material som behövs men som inte medföljer:

Provtagningskit	P/N
Kit för tagning av nasofarynx-pinnprover: Böjlig FLOQSwab™ med liten topp med Universal Transport Media™ (UTM®) från Copan Diagnostics ELLER BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3 ml provtagningskit med böjlig flockad pinne med liten topp	305C 220531
Kit för tagning av nasala pinnprover: Vanlig FLOQSwab™ med Universal Transport Media™ (UTM®) från Copan Diagnostics ELLER BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3 ml provtagningskit med vanlig flockad pinne Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), utan partiklar	306C 220528 3C047N
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT®-rör, utan partiklar	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591

Instrument och programvara som behövs

cobas® Liat® System Software är installerat på instrumenten.

Tabell 5: Utrustning och programvara som behövs men som inte medföljer

Utrustning och programvara
cobas® Liat® Analyzer (P/N 07341920190) Innefattar cobas® Liat® System Software (Core) version 3.3 eller högre
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Assay Script v1.0 eller högre

Obs! Mer information om cobas® Liat® Analyzer finns i användarhandboken till cobas® Liat® System.

Försiktighetsåtgärder och information om hantering

Varningar och säkerhetsåtgärder

- För *in vitro*-diagnostisk användning.
- Innan användning av **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testet ska användaren noggrant läsa bruksanvisningen och användarhandboken till **cobas**® Liat® System.
- Behandla alla biologiska prover, inklusive använda **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-rör och transferpipetter, som potentiellt smittbärande. Eftersom det ofta är omöjligt att veta vilka prover som är smittbärande ska alla biologiska prover behandlas enligt allmänna säkerhetsföreskrifter. Riktlinjer för provhantering är tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention, Clinical and Laboratory Standards Institute och hos världshälsoorganisationen (WHO).¹³⁻¹⁷
- Följ de säkerhetsprocedurer för arbete med kemikalier och hantering av biologiska prover som gäller på din arbetsplats.
- Om infektion med ett nytt influensa A-virus misstänks baserat på de aktuella kliniska och epidemiologiska screening-kriterier som rekommenderas av hälsovårdsmyndigheterna, ska prover samlas in med lämpliga försiktighetsåtgärder för infektionskontroll av nya virulenta influensavirus och skickas till en lokal hälsovårdsinstans för analys. Virusodling ska inte genomföras i de här fallen såvida inte en instans med kapacitet för hantering av BSL-3 finns tillgänglig för att ta emot och odla prover.
- Använd inte **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-rör som är skadade.
- Använd inte ett **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-rör som har tappats efter att det tagits ut ur folieförpackningen.
- Öppna inte korken på **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-röret under eller efter körningen på **cobas**® Liat Analyser.
- Ytterligare varningar, försiktighetsåtgärder och procedurer för att minska kontaminationsrisken för **cobas**® Liat® Analyser finns i användarhandboken till **cobas**® Liat® System.
- Kassera använda **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-rör, pipetter och provrör enligt riktlinjerna för säker hantering av smittfarligt material på din arbetsplats.
- Säkerhetsdatablad (SDS) kan erhållas från Roche kundsupport.
- På grund av den höga sensitiviteten hos analyserna som körs på **cobas**® Liat® Analyser kan kontamination av arbetsområdet med tidigare använda positiva prover orsaka falskt positiva resultat. Hantera prover enligt god laboratoriesed. Rengör instrument och omgivande ytor enligt anvisningarna i rengöringsavsnittet i användarhandboken till **cobas**® Liat® System. Om spill förekommer på **cobas**® Liat® Analyser ska anvisningarna i användarhandboken till **cobas**® Liat® System följas vid rengöring.
- Provtagningen måste utföras med de rekommenderade pinntyperna. Otillräcklig eller felaktig provinsamling, förvaring och transport kan leda till felaktiga eller ogiltiga testresultat. ANVÄND INTE provtagningspinnar med topp av bomull eller kalciumalginat eller provtagningspinnar med träskaft.
- Om fysiologisk saltlösning 0,9 % används ska du se till att provpinnens höjd är lämplig för provtagning och att markeringen inte är högre än provrörets höjd.
- Kontrollera att det inte finns tecken på läckage från provröret innan testet körs.
- Använd endast de transferpipetter som ingår i **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Assay Pack och **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit. Användning av andra transferpipetter kan leda till ogiltiga resultat.

- God laboratorieled måste tillämpas och de procedurer som beskrivs i den här bruksanvisningen måste följas noga. Använd laboratoriehandskar, laboratorierock och ögonskydd när du hanterar prover och reagens. Du måste byta handskar när du tar ut transferpipetter från förpackningen med **cobas**® transferpipetter, mellan hantering av prover, **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysrör och **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit för att undvika kontaminering av reagens och pipetter.
- Ta av handskarna och tvätta händerna noga efter hantering av prover och kitets reagens.

Provtagning, transport och förvaring av prover

Obs! Hantera alla prover och kontroller som potentiellt smittbärande. Använd inte provtagningspinnar med topp av bomull eller kalciumalginat eller provtagningspinnar med träskaft.

Provtagning

- Samla in prover med en steril flockad provpinne med syntetisk spets (t.ex. dacron, nylon eller rayon) enligt tillverkarens instruktioner och/eller enligt standardtekniken för provtagning med hjälp av 3 ml virustransportmedium. Om de virustransportmedium som listas i tabell 4 inte finns tillgängliga kan fysiologisk saltlösning 0,9 % användas som alternativ.
- Samla in nasofaryngeala och nasala pinnprover enligt standardtekniken för provtagning och placera dem omedelbart i föruppmätt fysiologisk saltlösning 0,9 % om 3 ml.

Transport och förvaring

Vid transport av insamlade prover ska alla gällande bestämmelser för transport av etiologiska agens följas. Transportera och testa proverna så fort som möjligt efter provtagningen.

- Om prover ska transporteras ska de förpackas, hanteras och transporteras i enlighet med den aktuella versionen av International Air Transport Association (IATA) Dangerous Goods Regulation. Följ transportbestämmelserna enligt UN 3373 Biologiskt ämne, kategori B vid transport av prover som kan innehålla SARS-CoV-2- eller influensavirus. Förvara prover vid 2–8 °C och transportera över natten på is. Om ett prov har frysts vid ≤ -70 °C, transportera över natten på torr is.
- Ett prov som har överförts till **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-rör ska köras så fort som möjligt på analysinstrumentet. När provet har tillsatts i **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-röret kan det förvaras i rumstemperatur i upp till 4 timmar.
- Prover som har samlats in i transportmedium (UTM eller UVT, M4, M4RT, M5 och M6) kan förvaras i upp till 4 timmar i rumstemperatur eller upp till 72 timmar vid 2–8 °C om det inte går att testa dem omedelbart. Frysning i -70 °C eller kallare (och transport på torr is) krävs om provet ska förvaras eller transporteras mer än 72 timmar innan det ska tillsättas i röret och testas.
- Prover som har samlats in i fysiologisk saltlösning 0,9 % kan förvaras i upp till 4 timmar i rumstemperatur eller upp till 72 timmar vid 2–8 °C om det inte går att testa dem omedelbart.

Bruksanvisning

Anmärkningar om testet

- Använd inte cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-rör och cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit efter utgångsdatum.
- Återanvänd inte analysrör och transferpipetter. De är endast avsedda för engångsbruk.
- Detaljerad information om användning och rutinmässig rengöring av instrument finns i användarhandboken till cobas® Liat® System.

Körning av cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Använd transferpipetten och tillsätt ungefär 0,2 ml prov i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-röret. cobas® Liat® Analyzer justerar provvolymen om för mycket prov tillsätts.

Var alltid försiktig när prover överförs från ett provuppsamlingsrör till analysröret.

Använd transferpipetterna från förpackningen med cobas® transferpipetter för att hantera prover.

Se till att du använder rena handskar när du tar ut transferpipetter från förpackningen med cobas® transferpipetter.

Återförslut omedelbart förpackningen med cobas® transferpipetter efter att du har tagit ut de pipetter du behöver.

Förpackningen med cobas® transferpipetter kan förvaras i rumstemperatur efter att den har tagits ut från kitet.

Använd alltid en ny transferpipett för varje prov.

En detaljerad beskrivning av testproceduren finns i användarhandboken till cobas® Liat® System. Proceduren sammanfattas i Bild 1 nedan.

Testprocedur

Bild 1: cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-procedur

Arbetsflödet ”Lotvalidering”

1	Starta upp systemet och logga in
2	Ta fram kontroller och analysrör
3	I analysmenyn väljer du ”Ny lot”
4	Läs in streckkoden på streckkodskortet för bipacksedel-ID
5	Läs in och kör negativ kontroll
6	Läs in och kör positiv kontroll

Arbetsflöde för cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

1	Starta upp systemet och logga in
2	Ta fram prover och analysrör
3	I huvudmenyn väljer du ”Kör analys”
4	Läs in streckkoden på cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret
5	Läs in eller ange prov-ID
6	Tillsätt provet i cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret med en transferpipett och sätt tillbaka korken på röret
7	Läs in streckkoden på cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret på nytt
8	Starta körningen
9	Granska resultat*
10	Mata ut och kassera det använda cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret

* Information om uppladdning av resultat till LIS finns i användarhandboken till **cobas**® Liat® System.

Lotvalidering av cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret

Innan du använder en ny lot av cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysrör måste du utföra proceduren ”Lotvalidering” på cobas® Liat® Analyser för att validera loten av cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysrör på din arbetsplats. Proceduren innefattar körning av ett prov med negativ kontroll och ett prov med positiv kontroll.

Obs! Detaljerad information om användning finns i användarhandboken till cobas® Liat® System.

Material som behövs för lotvalidering

Från cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Assay Tube Kit:

- Streckkodskort för bipacksedel-ID: ingår i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Assay Tube Kit. Denna streckkod är lotspecifik; matcha lotnumret bredvid streckkoden med lotnumret på cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysrören.
- 2 cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysrör
- 2 transferpipetter

Från cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit:

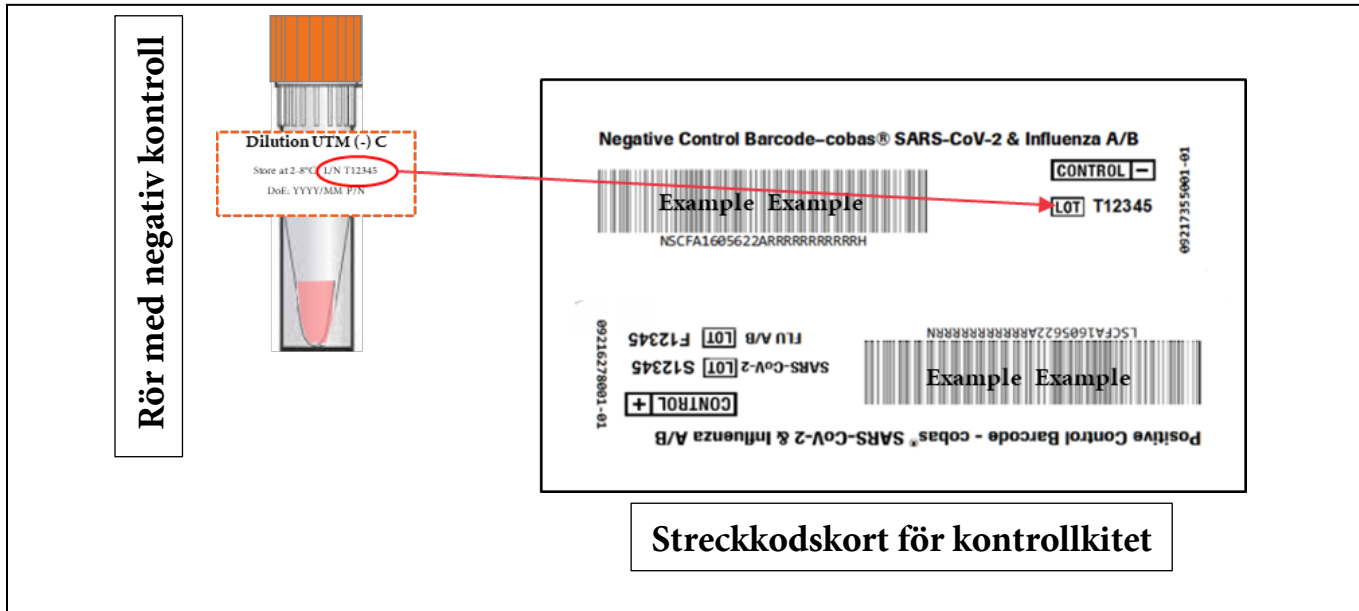
- Negativ kontroll: Streckkod för negativ kontroll (se streckkodskort för kontrollkitet), 1 rör med Dilution UTM (används som prov för negativ kontroll)
- Positiv kontroll: Streckkod för positiv kontroll (se streckkodskort för kontrollkitet), 1 rör med positiv cobas® SARS-CoV-2-kontroll, 1 rör med positiv cobas® Influenza A/B-kontroll
- 1 transferpipett

Förbereda och testa prov med negativ kontroll

Material som behövs:

- Streckkod på streckkodskortet för bipacksedeln som ingår i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Assay Tube Kit
- Streckkod för negativ kontroll på streckkodskortet för kontrollkitet
- 1 Dilution UTM-rör
- 1 cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysrör från den här loten
- 1 transferpipett

Obs! Följ anvisningarna i Bild 2 och matcha lotnumret (L/N) på etiketten till Dilution UTM-röret med lotnumret (**LOT**) på streckkodsetiketten för den negativa kontrollen på streckkodskortet för kontrollkitet, och använd sedan streckkoden för den negativa kontrollen (på streckkodskortet för kontrollkitet) som prov-id när du utför en körning med negativ kontroll.

Bild 2: Information på röret med negativ kontroll och streckkodskortet för kontrollkitet

Arbetsflöde för lotvalidering av analysrör

1. Tryck på strömbrytaren för att starta **cobas® Liat® Analyser**.
2. Välj **Logga in** på skärmen på **cobas® Liat® Analyser**.
3. Ange användarnamn vid uppmaning och välj **OK**.
4. Ange lösenord vid uppmaning och välj **OK**.

Obs! Du kan få en uppmaning om att bekräfta att du har läst användarhandboken till **cobas® Liat® System**.

5. Välj **Analysmeny** i huvudmenyn på **cobas® Liat® Analyser**.
6. Välj **Ny lot** längst ned i listan.
7. När du får uppmaningen **Skanna inmatnings-id** väljer du **Skanna** och läser in streckkodskortet för bipacksedel-ID för **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**. Kontrollera att den röda avläsningslampan täcker hela streckkoden.

Obs! Du kan få en uppmaning om att bekräfta att du har läst bruksanvisningen.

8. När du får uppmaningen **Skanna id för neg. kontr.** väljer du **Skanna** och läser in streckkodskortet för den negativa kontrollen som medföljer kontrollkitet. Kontrollera att den röda avläsningslampan täcker hela streckkoden. Därefter kommer **cobas® Liat® Analyser** med uppmaningen **Lägg till negativ kontroll och skanna rör-id**.
9. Håll ett rör med negativ kontroll upprätt och knacka det lätt mot en plan yta för att samla vätskan i botten av röret. Kontrollera visuellt att Dilution UTM har poolats i botten av röret.
10. Öppna en folieförpackning med **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**-analysrör (från den lot som ska tillsättas) och ta ut innehållet.

11. Använd transferpipetten som medföljer i antingen **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit eller QC Kit för att tillsätta den negativa kontrollen i **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret. Tryck ordentligt på pipettbollen tills bollen är helt platt, sätt sedan ned pipettspetsen i vätskan och dra upp provet genom att släppa upp bollen långsamt.
Obs! Använd endast transferpipetten som medföljer i antingen cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit eller QC Kit för att överföra kontroller och prover till cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret.
12. Ta försiktigt av korken från **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret och sätt in pipetten i öppningen. Placera pipettspetsen nära botten av det öppna segmentet.
13. Kläm långsamt på bollen för att tömma ut innehållet i pipetten i **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret. Se till att det inte bildas bubblor i provet. Släpp inte upp pipettbollen medan pipetten fortfarande är kvar i **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret.
Obs! Gör inte hål i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret eller i förslutningen i botten av provutrymmet. Om någon del är skadad ska du kassera både cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret och transferpipetten, och därefter starta om testproceduren med ett nytt cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysrör och en ny pipett.
14. Skruva på korken igen på **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret. Kassera transferpipetten som smittfarligt material.
15. Välj **Skanna** och placera **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret horisontellt på bordet under streckkods-läsaren så att den röda avläsningslampan täcker hela streckkoden. Insättningsluckan för rör längst upp på **cobas**® Liat® Analyser öppnas automatiskt när streckkoden har lästs in.
16. Ta bort hylsan till **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret och sätt omedelbart in **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret i **cobas**® Liat® Analyser så att du hör ett klickljud som indikerar att röret har hamnat rätt.
Obs! cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret passar endast in på ett sätt – sidan med spåret på cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret måste vara till vänster och korken ska vara uppåt.
17. Om röret inte har satts in när luckan stängs läser du in **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret streckkod på nytt och sätter sedan in **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret igen. När **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret har satts in korrekt stänger **cobas**® Liat® Analyser luckan automatiskt och påbörjar testet.
18. Under testet visas körningens status och uppskattad återstående tid på **cobas**® Liat® Analyser. När testet är slutfört visas meddelandet ”Ta bort analysröret långsamt och försiktigt.” på **cobas**® Liat® och insättningsluckan för rör öppnas automatiskt. Lyft försiktigt ut **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret från **cobas**® Liat® Analyser. Kassera det använda **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret som smittfarligt material.
19. Om **Resultatet för den negativa kontrollen godkändes**, visas i slutet av körningen väljer du **Bekräfta**. Om resultatet avvisas upprepar du körningen med negativ kontroll (steg 8–19). Om upprepade kontrollkörningar inte ger de förväntade resultaten kontaktar du Roche kundsupport.
20. Välj **Bekräfta** för att fortsätta med test av positiv **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kontroll på samma instrument.
21. Förbered prov med positiv kontroll på följande sätt.

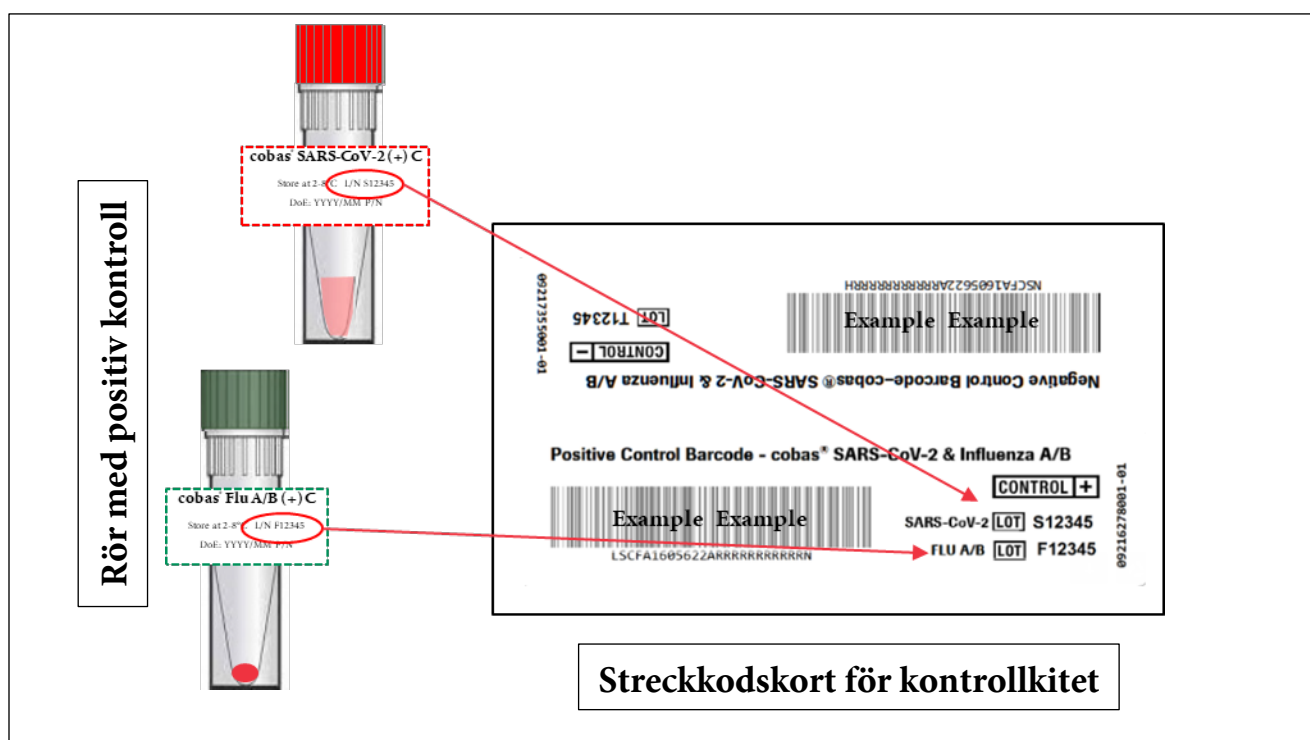
Förbered ett prov med positiv cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kontroll och fortsätt med lotvalidering

Material som behövs:

- 1 transferpipett (använd endast transferpipetter som ingår i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit eller Quality Control Kit)
- 1 positiv cobas® SARS-CoV-2-kontroll
- 1 positiv cobas® Influenza A/B-kontroll (pellet som innehåller torkat positiv kontroll-material i botten av röret)

Obs! Innan resuspendering av den positiva kontrollen: Matcha lotnumret (L/N) på etiketten till positiv kontroll-röret för cobas® SARS-CoV-2 & cobas® Influenza A/B med lotnumret (LOT) på streckkodsetiketten för den positiva kontrollen på streckkodskortet för kontrollkitet så som det visas i Bild 3. Använd streckkoden för positiv kontroll (på streckkodskortet för kontrollkitet) som prov-ID när du utför körningar med positiv kontroll.

Bild 3: Information på röret med positiv cobas® SARS-CoV-2 & cobas® Influenza A/B-kontroll och streckkodskortet för kontrollkitet



1. Kassera torkmedelspåsen efter att du har öppnat förpackningen med positiv cobas® Influenza A/B-kontroll.
2. När du har öppnat förpackningen med positiv cobas® SARS-CoV-2-kontroll, håll röret upprätt och knacka det lätt mot en plan yta för att samla vätskan i botten av röret. Kontrollera visuellt att vätskan har poolats i botten av röret.
3. Använd den medföljande transferpipetten och överför ungefär 0,2 ml vätska från röret med positiv cobas® SARS-CoV-2-kontroll till röret med positiv cobas® Influenza A/B-kontroll.
 - a) Kontrollera att positiv cobas® Influenza A/B-kontroll-pelleten är i botten av röret innan du tillsätter positiv cobas® SARS-CoV-2-kontroll. Använd inte den positiva cobas® Influenza A/B-kontrollen om en pellet inte är synlig innan rehydreringen.

- b) Kläm på pipettbollen tills bollen är helt platt. Håll bollen helt platt och sätt ned pipettspetsen i vätskan precis under vätskeytan i röret med positiv **cobas**® SARS-CoV-2-kontroll.
 - c) Släpp upp bollen långsamt samtidigt som du håller pipettspetsen under vätskeytan. Du kommer nu att se vätskan stiga i pipetten. När du har släppt upp bollen helt tar du bort pipetten från flaskan med positiv **cobas**® SARS-CoV-2-kontroll. En mindre volym vätska kan bli kvar i röret efter att du har släppt upp bollen helt.
 - d) Sätt ned pipetten i röret med positiv **cobas**® Influenza A/B-kontroll tills spetsen är i botten av röret.
 - e) Kläm långsamt på bollen för att tömma ut innehållet i pipetten. Se till att det inte bildas bubblor i provet. Håll pipettbollen ihopklämd.
 - f) Håll pipettbollen ihopklämd och ta ut pipetten från röret. Kassera röret med positiv **cobas**® SARS-CoV-2-kontroll och transferpipetten enligt riktlinjerna för säker kassering av smittfarligt material på din arbetsplats. Återanvänd inte transferpipetter.
 - g) Förslut röret med positiv **cobas**® Influenza A/B-kontroll. Håll röret med positiv **cobas**® Influenza A/B-kontroll i korken och skaka ned vätskan i röret med en snabb, bestämd, nedåtriktad handledsrörelse.
4. Låt röret med positiv **cobas**® Influenza A/B-kontroll stå i 5 minuter så att det torkade materialet börjar lösas upp.
 5. När röret med positiv kontroll har stått i 5 minuter använder du en annan transferpipett från **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit och pipetterar långsamt provet upp och ned 10 gånger för att lösa upp och blanda provet med positiv kontroll. Se till att det inte bildas bubblor. Återförslut röret med positiv **cobas**® Influenza A/B-kontroll och kassera transferpipetten som smittfarligt material.
 6. Följ på samma sätt steg **8** till **19** i arbetsflödet för **Lotvalidering** med den resuspenderade positiva **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kontrollen istället för den negativa kontrollen.
 7. Om **Resultatet för den positiva kontrollen godkändes**, visas i slutet av körningen väljer du **Bekräfta** och väljer sedan **Tillbaka** för att återgå till huvudmenyn. Om resultatet avvisas upprepar du testet med positiv **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kontroll. Om upprepade kontrollkörningar inte ger de förväntade resultaten kontaktar du Roche kundsupport.
 8. Välj **Analysmeny** för att bekräfta att den nya loten har tillsatts.

Överföra information om analysrörslot

När arbetsflödet ”Lotvalidering” har slutförts på ett analysinstrument använder du Advanced Tools för att överföra lotinformationen till de andra analysinstrumenten på din arbetsplats. Det gör att de andra analysinstrumenten kan använda den här loten av **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysrör utan att proceduren ”Lotvalidering” behöver utföras på varje analysinstrument. Information om användning finns i den programvaruspecifika Advanced Tools-guiden.

Testning av kliniska prover med **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Material som behövs för körning av **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

- Folieförpackning med **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysen som innehåller **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret
- 1 transferpipett
- 1 prov i provtagningsmedium

Procedur

1. Kontrollera att **cobas**® Liat® Analyzer är påslaget.
2. Välj **Logga in** på skärmen på **cobas**® Liat® Analyzer.
3. Ange användarnamn vid uppmaning och välj **OK**.
4. Ange lösenord vid uppmaning och välj **OK**.

Obs! Du kan få en uppmaning om att bekräfta att du har läst användarhandboken till cobas® Liat® System.

5. I huvudmenyn väljer du **Kör analys**.
6. Öppna en förpackning med **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysen och ta ut analysröret. När du får uppmaningen **Skanna Liat-rör-id** väljer du **Skanna** och placerar SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret horisontellt på bordet under streckodsläsaren så att den röda avläsningslampan täcker hela streckkoden.
7. När du får uppmaningen **Skanna prov-id** väljer du **Skanna** för att läsa in provstreckkoden. Om det inte går att läsa in provet väljer du **Enter** för att ange prov-ID manuellt.
 - a. **Obs!** Om patientverifiering är aktiverat visas verifieringsstatusen på analysinstrumentet.
 - i. Om patientverifieringen lyckas kan du få en uppmaning på analysinstrumentet om att bekräfta den angivna informationen innan du fortsätter köra analysen.
 - ii. Om patientverifieringen misslyckas kan ett meddelande om detta visas på analysinstrumentet.
 1. Du kan behöva bekräfta meddelandet innan du fortsätter med analysen.
 2. Kontakta din laboratorieadministratör om det inte går att fortsätta köra analysen.
8. Ta försiktigt ut en transferpipett från förpackningen med **cobas**® transferpipetter och undvik att vidröra andra pipetter i förpackningen. Återförslut förpackningen.
9. När du får uppmaningen att tillsätta prov använder du transferpipetten som medföljer i analyskitet för att överföra provet. Tryck ordentligt på pipettbollen tills bollen är helt platt, sätt sedan ned pipettspetsen i vätskan och dra upp provet genom att släppa upp bollen långsamt.
10. Ta försiktigt av korken från **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret och sätt in pipetten i öppningen. Placera pipettspetsen nära botten av det öppna segmentet.
11. Kläm långsamt på bollen för att tömma ut innehållet i pipetten i **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret. Släpp inte upp pipettbollen medan pipetten fortfarande är kvar i **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret.

Obs! Gör inte hål i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret eller i förslutningen i botten av provutrymmet. Om någon del är skadad ska du kassera både cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret och transferpipetten, och därefter starta om testproceduren med ett nytt cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysrör och en ny pipett.

12. Återförslut **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret och kassera transferpipetten som smittfarligt material.

Obs! Undvik att förorena handskarna, utrustningen och arbetsytorna med det kvarvarande innehållet i pipetten.

13. Välj **Skanna** och läs in samma streckkod till **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret på nytt. Insättningsluckan för rör längst upp på **cobas**® Liat® Analyzer öppnas automatiskt.

14. Ta bort hylsan till **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret och sätt omedelbart in **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret i **cobas**® Liat® Analyser så att du hör ett klickljud som indikerar att röret har hamnat rätt.
Obs! SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret passar endast in på ett sätt – sidan med spåret på cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret måste vara till vänster och korken ska vara uppåt.
15. Om röret inte har satts in när luckan stängs läser du in **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret streckkod på nytt och sätter sedan in **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret igen. När **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret har satts in korrekt stänger **cobas**® Liat® Analyser luckan automatiskt och påbörjar testet.
16. Under testet visas körningens status och uppskattad återstående tid på **cobas**® Liat® Analyser. När testet är slutfört visas meddelandet ”*Ta bort analysröret långsamt och försiktigt.*” på **cobas**® Liat® Analyser och insättningsluckan för rör öppnas automatiskt. Lyft försiktigt ut **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret från **cobas**® Liat® Analyser. Kassera det använda **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysröret som smittfarligt material.
17. Välj **Rapport** för att visa resultatrapporten. Välj **Skriv ut** för att skriva ut rapporten (om en sådan finns).
18. Välj **Tillbaka** och därefter **Huvudmeny** för att återgå till huvudmenyn och utföra nästa test.

Utföra ytterligare kontrollkörningar

Ytterligare kontrollkörningar kan utföras enligt lokala och statliga krav och/eller krav från ackrediteringsorganisationer med en lot av **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysrör som redan har tillsatts med hjälp av proceduren ”Lotvalidering”. Använd **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit för användning på **cobas**® Liat® System för att utföra de här körningarna.

Material som behövs för ytterligare kontrollkörningar

- **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysrör
- 1 transferpipett
- Positiva **cobas**® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kontroller och/eller negativ kontroll
- Motsvarande streckkoder för de positiva **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kontrollerna och/eller den negativa kontrollen

Procedur

Använd proceduren som beskrivs i avsnittet ”Testning av kliniska prover med **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B” för att utföra ytterligare kontrollkörningar. I steg 7 ska du vara noga med att använda kontrollstreckkoderna som medföljer **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit för att läsa in som streckkoder för prov-ID. Information om tolkning av resultat för **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B vid körning av ytterligare positiva eller negativa **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kontroller visas i avsnittet ”Tolkning av resultat” (Tabell 6 till Tabell 8). Användning av andra streckkoder än de medföljande kontrollstreckkoderna kan leda till felaktiga kontrollresultat.

Resultat

Kvalitetskontroll och tolkning av resultaten

Tabell 6: Tolkning av resultat för cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B vid körning av proceduren "Lotvalidering"

Indikering på cobas® Liat® Analyser	Betydelse
Neg. kontr. är giltig	Neg. kontr. är giltig Kontrollen är negativ för förekomst av SARS-CoV-2-, influensa typ A-virus- och influensa typ B-virus-RNA.
Negativ kontroll ogiltig. Upprepa körn.	Neg. kontr. är ogiltig Resultatet är ogiltigt. Den negativa kontrollen ska testas om så att giltiga resultat erhålls. Upprepa körningen.
Pos. kontr. är giltig	Pos. kontr. är giltig Kontrollen är positiv för förekomst av SARS-CoV-2-, influensa typ A-virus- och influensa typ B-virus-RNA.
Positiv kontroll ogiltig. Upprepa körn.	Pos. kontr. är ogiltig Resultatet är ogiltigt. Den positiva kontrollen ska testas om så att giltiga resultat erhålls. Upprepa körningen.

Obs! Om den nya körningen fortfarande är ogiltig ska du kontakta Roche kundsupport.

Tabell 7: Tolkning av resultat för cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B vid körning av ett prov

Resultatrapport		Betydelse
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Ej detekterad	Negativt test för SARS-CoV-2 (inget SARS-CoV-2-RNA detekterades)
	SARS-CoV-2 Detekterad	Positivt test för SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2-RNA förekommer)
	SARS-CoV-2 Ogiltig	Förekomst eller frånvaro av SARS-CoV-2 kan inte fastställas. Vid klinisk indikation, upprepa analysen med samma prov eller med ett nytt prov om det är möjligt.
Influenza A	Influenza A Ej detekterad	Negativt test för influensa A (inget influensa A-RNA detekterades)
	Influenza A Detekterad	Positivt test för influensa A (influensa A-RNA förekommer)
	Influenza A Ogiltig	Förekomst eller frånvaro av influensa A kan inte fastställas. Vid klinisk indikation, upprepa analysen med samma prov eller med ett nytt prov om det är möjligt.
Influenza B	Influenza B Ej detekterad	Negativt test för influensa B (inget influensa B-RNA detekterades)
	Influenza B Detekterad	Positivt test för influensa B (influensa B-RNA förekommer)
	Influenza B Ogiltig	Förekomst eller frånvaro av influensa B kan inte fastställas. Vid klinisk indikation, upprepa analysen med samma prov eller med ett nytt prov om det är möjligt.
Analysen är ogiltig		Förekomst eller frånvaro av SARS-CoV-2, influensa A och influensa B kan inte fastställas. Upprepa analysen med samma prov eller med ett nytt prov om det är möjligt.
[Fel]. Analysen avbröts		Förekomst eller frånvaro av SARS-CoV-2, influensa A och influensa B kan inte fastställas. Upprepa analysen med samma prov eller med ett nytt prov om det är möjligt.

Tabell 8: Tolkning av resultat vid körning av ytterligare kontroller efter proceduren "Lotvalidering"**Positiv kontroll**

Indikering på cobas® Liat® Analyzer	Betydelse
Pos. kontr. är giltig	Pos. kontr. är giltig Kontrollen är positiv för förekomst av SARS-CoV-2-virus-, influensa typ A-virus- och influensa typ B-virus-RNA.
Pos. kontr. är ogiltig	Pos. kontr. är ogiltig Resultatet är ogiltigt. Den positiva kontrollen ska testas om så att giltiga resultat erhålls. Upprepa körningen.

Obs! Om den nya körningen fortfarande är ogiltig ska du kontakta Roche kundsupport.

Negativ kontroll

Indikering på cobas® Liat® Analyzer	Betydelse
Neg. kontr. är giltig	Neg. kontr. är giltig Kontrollen är negativ för förekomst av SARS-CoV-2-, influensa typ A- och influensa typ B-virus-RNA.
Neg. kontr. är ogiltig	Neg. kontr. är ogiltig Resultatet är ogiltigt. Den negativa kontrollen ska testas om så att giltiga resultat erhålls. Upprepa körningen.

Obs! Om den nya körningen fortfarande är ogiltig ska du kontakta Roche kundsupport.

Testets begränsningar

- cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testet har endast validerats för användning tillsammans med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit och den här bruksanvisningen. Ändringar av de här procedurerna kan förändra testets prestanda.
- På grund av inneboende skillnader mellan metoder rekommenderas användaren, innan en metod byts ut mot en annan, att genomföra metodkorrelationsanalyser i laboratoriet för att bestämma skillnaderna mellan metoderna. Ethundra procent överensstämmelse mellan resultaten ska inte förväntas på grund av de tidigare nämnda skillnaderna mellan metoderna. Användarna ska följa sina egna specifika regler och procedurer.
- Det här testet är avsett att användas för detektion av SARS-CoV-2-, influensa A- och influensa B-RNA i nasofaryngeala och nasala pinnprover som har samlats in i ett Copan UTM System (UTM) eller ett BD™ Universal Viral Transport System (UVT) eller i Thermo Fisher™ Scientific Remel™-medium eller i fysiologisk saltlösning 0,9 %. Testning av andra prov- eller mediatyper kan leda till felaktiga resultat.
- I likhet med andra tester utesluter inte negativa resultat infektion med SARS-CoV-2, influensa A eller influensa B och ska inte användas som enda grund för val av behandling eller andra beslut som rör patienten.
- Falskt negativa resultat kan uppstå om ett prov tas, transporteras eller hanteras felaktigt, om det inte finns tillräckligt med RNA för att kunna detekteras, eller om ett eller flera target-virus hämmar amplifieringen av andra targets.
- Ogiltiga resultat kan erhållas om provvolymen är otillräcklig eller om provet innehåller hämmande ämnen som förhindrar extraktion av nukleinsyratarget och/eller amplifiering och detektion.
- Mutationer inom målregionerna för cobas® SARS-CoV-2, influensa A och influensa B kan påverka primer- och/eller probbindning, vilket resulterar i misslyckad detektering av förekomst av virus.

- Falskt negativa eller ogiltiga resultat kan uppstå på grund av interferens. Internkontrollen ingår i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B för att bidra till att prover som innehåller ämnen som kan störa nukleinsyra-isoleringen och PCR-amplifieringen kan identifieras.
- Resultat från analytiska studier visar att det finns risk för kompetitiv inhibition för influensa med låg titer i prover där SARS-CoV-2 med hög titer även förekommer. Överväg ytterligare undersökning av negativa influensa-resultat om du misstänker coinfection och om detektion av influensa skulle förändra den kliniska hanteringen.

Icke-klinisk prestanda – SARS-CoV-2

Viktiga egenskaper

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysen utvecklades genom att huvudsakligen ersätta RSV-primers och -prober med de som behövs för att detektera SARS-CoV-2-targets i den befintliga cobas® Influenza A/B & RSV-analysen. De ursprungliga studierna av cobas® Influenza A/B & RSV-analysen är fortfarande relevanta för prestandan för influensa A/B-targets i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysen.

Analytisk sensitivitet

Vid studierna av detektionsgränsen (LoD) fastställs den lägsta detekterbara koncentrationen av SARS-CoV-2 vid vilken mer än eller lika många som 95 % av alla (sant positiva) replikat testas positivt.

För att fastställa LoD för SARS-CoV-2 späddes ett värmeinaktiverat odlat virus av ett isolat från en patient i USA (USA-WA1/2020, lotnummer 324047, 3,16E+06 TCID₅₀/ml, ZeptoMetrix, NY, USA) seriellt i en poolad matris av negativa nasofarynx-pinnprover. Fem koncentrationsnivåer testades med 20 replikat utom för den högsta koncentrationsnivån, vilken testades med 10 replikat. Tre loter av analysrör (ungefär samma antal replikat per lot) och två oberoende spädningsserier (samma antal replikat per spädningsserie) användes i studien.

I Tabell 9 visas att koncentrationsnivån med observerade träffsannolikheter som var större än eller lika med 95 % var 0,012 TCID₅₀/ml (12 kopior/ml) för SARS-CoV-2. I Tabell 10 visas att den 95-procentiga träffsannolikheten med probitanalys var 0,010 TCID₅₀/ml för SARS-CoV-2.

Tabell 9: LoD-bestämning med USA-WA1/2020-stam

Stam	Koncentration [TCID ₅₀ /ml]	Koncentration [kopior/ml]	Totalt giltiga resultat	Träff-sann. [%]	Medel Ct*
USA-WA1/2020 (stamlösningskoncentration 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,048	49	10	100	32,6
	0,024	24	20	100	33,5
	0,012	12	20	100	35,2
	0,006	6	20	70	35,9
	0,003	3	20	25	36,7

* Beräkningarna inkluderar endast positiva resultat.

Tabell 10: 95-procentiga träffsannolikheter med probitanalys med USA-WA1/2020-stam

Stam	95-procentig träffsannolikhet med probitanalys [TCID ₅₀ /ml]
USA-WA1/2020 (stamlösningskoncentration 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,010 (95 % KI: 0,007–0,018)

Reaktivitet/inkludering

Vid en *in silico*-analys fastställdes att cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B kommer att detektera alla analyserade SARS-CoV-2-sekvenser i NCBI- och GISAID-databaser genom att använda en metod med dubbel target (Tabell 11). Mindre än 1,44 % av de analyserade sekvenserna hade icke-signifikanta felmatchningar i RdRp-genen, av vilka samtliga hade 100 % perfekt matchning i N-genen. Omvänt hade mindre än 0,69 % av de analyserade sekvenserna icke-signifikanta felmatchningar i N-genen, av vilka samtliga hade 100 % perfekt matchning i RdRp-genen. En sekvens identifierades som hade tre felmatchningar nära 5'-ändan av probbindningsregionen av N-gen-detektionssetet. Den här sekvensen hade 100 % perfekt matchning med RdRp-detektionssetet, och därför förväntas ingen påverkan på analysens prestanda.

Tabell 11: *In silico*-inkluderinganalys av SARS-CoV-2

Target	RdRp-gen (ORF1ab)				N-gen			
Databas	NCBI		GISAID		NCBI		GISAID	
Antal sekvenser	3552	100 %	27350	100 %	3342	100 %	27175	100 %
Sekvenser med mutation	51	1,44 %	119	0,44 %	23	0,69 %	142	0,52 %
Ingen detektion förutsedd	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	1	0,004 %

Korsreaktivitet – *in silico*-analys

In silico-analysen för möjliga korsreaktioner med samtliga organismer i listan i Tabell 12 genomfördes genom att mappa primers och prober i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B med sekvenserna som är tillgängliga i NCBI-databaser. Den procentuella homologin för sekvenser som delvis överensstämde med primers och prober för SARS-CoV-2 N- och RdRp-target visades i tabellen nedan. Om två av dessa primers mappades till en sekvens på motsatta strängar med ett kort avstånd emellan så indikerades möjlighet för potentiella amplifikationer. Ingen potentiell oförutsedd korsreaktivitet förväntas baserat på den här *in silico*-analysen utom för SARS-CoV-1 som har testats ytterligare, vilket visas i Tabell 13.

Tabell 12: Organismer med homologi med SARS-CoV-2 N- och RdRp-primers och -prober

Stam	Procent homologi med N			Procent homologi med RdRp		
	Forward-primer	Prob	Reverse-primer	Forward-primer	Prob	Reverse-primer
Humant coronavirus HKU1	-	-	-	-	-	81,50 %
SARS-coronavirus (SARS-CoV-1)	100,00 %	81,48 %	94,74 %	95,80 %	87,50 %	96,30 %
MERS-coronavirus	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	95,00 %	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	83,30 %	-	-
<i>Candida albicans</i>	90,00 %	-	-	83,30 %	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	85,00 %	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus salivarius</i>	-	-	89,47 %	-	-	-
Humant coronavirus 229E/OC43/NL63	Ingen överensstämmelse hittades*			Ingen överensstämmelse hittades*		
Adenovirus (t.ex. C1 Ad. 71)	Ingen överensstämmelse hittades*			Ingen överensstämmelse hittades*		
Humant metapneumovirus (hMPV)	Ingen överensstämmelse hittades*			Ingen överensstämmelse hittades*		
Influenza A (alla tillgängliga sekvenser)	Ingen överensstämmelse hittades*			Ingen överensstämmelse hittades*		
Influenza B (alla tillgängliga sekvenser)	Ingen överensstämmelse hittades*			Ingen överensstämmelse hittades*		
Enterovirus (t.ex. EV68)	Ingen överensstämmelse hittades*			Ingen överensstämmelse hittades*		
Respiratoriskt syncytialvirus (RSV)	Ingen överensstämmelse hittades*			Ingen överensstämmelse hittades*		
Rhinovirus	Ingen överensstämmelse hittades*			Ingen överensstämmelse hittades*		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Ingen överensstämmelse hittades*			Ingen överensstämmelse hittades*		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Ingen överensstämmelse hittades*			Ingen överensstämmelse hittades*		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ingen överensstämmelse hittades*			Ingen överensstämmelse hittades*		
<i>Bordetella pertussis</i>	Ingen överensstämmelse hittades*			Ingen överensstämmelse hittades*		
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	Ingen överensstämmelse hittades*			Ingen överensstämmelse hittades*		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ingen överensstämmelse hittades*			Ingen överensstämmelse hittades*		

* Primers och prober för SARS-CoV-2 N- och RdRp-targets jämfördes mot de exklusiva sekvenserna med cutoff för identitet ≥ 80 %. Identiteter ≥ 80 % visas i tabellen.

Korsreaktivitet – testning i våtlaboratorium

Korsreaktivitet med SARS-CoV-1

Korsreaktivitet med SARS-CoV-1 utvärderades genom att testa inaktiverat SARS-CoV-1-helvirus. Gammabestrålat odlat SARS-CoV-1 (urbani-stammen, lotnummer 58542036, BEI Resources, VA, USA) späddes i poolade negativa nasofarynx-pinnprover i UTM vid $1,0E+05$ PFU/ml. I Tabell 13 visas att SARS-CoV-1 inte interfererade med prestandan för cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysen.

Tabell 13: Korsreaktivitet för SARS-CoV-2 med SARS-CoV-1

Testad SARS-CoV-1-koncentration	cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B			
	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	IPC
	Resultat	Resultat	Resultat	Ct
1,00E+05 PFU/ml	Ej detekterad	Ej detekterad	Ej detekterad	31,6

Korsreaktivitet/mikrobiell interferens med andra mikroorganismer

Korsreaktivitet med andra icke-SARS-CoV-2/influensa-mikroorganismer utvärderades mot en panel som bestod av 24 mikroorganismer. Bakterier och *Candida albicans* testades vid $\geq 10^6$ enheter/ml. Viruserna testades vid $\geq 10^5$ enheter/ml, eller den högsta tillgängliga koncentrationen. Poolade negativa kliniska nasofarynx-pinnprover i UTM med eller utan förekomst av SARS-CoV-2, influensa A/B vid $3 \times \text{LoD}$ användes som provmatriser. Ingen korsreaktivitet eller mikrobiell interferens observerades för mikroorganismerna vid de testade koncentrationerna.

Tabell 14: Potentiellt korsreaktiva organismer och testade koncentrationer

Potentiellt korsreaktiv organism	Testad koncentration*
Adenovirus	1,00E+05
Humant coronavirus 229E	1,00E+05
Humant coronavirus HKU1	1,00E+05
Humant coronavirus OC43	1,00E+05
Humant enterovirus D	1,00E+05
Humant metapneumovirus 27	1,00E+05
Humant rhinovirus B	1,00E+05
MERS-coronavirus	1,00E+05
Parainfluensavirus typ 1	1,00E+05
Parainfluensavirus typ 2	1,00E+05
Parainfluensavirus typ 3	1,00E+05
Parainfluensavirus typ 4A	1,00E+05
Respiratoriskt syncytialvirus (stam A2)	1,00E+05
Humant coronavirus NL63	2,55E+04
<i>Bordetella pertussis</i>	1,00E+06
<i>Candida albicans</i>	1,00E+06
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06
<i>Legionella pneumophila</i>	1,00E+06
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,00E+06
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,00E+06
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+06
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	7,90E+04
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	5,00E+03

* EB/ml, CFU/ml, IU/ml, TCID₅₀/ml, partiklar/ml, kopior/ml eller PFU/ml

Coinfektion (kompetitiv inhibition)

Den kompetitiva inhibitionen för cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysen utvärderades genom att utföra en serie med spädningsexperiment med coinfekterade prover med en paneltarget med hög koncentration och en eller flera targets med låga koncentrationer. Syftet med de här experimenten var att identifiera koncentrationer vid vilka förekomsten av target med hög koncentration skulle hämma detektion av targets med låg koncentration på grund av konkurrens. Låga koncentrationer definierades som $\sim 3 \times \text{LoD}$. Hög koncentration för targets definierades som antingen höga titrar (Ct 20–24) eller mycket höga (Ct 12–16) titrar. Proverna testades genom att spädas i serier tills targets med låg koncentration detekterades med 100 % träffsannolikhet.

Inaktiverat SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020), odlad influensa A (Brisbane/59/07), odlad influensa B (Florida/04/06 och Colorado/06/2017) bereddes i poolade negativa nasofarynx-pinnprover spädda i UTM-provmatrix. Tre replikat testades per tillstånd. Koncentrationerna som testades i spädningsexperiment där den kompetitiva inhibitionen inte längre observerades presenteras i både ID₅₀/ml och kopior/ml.

Eftersom cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B detekterar nukleinsyror presenteras virustitrar även i kopior/ml. Koncentrationen för varje virusstam i kopior/ml kvantifierades med RT-ddPCR (Reverse Transcriptase droplet digital PCR) i en individuell analys för en enskild target med targetspecifika uppsättningar av PCR-primers och -prober utformade för oberoende amplifiering av influensa A, influensa B eller SARS-CoV-2 med hjälp av One-Step RT-ddPCR Advanced Kit for Probes (Bio Rad, katalognr 1864021).

En sammanfattning av testresultaten visas i tabellen nedan (Tabell 15). Koncentrationerna för varje hög target som visas nedan är där en 100-procentig träffsannolikhet erhöles med låga target-koncentrationer vid $3 \times \text{LoD}$.

Tabell 15: Kompetitiv inhibition – simulerad coinfectionsstudie av influensa A-, influensa B- och SARS-CoV-2-targets

Virusstam som används för target med hög koncentration	Target med hög koncentration som testats			Target med låg koncentration ($3 \times \text{LoD}$) som detekterats där target med hög koncentration förekom					
				Influensa A		Influensa B		SARS-CoV-2	
	ID ₅₀ /ml	kopior/ml	Genomsnittligt Ct-värde	ID ₅₀ /ml	kopior/ml	ID ₅₀ /ml	kopior/ml	ID ₅₀ /ml	kopior/ml
A/Brisbane/59/07	1,40E+04	8,34E+08	12	ET	ET	1,20E-02	4,85E+02	3,60E-02	3,60E+01
B/Florida/04/06	2,00E+01	8,09E+05	21	3,00E-03	1,79E+02	ET	ET	3,60E-02	3,60E+01
B/Colorado/06/2017	7,00E+03	8,54E+05	20	ET	ET	ET	ET	3,60E-02	3,60E+01
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	3,60E+01	3,65E+04	24	3,00E-03	1,79E+02	1,20E-02	4,85E+02	ET	ET

ET = ej testad

Ytterligare testning av kompetitiv inhibition utfördes genom att ställa in de höga koncentrationerna för targets som observerades hos > 95 % av de positiva kliniska proverna för influensa B- och SARS-CoV-2-targets. Vid förekomst av de här mycket höga target-koncentrationerna gjordes detektion av ytterligare targets i provet för SARS-CoV-2 vid 4,50E-01 ID₅₀/ml, influensa A vid 8,00E-01 ID₅₀/ml och influensa B vid 3,20E+00 ID₅₀/ml (Tabell 16).

Tabell 16: Kompetitiv inhibition med mycket höga target-koncentrationer – simulerad coinfectionsstudie av influensa A-, influensa B- och SARS-CoV-2-targets

Virusstam som används för target med mycket hög koncentration	Target med mycket hög koncentration som testats			Targetkoncentration som detekterats när target med mycket hög koncentration förekom					
				Influensa A		Influensa B		SARS-CoV-2	
	ID ₅₀ /ml	kopior/ml	Genomsnittligt Ct-värde	ID ₅₀ /ml	kopior/ml	ID ₅₀ /ml	kopior/ml	ID ₅₀ /ml	kopior/ml
B/Florida/04/06	1,00E+03	4,04E+07	15	ET	ET	ET	ET	4,50E-01	4,56E+02
B/Colorado/06/2017	3,20E+05	3,94E+07	15	ET	ET	ET	ET	4,50E-01	4,56E+02
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	5,00E+03	5,07E+06	16	8,00E-01	4,77E+04	3,20E+00	1,29E+05	ET	ET

ET = ej testad

Utvärdering av klinisk prestanda – SARS-CoV-2

Den kliniska prestandan för testet **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B för detektion av SARS-CoV-2 utvärderades separat med retrospektiva och prospektiva kliniska prover från personer med misstänkt luftvägsinfektion som överensstämmer med symptom på COVID-19.

Utvärdering av klinisk prestanda med retrospektiva kliniska prover

Den kliniska prestandan för testet **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B för detektion av SARS-CoV-2 utvärderades med 56 kända positiva kliniska SARS-CoV-2 nasofarynx-restprover och 231 negativa kliniska prover som tagits innan COVID-19-pandemin (en blandning av nasofarynx-pinnprover och nasala pinnprover) i UTM från patienter med misstänkt luftvägsinfektion. Testning av retrospektiva kliniska prover utfördes med testet **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B och en högsensitiv, FDA-godkänd laboratoriebaserad RT-PCR SARS-CoV-2-analys.

I Tabell 17 visas att alla 56 SARS-CoV-2-positiva prover har testats positiva med både testet **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B på **cobas**® Liat® System och den jämförande analysen.

I Tabell 17 visas att 229 giltiga negativa prover har testats negativa för SARS-CoV-2 med både testet **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B och den jämförande analysen. Fem av de 231 negativa kliniska proverna genererade ett initialt ogiltigt resultat med testet **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B: Tre prover som genererade giltiga resultat vid upprepad testning inkluderades i analysen, och två prover som genererade ogiltiga resultat exkluderades från analysen, vilket gav 229 giltiga negativa prover. Ett negativt prov testades positivt för influensa A med testet **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B; detta resultat bekräftades med en FDA-godkänd molekylär influensaanalys.

För retrospektiva prover visade resultaten från utvärderingen av den kliniska prestandan 100 % överensstämmelse för positiv procentandel och 100 % överensstämmelse för negativ procentandel jämfört med den jämförande analysen.

Tabell 17: Jämförelse av klinisk prestanda med en högsensitiv FDA-godkänd RT-PCR SARS-CoV-2-analys – retrospektiva prover

		SARS-CoV-2, jämförande analys	
		Positiva	Negativa
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B på cobas® Liat® System	Positiva	56	0
	Negativa	0	229*

* Två upprepat ogiltiga prover inkluderades inte i analysen.

PPA 100 % (95 % CI: 93,6–100 %)

NPA 100 % (95 % CI: 98,4–100 %)

Utvärdering av klinisk prestanda med prospektiva kliniska prover

Den kliniska prestandan för testet **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** för detektion av SARS-CoV-2 utvärderades med parade kliniska nasofarynx-pinnprover (NPS) och nasala pinnprover (NS) prospektivt insamlade i UTM från patienter med misstänkt luftvägsinfektion; de nasala pinnproverna var antingen insamlade av sjukvårdspersonal eller erhållna med självprovtagning. Testning av prospektiva kliniska prover utfördes med testet **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** och jämfördes med resultat från nasofarynx-pinnprover med en högsensitiv, FDA-godkänd laboratoriebaserad multiplex RT-PCR-analys (referensmetod).

Inga coinfectioner med SARS-CoV-2 och influensa A/B detekterades. Inga testade prover i denna utvärdering av prestanda var influensa A- eller influensa B-positiva med testet **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**.

Totalt 963 personer användes för att samla in de prospektiva proverna för studien. Av dessa uppfyllde inte 2 personer kriterierna för att få ingå i studien. Dessutom uteslöts 26 nasofarynx-pinnprover på grund av saknade eller ogiltiga resultat från analysinstrumentet eller referensmetoden. Slutligen fastställdes alltså totalt 935 nasofarynx-pinnprover som möjliga för utvärdering med både testet **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** och referensmetoden, och dessa ingick i prestandaanalysen. Dessutom var totalt 930 parade nasala pinnprover möjliga för utvärdering med testet **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** och referensmetoden.

I Tabell 18 visas att för prospektiva nasofarynx-pinnprover uppvisade testet **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** en procentuell överensstämmelse för positiva resultat (PPA) på 95,2 % och en procentuell överensstämmelse för negativa resultat (NPA) på 99,6 % jämfört med referensmetoden för SARS-CoV-2-detektion.

Tabell 18: Jämförelse av klinisk prestanda med referensmetod – prospektiva nasofarynx-pinnprover

		Referensmetod SARS-CoV-2-resultat	
		Positiva	Negativa
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B på cobas® Liat® System Nasofarynx-pinnprover (NPS)	Positiva	79	3 ^a
	Negativa	4 ^a	849

PPA 95,2 % (95 % CI: 88,3–98,1 %)

NPA 99,6 % (95 % CI: 99,0–99,9 %)

^a Sju avvikande resultat mellan nasofarynx-pinnprover testade med **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** och referensmetoden visade höga Ct-värden, vilket är indikativt för prover som kommer från personer med virusmängder nära eller under detektionsgränsen för båda analyserna.

I Tabell 19 visas att för prospektiva nasala pinnprover uppvisade testet **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** en procentuell överensstämmelse för positiva resultat (PPA) på 96,4 % och en procentuell överensstämmelse för negativa resultat (NPA) på 99,5 % jämfört med resultaten för parade nasofarynx-pinnprover från referensmetoden för SARS-CoV-2-detektion.

Tabell 19: Jämförelse av klinisk prestanda med referensmetod – prospektiva nasala pinnprover

		Referensmetod SARS-CoV-2-resultat	
		Positiva	Negativa
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B på cobas® Liat® System Nasalt pinnprov (NS)	Positiva	80	4 ^a
	Negativa	3 ^a	843

PPA 96,4 % (95 % CI: 89,9–98,8 %)

NPA 99,5 % (95 % CI: 98,8–99,8 %)

^a Sju avvikande resultat mellan parade nasala och nasofarynx-pinnprover testade med **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** och referensmetoden visade höga Ct-värden, vilket är indikativt för prover som kommer från personer med virusmängder nära eller under detektionsgränsen för båda analyserna.

Icke-klinisk prestanda – influensa A/B

Analytisk sensitivitet

Detektionsgränsen (LoD) utvärderades med 3 stammar av influensa A och 2 stammar av influensa B. LoD fastställdes med hjälp av begränsande spädningsstudier där de här titrerade virusen användes. Viruserna spikades i negativa nasofarynx-pinnprover i UTM-provmatrix. LoD bestämdes vara 2×10^{-3} – 2×10^{-2} TCID₅₀/ml för influensa A-stammar, och 2×10^{-3} – 4×10^{-3} TCID₅₀/ml för influensa B-stammar (Tabell 20).

Tabell 20: LoD-bestämning för influensa A- och influensa B-stammar

Virusstam	LoD (TCID ₅₀ /ml)
A/Brisbane/10/07	$2,0 \times 10^{-2}$
A/Brisbane/59/07	$2,0 \times 10^{-3}$
A/NY/01/2009	$2,0 \times 10^{-2}$
B/Florida/04/06	$2,0 \times 10^{-3}$
B/Malaysia/2506/04	$4,0 \times 10^{-3}$

Obs! Den analytiska sensitiviteten för cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B utvärderades och visades vara lika med cobas® Influenza A/B & RSV med hjälp av odlade A/Brisbane/59/07 och B/Florida/04/06 (data visas inte).

Reproducerbarhet

I en studie av reproducerbarhet bedömdes den totala variabiliteten för analysen för detektion av influensa A/B med olika användare, studieplatser, testdagar, analysinstrument och loter av analysrör. Reproducerbarheten utvärderades på 3 platser. Två användare på var och en av de 3 platserna testade reproducerbarhet tre gånger på 5 olika dagar med hjälp av en panel med 10 deltagare, vilket gav totalt ~900 körningar (10 paneldeltagare × 3 replikat × 2 användare × 5 dagar × 3 platser). 9 analysinstrument och 3 loter av analysrör användes. Panelen för reproducerbarhet innefattar ett högt negativt, ett lågt positivt och ett måttligt positivt prov för vardera influensa A och influensa B, förutom ett negativt prov. Det förväntade resultatet för ett givet virus för den sant negativa och den högt negativa paneldeltagaren är ”Ej detekterad”, och det förväntade resultatet för den lågt positiva och måttligt positiva paneldeltagaren är ”Detekterad”. Den procentuella överensstämmelsen med det förväntade resultatet, genomsnittligt Ct-värde, och Ct % CV för respektive plats visas i Tabell 21 och Tabell 22 nedan.

Tabell 21: Reproducerbarhet för influensa A

Prov	Plats 1			Plats 2			Plats 3			Totalt	
	Överensst. m./ förväntat resultat	Medel v. Ct	Ct % CV	Överensst. m./ förväntat resultat	Ct-medel värde	Ct % CV	Överensst. m./ förväntat resultat	Ct-medel värde	Ct % CV	Överensst. m./ förväntat resultat	95 % KI
Negativa	30/30	-	-	31/31	-	-	30/30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0–100,0 %
Influensa A högt negativt*	29/30	37,0	-	30/30	-	-	29/30	35,7	-	88/90 (97,8 %)	92,3–99,4 %
Influensa A lågt positivt*	30/30	32,7	2,9 %	30/30	32,1	1,6 %	30/30	32,3	1,6 %	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Influensa A måttligt positivt*	30/30	30,4	1,0 %	30/30	30,0	1,2 %	30/30	30,1	0,9 %	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Influensa B högt negativt*	30/30	-	-	31/31	-	-	30/30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0–100,0 %
Influensa B lågt positivt*	30/30	-	-	30/30	-	-	29/29 [†]	-	-	89/89 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Influensa B måttligt positivt*	30/30	-	-	30/30	-	-	30/30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Total överensstämmelse	209/210 (99,5 %)			212/212 (100,0 %)			208/209 (99,5 %)			629/631 (99,7 %)	98,9–100,0 %

[†] Ett av 30 replikat som var lågt positivt för influensa B gav resultatet ”Analysen är ogiltig. Upprepa analysen”, och upprepades inte.

* Guidance for Industry and FDA Staff Establishing the Performance Characteristics of In Vitro Diagnostic Devices for the Detection or Detection and Differentiation of Influenza Viruses. Dokumentets publiceringsdatum: 15 juli 2011

Tabell 22: Reproducerbarhet för influensa B

Prov	Plats 1			Plats 2			Plats 3			Totalt	
	Överensst. m./ förväntat resultat	Ct-medel värde	Ct % CV	Överensst. m./ förväntat resultat	Ct-medel värde	Ct % CV	Överensst. m./ förväntat resultat	Ct-medel värde	Ct % CV	Överensst. m./ förväntat resultat	95 % KI
Negativa	30/30	-	-	31/31	-	-	30/30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0–100,0 %
Influensa A högt negativt*	30/30	-	-	30/30	-	-	30/30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Influensa A lågt positivt*	30/30	-	-	30/30	-	-	30/30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Influensa A måttligt positivt*	30/30	-	-	30/30	-	-	30/30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Influensa B högt negativt*	29/30	35,1	-	31/31	-	-	30/30	-	-	90/91 (98,9 %)	94,0–99,8 %
Influensa B lågt positivt*	30/30	31,9	1,8 %	30/30	31,6	1,4 %	29/29†	31,6	1,5 %	89/89 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Influensa B måttligt positivt*	30/30	30,8	1,3 %	30/30	30,4	1,4 %	30/30	30,5	1,3 %	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Total överensstämmelse	209/210 (99,5 %)			212/212 (100,0 %)			208/209 (99,5 %)			629/631 (99,7 %)	98,9–100,0 %

† Ett av 30 replikat som var lågt positivt för influensa B gav resultatet ”Analysen är ogiltig. Upprepa analysen”, och analysen upprepades inte.

* Guidance for Industry and FDA Staff Establishing the Performance Characteristics of In Vitro Diagnostic Devices for the Detection or Detection and Differentiation of Influenza Viruses. Dokumentets publiceringsdatum: 15 juli 2011

Reaktivitet/inkludering

I reaktivitetsstudien utvärderades möjligheten att detektera influensastammar som uppvisade tillfällig och geografisk diversitet. Reaktiviteten/inkluderingen utvärderades med 28 influensa A- och 15 influensa B-stammar. Influensa A-stammarna inkluderade 14 influensa A/H1-stammar (inklusive 3 H1N1 pdm09-stammar), 12 influensa A/H3-stammar (inklusive 1 H3N2v-stam), 1 influensa A/H7N9-stam och 1 influensa A/H5N1-stam (reassortant). Influensa B-stammarna inkluderade stammen från både Victoria-linjen och Yamagata-linjen. Alla stammarna detekterades vid de testade koncentrationerna (Tabell 23).

Tabell 23: Resultat från testning av influensa A- och influensa B-stammar

Virusstam	Typ/subtyp	Testad koncentration	Infl. A- resultat	Infl. B- resultat
A/Aichi/2/68	Influensa A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	-
A/Alice	Influensa A/H3N2	$5,0 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	+	-
A/Anhui/1/2013	Influensa A/H7N9 (eurasiatisk linje)	$1,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A/Brisbane/10/07	Influensa A/H3N2	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A/Brisbane/59/07	Influensa A/H1N1	$2,0 \times 10^{-3}$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A/Cambodia/X0810301/2013(H5N1)- PR8-IDCDC-RG34B	Influensa A/H5N1 reassortant	$2,5 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	+	-
A/Denver/1/57	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	-
A/FM/1/47	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	-
A/H3/Perth/16/09	Influensa A/H3N2	$2,5 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A/Hong Kong/8/68	Influensa A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A/Indiana/8/2011	Influensa A/H3N2v	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A/Mal/302/54	Influensa A/H1N1	$4,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	-
A/MRC2	Influensa A/H3	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	-
A/New Caledonia/20/99	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A/New Jersey/8/76	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	+	-
A/NY/01/2009	Influensa A/H1N1 pdm09	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A/NY/02/2009	Influensa A/H1N1 pdm09	$2,5 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A/NY/03/2009	Influensa A/H1N1 pdm09	$2,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A/Port Chalmers/1/73	Influensa A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	-
A/PR/8/34	Influensa A/H1N1	$5,0 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A/Solomon Island/3/2006	Influensa A/H1N1	$5,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A/Swine/1976/31	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	+	-
A/Swine/Iowa/15/30	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	-
A/Texas/50/2012	Influensa A/H3N2	$1,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A/Victoria/3/75	Influensa A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	-
A/Victoria/361/2011	Influensa A/H3N2	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A>Weiss/43	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	+	-
A/Wisconsin/67/05	Influensa A/H3N2	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	-
B/Allen/45	Influensa B	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	-	+
B/Brisbane/60/2008	Influensa B (Victoria-linjen)	$1,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	-	+
B/Florida/04/06	Influensa B (Yamagata-linjen)	$2,0 \times 10^{-3}$ TCID ₅₀ /ml	-	+
B/Florida/07/04	Influensa B (Yamagata-linjen)	$5,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	-	+
B/GL/1739/54	Influensa B	$2,0 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	-	+
B/HongKong/5/72	Influensa B	$2,5 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	-	+
B/Lee/40	Influensa B	$2,5 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	-	+
B/Malaysia/2506/04	Influensa B (Victoria-linjen)	$4,0 \times 10^{-3}$ TCID ₅₀ /ml	-	+
B/Maryland/1/59	Influensa B	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	-	+
B/Mass/3/66	Influensa B	$1,0 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	-	+
B/Massachusetts/2/2012	Influensa B (Yamagata-linjen)	$5,0 \times 10^{-3}$ TCID ₅₀ /ml	-	+
B/Nevada/03/2011	Influensa B (Victoria-linjen)	$2,5 \times 10^{-1}$ CEID ₅₀ /ml	-	+
B/Taiwan/2/62	Influensa B	$2,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	-	+

Virusstam	Typ/subtyp	Testad koncentration	Infl. A- resultat	Infl. B- resultat
B/Texas/6/2011	Influenza B (Yamagata-linjen)	$1,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Wisconsin/1/2010	Influenza B (Yamagata-linjen)	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	–	+

Korsreaktivitet

Studien av korsreaktivitet utvärderade potentiell korsreaktivitet med icke-influenza-mikroorganismer som kan förekomma i nasofarynx-pinnprover. Korsreaktiviteten utvärderades mot en panel som bestod av humant genomiskt DNA och 35 mikroorganismer. Bakterier och *Candida albicans* testades vid $\geq 10^6$ CFU/ml. Viruserna testades vid $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml, eller den högsta tillgängliga koncentrationen. Ingen korsreaktivitet observerades för humant genomiskt DNA eller mikroorganismer vid de testade koncentrationerna (Tabell 24).

Tabell 24: Resultat från testning av korsreaktivitet för influensa A/B

Mikroorganism	Testad koncentration	Infl. A- resultat	Infl. B- resultat
Adenovirus typ 1	$9,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Adenovirus typ 7	$1,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Cytomegalovirus	$4,5 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Epstein-Barr-virus	$2,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Herpes simplex-virus	$1,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Humant coronavirus 229E	$8,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Humant coronavirus OC43	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Humant enterovirus 68	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Humant metapneumovirus	$7,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Human parainfluenza typ 1	$3,7 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Human parainfluenza typ 2	$7,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Human parainfluenza typ 3	$4,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Humant rhinovirus typ 1A	$8,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Mässling	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Påssjukevirus	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Varicella-zoster-virus	$4,4 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	–	–
<i>Bordetella pertussis</i>	$2,2 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Candida albicans</i>	$4,2 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	–	–
<i>Corynebacterium sp</i>	$3,6 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Escherichia coli</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Haemophilus influenzae</i>	$2,3 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Lactobacillus sp</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Legionella pneumophila</i>	$6,7 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$2,5 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	$2,8 \times 10^6$ kopior/ml [†]	–	–
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$2,9 \times 10^6$ kopior/ml [†]	–	–
<i>Neisseria elongata</i>	$2,0 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Neisseria meningitidis</i>	$2,2 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$2,3 \times 10^6$ CFU/ml	–	–

Mikroorganism	Testad koncentration	Infl. A-resultat	Infl. B-resultat
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,4×10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,9×10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,8×10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2,5×10 ⁶ CFU/ml	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,3×10 ⁶ CFU/ml	-	-
Humant genomiskt DNA	1,0×10 ⁴ kopior/ml	-	-

† Testningen utfördes med genomiskt DNA på grund av svårigheter med att föröka dessa bakterier.

Interfererande mikroorganismer

Studien av interfererande mikroorganismer utvärderade om icke-influensa-mikroorganismer som kan förekomma i nasofarynx-pinnprover kan interferera vid detektion av influensa A eller influensa B. Panelen som bestod av humant genomiskt DNA och de 35 mikroorganismer som testades i studien av korsreaktivitet testades för potentiell interferens. Bakterier och *Candida albicans* testades vid $\geq 10^6$ CFU/ml och virus testades vid $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml eller den högsta tillgängliga koncentrationen, vid förekomst av 1 influensa A-stam och 1 influensa B-stam vid $\sim 3 \times$ LoD-koncentrationen i negativa NPS i UTM-matris. Resultaten visade att förekomst av humant genomiskt DNA eller mikroorganismer vid de testade koncentrationerna inte interfererade med detektionen av influensa A eller influensa B (Tabell 25).

Tabell 25: Resultat från studie av interfererande mikroorganismer för influensa A/B

Mikroorganism	Testad koncentration	1 influensa A- och 1 influensa B-stam vid $\sim 3 \times$ LoD	
		Infl. A-resultat	Infl. B-resultat
Adenovirus typ 1	9,0×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Adenovirus typ 7	1,4×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Cytomegalovirus	4,5×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	+	+
Epstein-Barr-virus	2,5×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Herpes simplex-virus	1,4×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Humant coronavirus 229E	8,0×10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	+
Humant coronavirus OC43	8,0×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	+	+
Humant enterovirus 68	1,0×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Humant metapneumovirus	7,0×10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	+
Human parainfluensa typ 1	3,7×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Human parainfluensa typ 2	7,5×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Human parainfluensa typ 3	4,5×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Humant rhinovirus typ 1A	8,0×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Mässling	8,0×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	+	+
Påssjukevirus	8,0×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	+	+
Varicella-zoster-virus	4,4×10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	+
<i>Bordetella pertussis</i>	2,2×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Candida albicans</i>	4,2×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	8,0×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	+	+
<i>Corynebacterium sp</i>	3,6×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Escherichia coli</i>	1,9×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	2,3×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Lactobacillus sp</i>	1,9×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Legionella pneumophila</i>	6,7×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,5×10 ⁶ CFU/ml	+	+

Mikroorganism	Testad koncentration	1 influensa A- och 1 influensa B-stam vid $\sim 3 \times \text{LoD}$	
		Infl. A-resultat	Infl. B-resultat
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	$2,8 \times 10^6$ kopior/ml [†]	+	+
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$2,9 \times 10^6$ kopior/ml [†]	+	+
<i>Neisseria elongata</i>	$2,0 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Neisseria meningitidis</i>	$2,2 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$2,3 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	$2,4 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$1,8 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$2,5 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Streptococcus salivarius</i>	$4,3 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
Humant genomiskt DNA	$1,0 \times 10^4$ kopior/ml	+	+

[†] Testningen utfördes med genomiskt DNA på grund av svårigheter med att föröka dessa bakterier.

Interfererande substanser

Potentiellt interfererande ämnen som kan påträffas i luftvägsprover utvärderades. Medicinskt och/eller fysiologiskt relevanta koncentrationer av potentiella interfererande ämnen testades med 2 influensa A-stammar och 2 influensa B-stammar vid $\sim 3 \times \text{LoD}$. I Tabell 26 visas att ämnena vid de testade koncentrationerna inte interfererade med detektionen av influensa A och influensa B.

Tabell 26: Resultat från studie av interfererande ämnen för influensa A/B

Potentiellt interfererande ämne	Aktiv komponent	Koncentration
Mucin: bovin underkäkspottkörtel, typ I-S	Renat mucinprotein	5 mg/ml
Blod	-	5 % (volymprocent)
Nässpray - Afrin	Oxymetazolin	5 % (volymprocent)
Nasala korticosteroider - Veramyst	Flutikason	5 % (volymprocent)
Näsgel - Zicam	Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, Luffa operculata, svavel	5 % (volymprocent)
Halstabletter, orala anestetiska och analgetiska läkemedel - Cepacol	Benzocain, mentol	5 mg/ml
Antibiotika, nässalva - Bactroban	Mupirocin	5 mg/ml
Antiviralt läkemedel - Relenza	Zanamivir	5 mg/ml
Antiviralt läkemedel - Tamiflu	Oseltamivir	7,5 mg/ml
Antimikrobiella, systemiska	Tobramycin	4 µg/ml

Kliniska studier – influensa A/B

Den kliniska prestandan för analysen utvärderades vid 12 sjukvårdsinstitutioner utan CLIA-krav. Prospektiva nasofarynx-pinnprover togs på patienter i USA med tecken och symptom på luftvägsinfektion under influensasäsongerna 2013–2014 och 2014–2015, och testades prospektivt på studieplatserna. Dessutom hämtades retrospektiva NPS-prover in från 2 referenslaboratorier och distribuerades till 3 av de 12 platserna och testades där. De retrospektiva proverna testades inom det dagliga arbetsflödet på platserna.

Varje patientprov testades för influensa A/B och ett jämförande test i form av ett FDA-godkänt laboratoriebaserat multiplext realtids-reverse transkriptas PCR-test (RT-PCR). Resultaten för influensa A/B jämfördes med resultaten från det jämförande testet. Totalt 1 350 prospektiva NPS-prover och 292 retrospektiva NPS-prover ingick i prestandaanalysen.

Totalt 1 421 personer användes för att samla in de prospektiva proverna för studien. Av dessa prover uppfyllde inte 41 stycken kriterierna för att få ingå i studien. Dessutom uteslöts 17 och 13 prover på grund av ogiltiga resultat från analysinstrumentet respektive från de jämförande testerna. Slutligen ingick alltså totalt 1 350 prospektiva nasofarynx-pinnprover i prestandaanalysen (Tabell 27 och Tabell 28). Jämfört med det jämförande testet visade analysen en positiv överensstämmelse på 98,3 % och 95,2 % för influensa A respektive influensa B, och en negativ överensstämmelse på 96,0 % och 99,4 % för influensa A respektive influensa B.

Tabell 27: Klinisk prestanda med prospektiva NPS-prover – influensa A

		Komparator-test		
		Positiva	Negativa	Totalt
Liat	Positiva	172	47 ^a	219
	Negativa	3	1 128	1 131
	Totalt	175	1 175	1 350

	%	95 % KI
Positiv överensstämmelse	98,3 %	(95,1–99,4 %)
Negativ överensstämmelse	96,0 %	(94,7–97,0 %)

^a Fyrtioen cobas® Influenza A/B-positiva, laboratoriebaserade RT-PCR-negativa prover testades med PCR/sekvensering. Av dessa var 18 positiva och 23 var negativa med PCR/sekvensering.

Tabell 28: Klinisk prestanda med prospektiva NPS-prover – influensa B

		Komparator-test		
		Positiva	Negativa	Totalt
Liat	Positiva	40	8 ^a	48
	Negativa	2	1 300	1 302
	Totalt	42	1 308	1 350

	%	95 % KI
Positiv överensstämmelse	95,2 %	(84,2–98,7 %)
Negativ överensstämmelse	99,4 %	(98,8–99,7 %)

^a Sex cobas® Influenza A/B-positiva, laboratoriebaserade RT-PCR-negativa prover testades med PCR/sekvensering. Av dessa var 5 positiva och 1 var negativt med PCR/sekvensering.

Totalt 300 prover testades på kliniker för att samla in de prospektiva proverna. Av dessa uteslöts 5 och 3 prover på grund av ogiltiga resultat från systemet respektive från de jämförande testerna. Slutligen ingick alltså totalt 292 retrospektiva nasofarynx-pinnprover i prestandaanalysen (Tabell 29 och Tabell 30). Jämfört med det jämförande testet visade analysen en positiv överensstämmelse på 98,7 % och 99,0 % för influensa A respektive influensa B, och en negativ överensstämmelse på 99,1 % och 99,5 % för influensa A respektive influensa B.

Tabell 29: Klinisk prestanda med retrospektiva NPS-prover – influensa A

		Komparator-test		
		Positiva	Negativa	Totalt
Liat	Positiva	76	2 ^a	78
	Negativa	1	213	214
Totalt		77	215	292

	%	95 % KI
Positiv överensstämmelse	98,7 %	(93,0–99,8 %)
Negativ överensstämmelse	99,1 %	(96,7–99,7 %)

^a Ett cobas® Influenza A/B-positivt, laboratoriebaserat RT-PCR-negativt prov testades med PCR/sekvensering. Detta prov var negativt med PCR/sekvensering.

Tabell 30: Klinisk prestanda med retrospektiva NPS-prover – influensa B

		Komparator-test		
		Positiva	Negativa	Totalt
Liat	Positiva	97	1	98
	Negativa	1	193	194
Totalt		98	194	292

	%	95 % KI
Positiv överensstämmelse	99,0 %	(94,4–99,8 %)
Negativ överensstämmelse	99,5 %	(97,1–99,9 %)

Under testningen av prospektiva och retrospektiva prover i den kliniska studien var den första andelen ogiltiga resultat för analysen 1,8 % (29/1 656 prover, 95 % KI: 1,2–2,5 %). Av de 29 prover som först hade ett ogiltigt resultat hade 5 prover 2 ogiltiga eller avbrutna körningar, 16 prover hade 1 ogiltig körning och upprepades inte på grund av att ytterligare prover inte fanns tillgängliga, och 8 prover hade en första ogiltig körning och fick ett godkänt resultat efter att testet hade upprepats enligt bruksanvisningen.

Efter tillsats av targets för SARS-CoV-2-analysen utfördes en studie med lagrade retrospektiva kliniska prover för att visa att sensitiviteten och inklusiviteten för befintliga influensa A- och B-targets inte hade ändrats. För den här studien testades 11 nasofarynx-prover från patienter med bekräftad infektion av influensa A (n = 5) eller influensa B (n = 6) parallellt med både cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B och cobas® Influenza A/B & RSV. CDC Human Influenza Virus Panel för 2019, inklusive två ytterligare influensa A-stammar (H1N1-stammen Brisbane/02/2018 och H3N2-stammen Perth/16/2009) och två influensa B-stammar (Victoria-linjen Colorado/06/2017 och Yamagata-linjen Phuket/3073/2013) testades också i den här studien. Ct-intervallen för provet som inkluderades i studien låg mellan 17,3 och 36,0. Överensstämmelsen för båda testskripten med förväntade resultat var 100 % (15/15).

Felkoder

Om det uppstår fel vid en körning kan resultatrapporten innehålla felkoder, vilka beskrivs i Tabell 31. Kontakta Roche kundsupport om du har några frågor.

Tabell 31: Felkoder och definitioner

Sammanfattning av felkoder			
Felkoder	Prov	Negativ kontroll	Positiv kontroll
g0*	IPC är utanför intervallet. Upprepa körningen.	IPC är utanför intervallet. Upprepa körningen.	IPC är utanför intervallet. Upprepa körningen.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	En eller flera targets är utanför intervallet. Upprepa körningen.	N/A	N/A
FP	N/A	En eller flera targets är utanför intervallet. Upprepa körningen.	N/A
b1	N/A	N/A	Target är utanför intervallet. Upprepa körningen.
b2			
b4			
a1	N/A	N/A	Target är utanför intervallet. Upprepa körningen.
a2			
a4			
r1	N/A	N/A	Target är utanför intervallet. Upprepa körningen.
r2			
r3			
r4			

Obs! * Felkoden g0 visas inte för den positiva kontrollen.

Ytterligare information





















































Viktiga testegenskaper

Provtyp	Nasofaryngeala och nasala pinnprover som har samlats in i Copan UTM System eller BD™ UVT System eller Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) eller fysiologisk saltlösning 0,9 %.
Minsta mängd prov som krävs	Ungefär 0,2 ml
Tidsåtgång	Resultat finns tillgängliga inom ungefär 20 minuter efter det att provet laddats i instrumentet.

Symboler

Följande symboler används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter.

Tabell 32: Symboler som används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter

 Age/DOB Ålder eller födelsedatum	 Produkt ej avsedd för patientnära testning	 QS IU/PCR QS IU per PCR-reaktion, använd antalet internationella enheter (IU) för QS per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.
 SW Stödprogramvara	 Produkt ej avsedd för självtestning	 SN Serienummer
 Assigned Range [copies/mL] Tilldelat intervall (kopior/ml)	 Distributör (Obs! Det tillämpliga landet/regionen kan vara betecknat nedanför symbolen.)	 Site Plats
 Assigned Range [IU/mL] Tilldelat intervall (IU/ml)	 Får ej återanvändas	 Procedure Standard Standardprocedur
 EC REP Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen	 Kvinna	 STERILE EO Steriliserad med etylenoxid
 BARCODE Streckkodsdatablad	 Endast för IVD-egenskapsutvärdering	 Förvaras mörkt
 LOT Lotnummer	 GTIN GTIN-nummer	 Temperaturgräns
 Biologisk risk	 Importör	 TDF Testdefinitionsfil
 REF Katalognummer	 IVD Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik	 Denna sida upp
 CE-märkning om överensstämmelse: den här enheten uppfyller alla tillämpliga krav för CE-märkning av en medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik	 LLR Lägre gräns för tilldelat intervall	 Procedure UltraSensitive Ultrasensitiv procedur
 Collect Date Provtagningsdatum	 Man	 UDI Unikt enhets-ID
 Se bruksanvisningen	 Tillverkare	 ULR Övre gräns för tilldelat intervall
 Innehåller tillräckligt med reagens för <n> analyser	 CONTROL - Negativ kontroll	 Urine Fill Line Urinfyllnadsnivå
 CONTENT Utrustningen innehåller	 Icke-steril	 Rx Only Endast USA: Särskilda nationella regler kan gälla för försäljning av den här enheten.
 CONTROL Kontroll	 Patientens namn	 Utgångsdatum
 Tillverkningsdatum	 Patientnummer	
 Produkt för patientnära testning	 Öppna här	
 Produkt för självtestning	 CONTROL + Positiv kontroll	
	 QS copies / PCR QS-kopior per PCR-reaktion, använd antalet QS-kopior per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.	

Teknisk support

Om du behöver teknisk support kontaktar du Roche kundsupport via:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Tillverkare och importör

Tabell 33: Tillverkare och importör



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

Tillverkad i USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Varumärken och patents

Se <http://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referenser

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. <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 April 19, 2020. 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. 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. PMID: 32196707.
9. Liang WH, Guan WJ, Li CC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicentre) and outside Hubei (non-epicentre): a nationwide analysis of China. *Eur Respir J*. 2020;55. PMID: 32269086.
10. Basile K, Kok J, Dwyer DE. Point-of-care diagnostics for respiratory viral infections. *Expert Rev Mol Diagn*. 2018;18:75-83. PMID: 29251007.
11. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med*. 2017;167:ITC33-ITC48. PMID: 28869984.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated May 5, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.

16. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated on May 11, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
17. World Health Organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): Interim Guidance. May 13, 2020. [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)).

Revidering av dokumentet

Information om revidering av dokumentet	
Doc Rev. 3.0 04/2022	<p>Avsnittet Utvärdering av klinisk prestanda med prospektiva kliniska prover har lagts till och de retrospektiva proverna som används för klinisk utvärdering har förtydligats.</p> <p>Referens till programversion 3.2 har tagits bort.</p> <p>Fotnot till tabell 12 har uppdaterats för att spegla den använda metoden för överensstämmelse.</p> <p>Sidan med harmoniserade symboler har uppdaterats.</p> <p>Ekonomiska aktörer har uppdaterats.</p> <p>Avsnittet Varumärken och patent har uppdaterats.</p> <p>Kontakta Roche kundsupport vid eventuella frågor.</p>
Doc Rev. 4.0 11/2022	<p>Informationen om transferpipetterna som medföljer i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit har uppdaterats till förpackningar med cobas® transferpipetter (P/N 09329676001).</p> <p>Information om "Tillverkad i" har lagts till.</p> <p>Avsnittet Varumärken och patent har uppdaterats, inklusive länken.</p> <p>Kontakta Roche kundsupport vid eventuella frågor.</p>