

cobas® SARS-CoV-2

cobas® Liat® Sisteminde kullanıma yönelik nükleik asit testi



In vitro diagnostik kullanım içindir

cobas® SARS-CoV-2

P/N: 09408592190

cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit

P/N: 09408835190

İçindekiler

Kullanım amacı	4
Test özeti ve açıklaması	4
Reaktifler ve materyaller	6
cobas® SARS-CoV-2 reaktifleri ve kontrolleri	6
Reaktif saklama ve kullanma	9
Diğer gerekli materyaller	10
Gerekli cihazlar ve yazılımlar	10
Önlemler ve taşıma gereklilikleri	11
Uyarılar ve önlemler	11
Numune alma, taşıma ve saklama	12
Numune alma	12
Taşıma ve saklama	12
Kullanım talimatları	13
Prosedürle ilgili notlar	13
cobas® SARS-CoV-2'yi çalıştırma	13
Test prosedürü	14
cobas® SARS-CoV-2 test tüpü Lot Validasyonu	15
Lot Validasyonu için gerekli materyaller	15
Test tüpü Lot Validasyonu iş akışı	16
Klinik numune testlerinde cobas® SARS-CoV-2	18
Ek kontrol çalışmaları gerçekleştirme	19
Sonuçlar	21
Kalite kontrol ve sonuçların yorumlanması	21
Prosedür ile ilgili sınırlamalar	22

Klinik olmayan performans değerlendirmesi.....	23
Temel performans özellikleri.....	23
Analitik hassasiyet.....	23
DSÖ Uluslararası Standardı	23
SARS-CoV-2 viral kültürü	24
Reaktivite/kapsayıcılık.....	25
Çapraz Reaktivite ve Mikrobik İnterferans.....	25
Endojen ve ekzojen interferans	27
Klinik performans değerlendirmesi	28
Nazofaringeal sürüntü numuneleri kullanılarak klinik performans değerlendirmesi.....	28
Nazal sürüntü numuneleri kullanılarak klinik performans değerlendirmesi	29
Tekrar üretilebilirlik.....	30
Hata kodları.....	31
Ek bilgiler	32
Temel test özellikleri	32
Semboller	33
Teknik destek.....	34
Üretici ve ithalatçı	34
Ticari markalar ve patentler.....	34
Telif hakkı.....	34
Referanslar.....	35
Belge revizyonu.....	36

Kullanım amacı

cobas® Liat® Sisteminde kullanıma yönelik **cobas® SARS-CoV-2** nükleik asit testi (**cobas® SARS-CoV-2**); sağlık uzmanının COVID-19 ile uyumlu bir solunum yolu viral enfeksiyonundan şüphelendiği kişilerin veya COVID-19'ten şüphesi oluşturacak herhangi bir belirti veya başka neden olmayan kişilerin, kişi tarafından alınan nazal sürüntülerinde (sağlık uzmanının verdiği talimatlara göre, sağlık hizmetleri ortamında alınır) ve sağlık uzmanı tarafından alınan nazofaringeal ve nazal sürüntülerinde hızlı bir şekilde SARS-CoV-2'nin *in vitro* kalitatif saptanması için kullanılması amaçlanan, otomatik, gerçek zamanlı bir RT-PCR testidir.

cobas® SARS-CoV-2, klinik numunelerde SARS-CoV-2'nin saptanması için tasarlanmıştır. SARS-CoV-2 viral RNA genellikle enfeksiyonun akut fazında üst solunum yolu numunelerinde saptanabilir. Pozitif sonuçlar, aktif enfeksiyon göstergesidir ancak test ile saptanmayan diğer patojenlerle ko-enfeksiyon olasılığını dışlamaz. Hastanın öyküsü ve diğer tanı bilgileri ile klinik bağlantı, hastanın enfeksiyon durumunu belirlemek için gereklidir. Saptanan ajan, hastalığın kesin nedeni olmayabilir.

Negatif sonuçlar, SARS-CoV-2 enfeksiyonu olasılığını dışlamaz ve tanı, tedavi veya diğer hasta yönetimi kararlarında tek dayanak olarak kullanılmamalıdır. Negatif sonuçlar; klinik gözlemler, hasta öyküsü ve/veya epidemiyolojik bilgiler ile birleştirilmelidir.

cobas® SARS-CoV-2, Hasta Yanında Testte, Hasta Başında (POC) ya da klinik laboratuvar ortamlarında **cobas® Liat®** Sisteminin kullanımı konusunda yetkin, eğitim almış operatörler veya sağlık uzmanları tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

Test özeti ve açıklaması

Temel bilgiler

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), Dünya Sağlık Örgütü tarafından SARS-CoV-2 (şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs-2) olarak adlandırılan, yeni bir insan koronavirüsünün yol açtığı bir solunum yolu hastalığıdır.¹⁻³ COVID-19, uluslararası düzeyde halk sağlığı acil durumu olarak ilan edilmiştir ve koronavirüsün yol açtığı ilk pandemidir.^{4,5} COVID-19, dünya genelinde anlamlı morbidite ve mortalite ile sonuçlanan, potansiyel olarak ölümcül bir enfeksiyondur.⁶

Solunum yolu enfeksiyonundan şüphelenilen kişilerde COVID-19 enfeksiyonunun hızlı ve doğru tanısı önemlidir. COVID-19'un klinik manifestasyonu, hastaların çoğunda görülen asemptomatik veya hafif “influenza benzeri” hastalıktan (ateş, öksürük, nefes darlığı veya miyalji gibi) daha şiddetli ve ölümcül hastalığa kadar uzanmaktadır.⁷⁻⁹ SARS-CoV-2'nin hızlı ve doğru saptanması; zaman bakımından kritik tıbbi karar alma sürecine bilgi sağlamaya, enfeksiyon kontrol çalışmalarını kolaylaştırmaya, etkin kaynak teminini desteklemeye, hedefe yönelik tedavi ve antimikrobiyal kullanımını optimize etmeye ve yardımcı test veya prosedürleri azaltmaya yardımcı olabilir.^{10,11}

Testin açıklaması

cobas® SARS-CoV-2, nazofaringeal ve nazal sürüntülerde SARS-CoV-2 virüsünü hızlı bir şekilde (yaklaşık 20 dakika) saptamak için gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) teknolojisinden yararlanmaktadır. **cobas® Liat®** Sisteminin otomasyonu, az yer kaplaması ve kolay kullanılan arayüzü, POC'de veya klinik laboratuvar ortamında bu testten maksimum performans sağlanmasını mümkün kılar.

Prosedür prensipleri

cobas® SARS-CoV-2 testi; gerçek zamanlı RT-PCR testleri kullanılarak biyolojik numunelerde hedef sekansın saptanmasını, nükleik asit amplifikasyonunu ve numune saflaştırmayı otomatikleştirip bir araya getiren **cobas®** Liat® Analizöründe gerçekleştirilir. Test, SARS-CoV-2'ye özgü olan ORF1 a/b yapısal olmayan bölgesinin ve yapısal nükleokapsid protein (N) geninin ikisini birden hedefler. Dahili İşlem Kontrolü (IPC) de dahil edilmektedir. IPC; numune saflaştırma, nükleik asit amplifikasyonu adımları yoluyla hedef virüsün yeterli şekilde işlenmesini kontrol altına almak ve RT-PCR işlemlerinde inhibitörlerin varlığını izlemek üzere kullanılır.

Reaktifler ve materyaller

cobas® SARS-CoV-2 için sağlanan materyaller Tablo 1 ve Tablo 2 içinde belirtilmiştir. Reaktif kullanım ve saklama bilgileri Tablo 3 içinde belirtilmiştir. Gereken ancak sağlanmayan materyaller Tablo 4 ve Tablo 5 içinde bulunabilir.

Ürünün tehlike bilgileri için **Reaktifler ve materyaller** bölümüne ve **Önlemler ve taşıma gereklilikleri** bölümüne bakın.

cobas® SARS-CoV-2 reaktifleri ve kontrolleri

Tüm açılmamış test tüpleri ve kontroller, Tablo 1 ila Tablo 3 içinde önerilen şekilde saklanmalıdır.

Tablo 1 cobas® SARS-CoV-2

cobas® SARS-CoV-2 2–8°C'de saklayın 20 test (P/N 09408592190) 2 cobas® aktarma pipeti paketi (12 pipet/paket; P/N 09329676001) 1 prospektüs barkod kartı		
cobas® SARS-CoV-2 test tüpündeki reaktifler	Reaktif içeriği	Güvenlik sembolü ve uyarı^a
cobas® Liat® Internal Process Control	Tris tamponu, Tween 80, polietilen glikol, EDTA, < %0,001 stok bakteriyofaj MS2 (inaktif), %0,002 taşıyıcı RNA, %0,01 ProClin® 300 koruyucu EUH210: Talep halinde güvenlik bilgi formu sağlanabilir. EUH208: Aşağıdakilerin Karışımını içerir: 5-kloro-2-metil-4-izotiyazolin-3-on ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on (3:1). Alerjik reaksiyonlara yol açabilir.	Yok
Proteinaz K	%100 proteinaz K	Yok
cobas® Liat® Magnetic Glass Particles	Manyetik cam partiküller	Yok

cobas® SARS-CoV-2

2-8°C'de saklayın

20 test (P/N 09408592190)

2 **cobas®** aktarma pipeti paketi (12 pipet/paket; P/N 09329676001)

1 prospektüs barkod kartı

cobas® SARS-CoV-2 test tüpündeki reaktifler	Reaktif içeriği	Güvenlik sembolü ve uyarı^a
cobas® Liat® Lysis Buffer	Sitrik asit, sodyum fosfat, %42,6 guanidinyum izotiyosiyanat ^b , %5 dekaetilen glikol monododesil eter ^b , ditiyotritol	 TEHLİKE H302: Yutulması halinde zararlıdır. H314: Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar. H412: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki. EUH032: Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır. EUH071: Solunum yolu için aşındırıcıdır. P273: Çevreye verilmesinden kaçının. P280: Koruyucu laboratuvar eldiveni/koruyucu kıyafet/göz koruması/yüz koruması/işitme koruması kullanın. P301 + P330 + P331: YUTULDUĞUNDA: Ağızınızı çalkalayın. Kusmaya ÇALIŞMAYIN. P303 + P361 + P353: DERİ (veya saç) İLE TEMAS HALİNDE İSE: Kirlenmiş tüm giysilerinizi hemen kaldırın/çıkarın. Cildinizi su ile durulayın. P304 + P340 + P310: SOLUNDUĞUNDA: Zarar gören kişiyi temiz havaya çıkartın ve kolay biçimde nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru arayın. P305 + P351 + P338 + P310: GÖZ İLE TEMASI HALİNDE: Su ile birkaç dakika dikkatlice durulayın. Takılı ve yapması kolaysa, kontak lensleri çıkartın. Durulamaya devam edin. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru arayın. 593-84-0 Guanidinyum tiyosiyanat 9002-92-0 Brij 35
cobas® Liat® Wash Buffer	Glisin, potasyum florür, %0,01 ProClin® 300 koruyucu	Yok

cobas® SARS-CoV-2 2-8°C'de saklayın 20 test (P/N 09408592190) 2 cobas® aktarma pipeti paketi (12 pipet/paket; P/N 09329676001) 1 prospektüs barkod kartı		
cobas® SARS-CoV-2 test tüpündeki reaktifler	Reaktif içeriği	Güvenlik sembolü ve uyarı^a
cobas® Liat® Elution Buffer	Trehaloz, tris tamponu, magnezyum sülfat, sıgır serum albümini, %0,01 ProClin® 300 koruyucu EUH210: Talep halinde güvenlik bilgi formu sağlanabilir. EUH208: Aşağıdakilerin Karışımını içerir: 5-kloro-2-metil-4-izotiyazolin-3-on ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on (3:1). Alerjik reaksiyonlara yol açabilir.	Yok
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-1	Tween 80, tris tamponu, trehaloz, potasyum klorür, sıgır serum albümini, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, %0,01 ProClin® 300 koruyucu, < %0,001 aşağı akışlı SARS-CoV-2 ve Dahili Proses Kontrolü primerleri EUH210: Talep halinde güvenlik bilgi formu sağlanabilir. EUH208: Aşağıdakilerin Karışımını içerir: 5-kloro-2-metil-4-izotiyazolin-3-on ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on (3:1). Alerjik reaksiyonlara yol açabilir.	Yok
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-2	Tween-80, tween-20, tris tamponu, gliserol, potasyum klorür, EDTA, ditiyotritol, < %0,01 Z05 aptamerli polimeraz, %0,23 MMLV Ters Transkriptaz	Yok
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-3	Tween 80, tris tamponu, EDTA, trehaloz, potasyum klorür, sıgır serum albümini, < %0,001 yukarı akışlı SARS-CoV-2 ve Dahili Kontrol primerleri, < %0,01 floresan etiketli SARS-CoV-2 ve Dahili Kontrol problemleri, %0,004 Taq DSC 2.0 DNA polimeraz, %0,01 ProClin® 300 koruyucu EUH210: Talep halinde güvenlik bilgi formu sağlanabilir. EUH208: Aşağıdakilerin Karışımını içerir: 5-kloro-2-metil-4-izotiyazolin-3-on ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on (3:1). Alerjik reaksiyonlara yol açabilir.	Yok

^a Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

^b Tehlikeli madde veya karışım.

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

cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit 2-8°C'de saklayın (P/N 09408835190) 1 cobas® aktarma pipeti paketi (12 pipet/paket; P/N 09329676001) 1 Kontrol Kiti Barkod Kartı			
Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı ^a
cobas® SARS-CoV-2 Positive Control SARS-CoV-2 (+) C (P/N 09212078001)	Tris tamponu, EDTA, < %0,003 Poly rA (sentetik), SARS-CoV-2 sekansı içeren < %0,01 bulaşıcı olmayan plazmid DNA'sı (mikrobik), < %0,05 sodyum azit	3 × 0,25 mL	Yok
cobas® Dilution UTM Dilution UTM (-) C (P/N 08053669001)	Yok	3 × 0,3 mL	Yok

^a Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

Reaktif saklama ve kullanma

Reaktifler, Tablo 3 içinde belirtilen şekilde saklanmalı ve kullanılmalıdır.

Aşağıda belirtilen materyalleri dondurmayın. Operatör testi gerçekleştirmek için hazır olana kadar hiçbir test tüpü ambalajını açmayın.

Tablo 3 Reaktif saklama ve kullanma

Reaktif	Saklama sıcaklığı	Saklama süresi
cobas® SARS-CoV-2	2-8°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir
cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit	2-8°C	Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir

Diğer gerekli materyaller

Tablo 4 Gerekli olan fakat sağlanmayan materyaller

Numune Alma Kiti	P/N
Nazofaringeal Sürüntü Alma Kitleri: Copan Diagnostics Universal Transport Media™ (UTM®) içeren esnek mini uçlu FLOQSwab™ VEYA Floke edilmiş esnek mini uçlu sürüntü çubukları içeren BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3 mL numune alma kiti	305C 220531
Nazal Sürüntü Alma Kitleri: Copan Diagnostics Universal Transport Media™ (UTM®) içeren normal FLOQSwab™ VEYA Normal floke edilmiş sürüntü çubuğu içeren BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3 mL numune alma kiti VEYA Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), boncuksuz	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® tüp, boncuksuz	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591
Önceden alıktırılmış 3 mL %0,9 veya %0,85 Serum fizyolojik Thomas Scientific MANTACC™ %0,9 Salin Çözeltisi, 10 mL Tüpte 3 mL, Paket başına 50 Tüp veya eşdeğeri Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®, 10 mL Plastik Tüpte (15 × 100 mm) 3 mL Steril Normal Salin (%0,85)	20A00K984 V468-3

Not: Tablo 4 içinde listelenen viral taşıma ortamı ve salin tedarik edilemiyorsa, CLIA sertifikalı orta ve yüksek seviyede karmaşık laboratuvarlar cobas® SARS-CoV-2 testiyle kullanım için 3 mL kadar eşdeğer fizyolojik salin (%0,9 veya %0,85) hazırlayıp paketleyebilir.

Gerekli cihazlar ve yazılımlar

Cihazlara cobas® Liat® Sistem Yazılımı yüklenir.

Tablo 5 Gereken ancak sağlanmayan ekipman ve yazılım

Ekipman ve yazılım
cobas® Liat® analizörü (P/N 07341920190)
cobas® Liat® Sistem Yazılımı (Ana) Versiyon 3.3 veya üzeri dahil
cobas® SARS-CoV-2 Test Betiği v1.0 veya üzeri

Not: cobas® Liat® Analizör ile ilgili daha fazla bilgi için lütfen cobas® Liat® Sistemi Kullanıcı Kılavuzuna bakın.

Önlemler ve taşıma gereklilikleri

Uyarılar ve önlemler

- *In vitro* diagnostik kullanım içindir.
- **cobas®** SARS-CoV-2 testini kullanmadan önce, kullanıcının Kullanım Talimatlarını (IFU) ve **cobas®** Liat® Sistemi Kullanıcı Kılavuzunu dikkatli bir şekilde okuması gerekir.
- Kullanılmış **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpleri ve aktarma pipetleri dahil olmak üzere tüm biyolojik numuneleri, bulaşıcı ajanlar bulaştırabileceğini düşünerek işleme alın. Genellikle hangi numunelerin bulaşıcı olabileceğini bilmek imkansızdır; tüm biyolojik numuneler, evrensel önlemler gözetilerek işleme alınmalıdır. Numune kullanımı ile ilgili kılavuzlar, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, Klinik ve Laboratuvar Standartları Kurumu ve Dünya Sağlık Örgütü'nden temin edilebilir.¹²⁻¹⁶
- Kurumunuzun kimyasallarla çalışma ve biyolojik numuneleri kullanma ile ilgili güvenlik prosedürlerini takip edin.
- Hasarlı **cobas®** SARS-CoV-2 test tüplerini kullanmayın.
- Folyo poşetinden çıkarıldıktan sonra yere düşen **cobas®** SARS-CoV-2 test tüplerini kullanmayın.
- **cobas®** Liat analizöründe çalıştırma sırasında ya da sonrasında **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpünün kapağını açmayın.
- Açık turuncu-kırmızı renk değişirse Negatif Kontrolü kullanmayın.
- Ek etiketlerin sadece tüp kılıfının arkasına veya kapağın yan tarafına yerleştirildiğinden emin olun, etiketleri barkodların üzerine veya test tüpü kapağının üstüne yerleştirmeyin.
- **cobas®** Liat® Analizöre ilişkin kontaminasyon riskini azaltmaya yönelik ek uyarılar, önlemler ve prosedürler için **cobas®** Liat® Sistemi Kullanıcı Kılavuzuna bakın.
- Kullanılmış **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpünü, pipeti ve numune tüpünü, kurumunuzun tehlikeli maddelere yönelik güvenlik kılavuzuna uygun şekilde imha edin.
- Güvenlik Bilgi Formları (SDS) talep halinde bölge Roche temsilcinizden temin edilebilir.
- **cobas®** Liat® Analizörde gerçekleştirilen testlerin yüksek hassasiyeti nedeniyle, çalışma alanının önceki pozitif numunelerle kontaminasyonu yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir. Numuneleri, standart laboratuvar uygulamalarına uygun şekilde işleme alın. Cihazları ve çevrelerindeki yüzeyleri **cobas®** Liat® Sistemi Kullanıcı Kılavuzunun temizlik bölümünde verilen talimatlara uygun şekilde temizleyin. **cobas®** Liat® Analizörde dökülme meydana gelirse, temizlemek için **cobas®** Liat® Sistemi Kullanıcı Kılavuzundaki ilgili talimatları takip edin.
- Numune alma işlemi, önerilen sürüntü çubuğu tipleri kullanılarak gerçekleştirilmelidir. Numunelerin yetersiz ya da uygun olmayan şekilde alınması, taşınması ve saklanması, yanlış ya da geçersiz test sonuçları verebilir. Pamuk ya da kalsiyum aljinat sürüntü çubukları veya ahşap şaftlı sürüntü çubukları KULLANMAYIN.
- Önceden alikotlanmış 3 mL %0,9 veya %0,85 fizyolojik salin çözeltisi kullanırken sürüntü çubuğu yüksekliğinin numune alma işlemi için uygun olduğundan ve işaret yerinin, numune alma tüpünün yüksekliğini aşmadığından emin olun.
- Testi çalıştırmadan önce numune alma tüpünden sızıntı belirtisi olmadığından emin olun.
- Kontrolleri ve numuneleri test tüpüne aktarmak için yalnızca **cobas®** Liat® Assay Kit veya **cobas®** Liat® Quality Control Kit'te sağlanan transfer pipetlerini kullanın. Alternatif aktarma pipetlerinin kullanılması geçersiz sonuçlara neden olabilir.
- İyi laboratuvar uygulamalarına ve bu Kullanım Talimatlarında belirtilen prosedürlere dikkatli şekilde uyulması gereklidir. Numuneleri ve reaktifleri kullanırken laboratuvar eldiveni, laboratuvar önlüğü ve göz koruması kullanın. Reaktiflerin ve pipetlerin kontaminasyonunu önlemek için aktarma pipetini **cobas®** aktarma pipeti paketinden çıkarırken, numuneler, **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpü ve **cobas®** SARS-CoV-2 Quality Control Kit kullanılmadan önce ve kullanıldıktan sonra eldiven değiştirilmelidir.

- Numuneleri ve kit reaktiflerini kullandıktan sonra eldivenleri çıkarın ve ellerinizi iyice yıkayın.
- AB'de: Bu testi kullanırken meydana gelebilecek tüm ciddi olayları yerel yetkili makama bildirin.

Numune alma, taşıma ve saklama

Not: Tüm numuneleri ve kontrolleri bulaşıcı madde yayma potansiyeli olduğunu varsayarak kullanın. Pamuk ya da kalsiyum aljinat sürüntü çubukları veya ahşap şaftlı sürüntü çubukları kullanmayın.

Numune alma

- Numuneleri 3 mL viral taşıma ortamı kullanarak, geçerli üretici talimatlarına ve/veya standart numune alma tekniğine uygun şekilde, sentetik uçlu steril, floke edilmiş sürüntü çubuğu (ör. Dakron, naylon veya rayon) kullanarak alın. Tablo 4 içinde belirtilen viral taşıma ortamı mevcut değilse, alternatif bir %0,9 veya %0,85 serum fizyolojik çözeltisi kullanılabilir.

Taşıma ve saklama

Alınan numunelerin taşınmasında, etiyolojik ajanların taşınmasına yönelik tüm geçerli düzenlemelere uyulmalıdır. Numuneleri, aldıktan sonra mümkün olan en kısa sürede taşıyıp test edin.

- Taşıma gerekliyse numunelerin Uluslararası Hava Taşımacılığı Birliği (IATA) Tehlikeli Maddeler Düzenlemesinin güncel baskısına uygun şekilde ambalajlanması, sevk edilmesi ve taşınması gerekir. Potansiyel SARS-CoV-2 virüs numunelerini gönderirken UN 3373 Biyolojik Madde, Kategori B sevkiyat düzenlemelerine uyun. Numuneleri 2–8°C'de saklayın ve gece saatlerinde kuru buz üzerinde sevk edin. Bir numune ≤ -70°C'de dondurulmuşsa gece saatlerinde kuru buz üzerinde sevk edin.
- **cobas® SARS-CoV-2** test tüpüne aktarılan numune, mümkün olduğunca hızlı bir şekilde Analizörde çalıştırılmalıdır. Numune **cobas® SARS-CoV-2** test tüpüne eklendiğinde, 4 saate kadar oda sıcaklığında saklanabilir.
- Taşıma ortamında (UTM-RT® veya UVT, M4, M4RT, M5, M6 veya %0,9 veya %0,85 fizyolojik salin çözeltisi) alınan numuneler, oda sıcaklığında 4 saate kadar ya da hemen test etmek mümkün değilse 2–8°C'de 72 saate kadar saklanabilir. Numunenin test edilmek üzere test tüpüne eklenmesinden önce, 72 saatten uzun süre numune saklama veya taşıma için -70°C ya da daha düşük bir sıcaklıkta dondurulması (ve kuru buz üzerinde taşınması) gereklidir.

Kullanım talimatları

Prosedürle ilgili notlar

- **cobas® SARS-CoV-2** test tüpünü ve **cobas® SARS-CoV-2** Quality Control Kit'i son kullanma tarihlerinden sonra kullanmayın.
- Test tüplerini ve aktarma pipetlerini tekrar kullanmayın. Bunlar yalnızca tek kullanımlıktır.
- Ayrıntılı çalışma ve cihazların rutin temizliği için **cobas® Liat®** Sistemi Kullanıcı Kılavuzuna bakın.

cobas® SARS-CoV-2'yi çalıştırma

Bir aktarma pipeti kullanarak yaklaşık 0,2 mL numuneyi **cobas® SARS-CoV-2** test tüpüne yükleyin. **cobas® Liat®** Analizör, daha fazla numune yüklenmişse numune hacmini ayarlayacaktır.

Numune alma tüpünden test tüpüne numune transferi yaparken her zaman dikkatli olun.

*Numuneleri işlemek için kitte veya QC kitinde bulunan **cobas®** aktarma pipeti paketindeki aktarma pipetlerini kullanın.*

***cobas®** aktarma pipeti paketinden aktarma pipetlerini çıkarırken temiz eldivenler kullanıldığından emin olun.*

*Gerekli pipetleri çıkardıktan hemen sonra **cobas®** aktarma pipeti paketini tekrar kapatın.*

***cobas®** aktarma pipeti paketi, kitten ilk kez çıkarıldıktan sonra oda sıcaklığında saklanabilir.*

Her bir numune için mutlaka yeni bir aktarma pipeti kullanın.

Test prosedürü, **cobas® Liat®** Sistemi Kullanıcı Kılavuzuna belgesinde ayrıntılı şekilde açıklanmıştır. Aşağıda yer alan Şekil 1 prosedür özetini göstermektedir.

Test prosedürü

Şekil 1 cobas® SARS-CoV-2 prosedürü

“Lot Validasyonu” iş akışı

1	Sistemi başlatın ve oturum açın
2	Kontrolleri ve test tüplerini alın
3	“Assay” (Test) menüsünden “New Lot” (Yeni Lot) seçeneğini belirleyin
4	Prospektüs ID Barkod kartındaki barkodu tarayın
5	Negatif Kontrolü tarayın ve çalıştırın
6	Pozitif Kontrolü tarayın ve çalıştırın

cobas® SARS-CoV-2 iş akışı

1	Sistemi başlatın ve oturum açın
2	Numuneleri ve test tüplerini alın
3	Ana Menüde “Run Assay” (Testi Çalıştır) seçeneğini belirleyin
4	cobas® SARS-CoV-2 test tüpünün barkodunu tarayın
5	Numune ID numarasını tarayın ya da girin
6	Aktarma pipeti kullanarak cobas® SARS-CoV-2 test tüpüne numune ekleyin ve tüpün kapağını kapatın
7	cobas® SARS-CoV-2 test tüpünün barkodunu tekrar tarayın
8	Çalışmayı başlatın
9	Sonuçları gözden geçirin*
10	Kullanılmış cobas® SARS-CoV-2 test tüpünü boşaltın ve imha edin

* Sonuçların LIS'e veya Veri Yönetim Sistemine yüklenmesiyle ilgili ayrıntılar için **cobas®** Liat® Sistemi Kullanıcı Kılavuzuna bakın.

cobas® SARS-CoV-2 test tüpü Lot Validasyonu

Yeni bir cobas® SARS-CoV-2 test tüpü lotu kullanmadan önce, cobas® SARS-CoV-2 test tüpü lotunun kendi tesisinizde valide edilmesi için cobas® Liat® Analizörde Lot Validasyonu prosedürü gerçekleştirilmelidir. Prosedür, bir Negatif Kontrol numunesi ve bir Pozitif Kontrol numunesi çalıştırılmasını içerir.

Not: Ayrıntılı çalışma talimatları için cobas® Liat® Sistemi Kullanıcı Kılavuzuna bakın.

Lot Validasyonu için gerekli materyaller

Aşağıdaki materyaller gereklidir:

Negatif Kontrolün doğrulanması için gerekli materyaller:	Pozitif Kontrolün doğrulanması için gerekli materyaller:
☐ 1 Dilution UTM tüpü ² ☐ 1 cobas® SARS-CoV-2 test tüpü (bu lottan) ¹ ☐ 1 aktarma pipeti ¹ veya 2 ☐ Prospektüs Barkod kartı ¹ ☐ Kontrol Kiti Barkod Kartı üzerindeki Negatif Kontrol barkodu ²	☐ 1 cobas® SARS-CoV-2 Positive Control tüpü ² ☐ 1 cobas® SARS-CoV-2 test tüpü (bu lottan) ¹ ☐ 1 aktarma pipeti ¹ veya 2 ☐ Kontrol Kiti Barkod Kartı üzerindeki Pozitif Kontrol barkodu ²

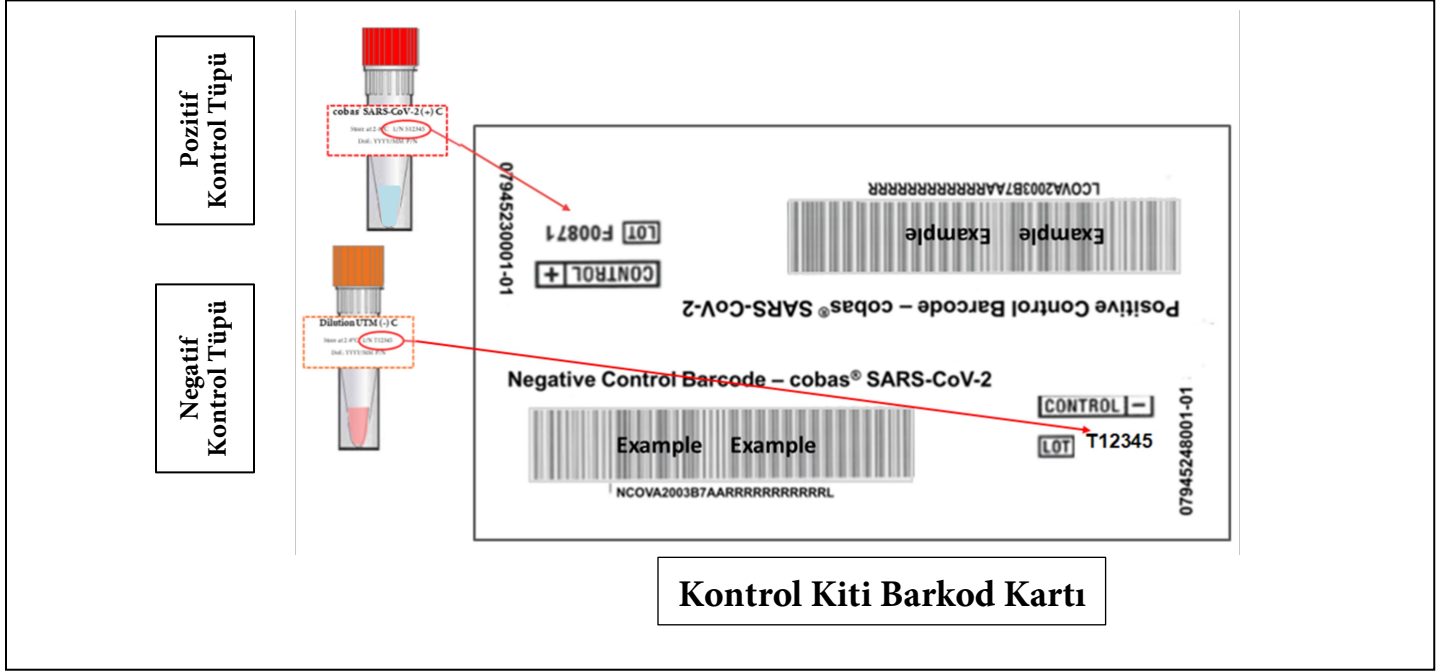
¹ cobas® Liat® Assay Kit'e dahildir

- Prospektüs ID Barkod Kartı: Bu barkod, lota özeldir; barkodun yanındaki lot numarasını, cobas® SARS-CoV-2 test tüpleri üzerindeki lot numarasıyla eşleştirin.

² cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit içinde bulunur

Not: Şekil 2 sonrasında,

- Dilution UTM tüpü etiketinin lot numarasını (L/N) Kontrol Kiti Barkod Kartı üzerindeki Negatif Kontrol Barkod Etiketinin lot numarasıyla () eşleştirin, ardından negatif kontrol çalıştırırken Negatif Kontrol Barkodunu (Kontrol Kiti Barkod Kartı üzerindedir) numune kimliği olarak kullanın.
- cobas® SARS-CoV-2'nin Pozitif Kontrol tüp etiketinin lot numaralarını (L/N), Kontrol Kiti Barkod Kartındaki Pozitif Kontrol Barkod Etiketinin lot numarası () ile eşleştirin. Pozitif kontrol çalışması gerçekleştirirken Pozitif Kontrol Barkodunu (Kontrol Kiti Barkod Kartı üzerindeki) numune ID numarası olarak kullanın.

Şekil 2 Negatif Kontrol tüpünün, Pozitif Kontrol tüpünün ve Kontrol Kiti Barkod Kartının gösterildiği şematik görsel

Test tüpü Lot Validasyonu iş akışı

1. **cobas® Liat®** analizörünü başlatmak için güç açma/kapatma düğmesine basın.
2. **cobas® Liat®** Analizörün ekranında **Login** (Oturum Aç) ögesini seçin.
3. İstendiğinde kullanıcı adını girin, **OK** (Tamam) ögesini seçin.
4. İstendiğinde kullanıcı parolasını girin, **OK** (Tamam) ögesini seçin.

Not: Kullanıcı Kılavuzunu (yani cobas® Liat® Sistemi Kullanıcı Kılavuzu) okuduğunuzu onaylamanız istenebilir.

5. **cobas® Liat®** Analizörün ana menüsünde **Assay Menu** (Test Menüsü) ögesini seçin.
6. Listenin altında **New Lot** (Yeni Lot) ögesini seçin.
7. **Scan the Insert ID** (Kullanma Talimatı ID'sini tarayın) talimatı verildiğinde, **Scan** (Tara) ögesini seçerek **cobas® SARS-CoV-2** Prospektüs ID Barkod kartını tarayın. Kırmızı tarama ışığının tüm barkodun üzerini kapladığından emin olun.

Not: Kullanım Talimatlarını okuduğunuzu onaylamanız istenebilir.

8. **Scan the Negative Control ID** (Negatif Kontrol ID'sini tarayın) talimatı verildiğinde, **Scan** (Tara) ögesini seçerek kontrol kiti ile birlikte temin edilen Negatif Kontrol Barkod kartını tarayın. Kırmızı tarama ışığının tüm barkodun üzerini kapladığından emin olun. Ardından, **cobas® Liat®** Analizörü, **Add negative control & scan tube ID** (Negatif kontrol ekleyin ve tüp ID'sini tarayın) mesajını gösterecektir.
9. Negatif Kontrol tüpünü dik şekilde tutun ve sıvıyı tüpün dibinde toplamak için tüple düz bir yüzeye hafifçe vurun. Dilution UTM'nin tüpün dibinde havuzlandığını görsel olarak kontrol edin.
10. **cobas® SARS-CoV-2** test tüpünün folyo poşetini açın (eklenecek olan lottan) ve içindekileri çıkarın.

11. Negatif Kontrolü **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpüne eklemek için kittede temin edilen aktarma pipetini kullanın. Pipet haznesini, hazne tamamen düz olana kadar sıkın, ardından pipetin ucunu sıvıya yerleştirin ve hazneyi yavaşça serbest bırakarak numuneyi çekin.

Not: Kontrolleri ve numuneleri test tüpüne aktarmak için yalnızca cobas® Liat® Assay Kit veya cobas® Liat® Quality Control Kit'te sağlanan transfer pipetlerini kullanın.

12. **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpünün kapağını dikkatli şekilde çıkarın ve pipeti ağız kısmına yerleştirin. Pipeti, açık segmentin alt kısmının yanına yerleştirin.
13. Pipetin içindekileri **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpüne boşaltmak için hazneyi yavaşça sıkın. Numunenin içinde kabarcıkların oluşmasını önleyin. Pipet hala **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpünün içindeyken pipet haznesini serbest bırakmayın.

Not: cobas® SARS-CoV-2 test tüpünü ya da mührünü numune bölmesinin altından delmeyin. Bunlardan biri zarar görürse, hem cobas® SARS-CoV-2 test tüpünü hem de aktarma pipetini atın ve yeni bir cobas® SARS-CoV-2 test tüpü ve pipet ile test prosedürüne tekrar başlayın.

14. **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpünün kapağını geri takın. Aktarma pipetini biyotehlikeli materyal olarak imha edin.
15. **Scan** (Tara) öğesini seçin ve **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpünü, barkod okuyucusunun altına, kırmızı tarama ışığı tüm barkodu kapsayacak şekilde masanın üzerine yatay olarak yerleştirin. Barkod okunduğunda, **cobas®** Liat® Analizörün üstündeki tüp girişi kapısı otomatik olarak açılacaktır.
16. **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpünün kılıfını çıkarın ve **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpünü hemen, tüp klik sesi ile yerine oturana kadar **cobas®** Liat® Analizörün içine yerleştirin.

Not: cobas® SARS-CoV-2 test tüpü yalnızca tek yönde yerine oturur; cobas® SARS-CoV-2 test tüpünün oluklu kısmı, kapak takılı haldeyken solda olmalıdır.

17. Kapı kapatıldığında tüp yerleştirilmiş olmazsa, **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpünün barkodunu tekrar tarayın ve **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpünü tekrar yerleştirin. **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpü doğru şekilde yerleştirildiğinde, **cobas®** Liat® Analizör kapıyı otomatik olarak kapatacak ve testi başlatacaktır.
18. Test sırasında, **cobas®** Liat® Analizör, çalışma durumunu ve kalan tahmini süreyi gösterir. Test tamamlandığında, **cobas®** Liat® “Remove tube slowly and carefully.” (Tüpü yavaşça ve dikkatli şekilde çıkarın) mesajını görüntüler ve otomatik tüp girişi kapısını açar. **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpünü yavaşça **cobas®** Liat® Analizörden kaldırın. Kullanılmış **cobas®** SARS-CoV-2 test tüpünü biyotehlikeli materyal olarak imha edin.
19. Çalışmanın sonunda “**Negative control result accepted.**” (Negatif kontrol sonucu kabul edildi) mesajı görüntülenirse, **Confirm** (Onayla) öğesini seçin. Sonuç reddedilirse, negatif kontrol çalıştırmasını tekrarlayın (adım 8–19). Tekrarlanan kontrol çalışmaları beklenen sonuçları vermezse yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.
20. Aynı cihazda **cobas®** SARS-CoV-2 Pozitif Kontrol testine devam etmek için **Back** (Geri) öğesini seçin.
21. Benzer şekilde, **cobas®** Liat® Negatif Kontrol yerine **cobas®** SARS-CoV-2 Pozitif Kontrol ile 8 ila 18 arasındaki adımları izleyin.
22. Çalışma sonunda “**Positive Control Result Accepted. Lot ... added**” (Pozitif Kontrol Sonucu Kabul Edildi. Lot ... Eklendi) mesajı görüntülenirse **OK** (Tamam) öğesini seçin ve ardından ana menüye dönmek için **Back** (Geri) öğesini seçin. Sonuç reddedilirse **cobas®** SARS-CoV-2 Pozitif Kontrol testini tekrarlayın. Tekrarlanan kontrol çalışmaları beklenen sonuçları vermezse yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

23. Yeni lotun eklendiğini doğrulamak için **Assay Menu** (Test Menüsü) ögesini seçin.

Test tüpü lot bilgilerini aktarma

Bir Analizörde Lot Validation (Lot Validasyonu) iş akışı tamamlandıktan sonra, lot bilgilerini tesisinizdeki diğer analizörlere aktarmak için Advanced Tools'u kullanın. Bu sayede, her bir Analizörde Lot Validasyonu işlemi yapılmasına gerek duyulmadan, diğer Analizörler de bu **cobas® SARS-CoV-2** test tüpü lotunu kullanabilir. Çalışma ayrıntıları için **cobas® Liat®** Sistemi Kullanıcı Kılavuzuna bakın.

Klinik numune testlerinde cobas® SARS-CoV-2

cobas® SARS-CoV-2'yi çalıştırmak için gerekli materyaller

- **cobas® SARS-CoV-2** test tüpünü içeren **cobas® SARS-CoV-2** testi folyo poşeti
- 1 aktarma pipeti
- Numune alma ortamı içinde 1 numune

Prosedür

1. **cobas® Liat®** Analizörün açık olduğundan emin olun.
2. **cobas® Liat®** Analizörün ekranında **Login** (Oturum Aç) ögesini seçin.
3. İstendiğinde kullanıcı adını girin, **OK** (Tamam) ögesini seçin.
4. İstendiğinde kullanıcı parolasını girin, **OK** (Tamam) ögesini seçin.

Not: Kullanıcı Kılavuzunu (yani cobas® Liat® Sistemi Kullanıcı Kılavuzu) okuduğunuzu onaylamanız istenebilir.

5. Ana Menüde **Run Assay** (Testi Çalıştır) seçeneğini belirleyin.
6. **cobas® SARS-CoV-2** test tüpü poşetini açın ve test tüpünü çıkarın. **Scan Liat Tube ID** (Liat tüp ID'sini tarayın) talimatı verildiğinde, **Scan** (Tara) ögesini seçin ve SARS-CoV-2 test tüpünü, barkod okuyucusunun altına, kırmızı tarama ışığı tüm barkodu kapsayacak şekilde masanın üzerine yatay olarak yerleştirin.
7. **Scan the sample ID** (Numune ID'sini tarayın) talimatı verildiğinde, numune barkodunu taramak için **Scan** (Tara) ögesini seçin. Numunenin taranamaması halinde, numune ID'sini manuel olarak girmek için **Enter** (Gir) ögesini seçin.
 - a. **Not:** Hasta doğrulaması etkinleştirilirse Analizör, doğrulama durumunu görüntüleyecektir.
 - i. Hasta doğrulaması başarılıysa Analizör, testi çalıştırmaya geçmeden önce girilen bilgilerin doğrulanmasını isteyebilir.
 - ii. Hasta doğrulaması başarısızsa Analizör, doğrulamanın başarısız olduğuna dair bir bildirim görüntüleyebilir:
 1. Ayrıca testi çalıştırmaya geçmeden önce onay gerektirebilir veya
 2. Test çalıştırılmıyorsa laboratuvar yöneticinizle iletişime geçin.
8. Bir aktarma pipetini **cobas®** aktarma pipeti paketinden dikkatlice çıkarın ve paketteki diğer pipetlere dokunmaktan kaçının. Paketi tekrar kapatın.
9. Numuneyi eklemeniz istendiğinde, numuneyi aktarmak için aktarma pipeti kullanın.

10. Pipet haznesini, hazne tamamen düz olana kadar sıkın, ardından pipetin ucunu sıvıya yerleştirin ve hazneyi yavaşça serbest bırakarak numuneyi çekin.
11. **cobas® SARS-CoV-2** test tüpünün kapağını dikkatli şekilde çıkarın ve pipeti ağız kısmına yerleştirin. Pipeti, açık segmentin alt kısmının yanına yerleştirin.
12. Pipetin içindekileri **cobas® SARS-CoV-2** test tüpüne boşaltmak için hazneyi yavaşça sıkın. Pipet hala **cobas® SARS-CoV-2** test tüpünün içindeyken pipet haznesini serbest bırakmayın.

Not: cobas® SARS-CoV-2 test tüpünü ya da mühürünü numune bölmesinin altından delmeyin. Bunlardan biri zarar görürse, hem cobas® SARS-CoV-2 test tüpünü hem de aktarma pipetini atın ve yeni bir cobas® SARS-CoV-2 test tüpü ve pipet ile test prosedürüne tekrar başlayın.

13. **cobas® SARS-CoV-2** test tüpünün kapağını geri takın ve aktarma pipetini, biyotehlikeli materyal olarak imha edin.

Not: Eldivenlere, ekipmana ve çalışma yüzeylerine pipette kalan içeriği bulaştırmaktan kaçının.

14. **Scan** (Tara) ögesini seçin ve aynı **cobas® SARS-CoV-2** test tüpü barkodunu tekrar tarayın. **cobas® Liat®** Analizörün üstündeki tüp girişi kapısı otomatik olarak açılacaktır.
15. **cobas® SARS-CoV-2** test tüpünün kılıfını çıkarın ve **cobas® SARS-CoV-2** test tüpünü hemen, tüp klik sesi ile yerine oturana kadar **cobas® Liat®** Analizörün içine yerleştirin.

Not: cobas® SARS-CoV-2 test tüpü yalnızca tek yönde yerine oturur; cobas® SARS-CoV-2 test tüpünün oluklu kısmı, kapak takılı haldeyken solda olmalıdır.

16. Kapı kapatıldığında test tüpü yerleştirilmiş olmazsa, **cobas® SARS-CoV-2** test tüpünün barkodunu tekrar tarayın ve **cobas® SARS-CoV-2** test tüpünü tekrar yerleştirin. **cobas® SARS-CoV-2** test tüpü doğru şekilde yerleştirildiğinde, **cobas® Liat®** Analizör kapıyı otomatik olarak kapatacak ve testi başlatacaktır.
17. Test sırasında, **cobas® Liat®** Analizör, çalışma durumunu ve kalan tahmini süreyi gösterir. Test tamamlandığında, **cobas® Liat®** Analizör “*Remove tube slowly and carefully.*” (Tüpü yavaşça ve dikkatli şekilde çıkarın) mesajını görüntüler ve otomatik tüp girişi kapısını açar. **cobas® SARS-CoV-2** test tüpünü yavaşça **cobas® Liat®** Analizörden kaldırın. Kullanılmış **cobas® SARS-CoV-2** test tüpünü biyotehlikeli materyal olarak imha edin.
18. Sonuç Raporunu görmek için **Report** (Rapor) ögesini seçin. Gerekirse raporu yazdırmak için **Print** (Yazdır) ögesini seçin.
19. **Back** (Geri) ögesini seçin ve ardından **Main** (Ana) ögesini seçerek ana menüye dönüp sonraki testi gerçekleştirin.

Ek kontrol çalışmaları gerçekleştirme

Yerel, federal gereklilikler ve/veya devlet ve/veya akreditasyon kuruluşu gereklilikleri uyarınca, “Lot Validasyonu” iş akışı ile halihazırda eklenmiş olan **cobas® SARS-CoV-2** test tüpleri lotu ile ek kontrol çalışmaları gerçekleştirilebilir. Bu çalışmaları gerçekleştirmek için **cobas® Liat®** Sisteminde kullanıma yönelik **cobas® SARS-CoV-2** Quality Control Kit'i kullanın.

Ek kontrol çalışmaları için gerekli materyaller

- **cobas® SARS-CoV-2** test tüpleri
- Aktarma pipetleri
- **cobas® Liat® SARS-CoV-2** Pozitif Kontrol ve/veya Negatif Kontrol
- **cobas® SARS-CoV-2** Pozitif Kontrol ve/veya Negatif Kontrol için ilgili barkodlar.

Prosedür

Ek kontrol çalışmaları gerçekleştirmek için “Klinik numune testlerinde **cobas**® SARS-CoV-2” bölümünde belirtilen prosedürü kullanın. 7. adımda, numune ID barkodu olarak taramak üzere **cobas**® SARS-CoV-2 Control Kit içinde temin edilen kontrol barkodlarını kullandığınızdan emin olun. Ek **cobas**® SARS-CoV-2 Pozitif Kontroller veya Negatif Kontroller ile çalışma yaparken **cobas**® SARS-CoV-2 için elde edilen sonuçların yorumlanması, “Sonuçların yorumlanması” bölümünde gösterilmiştir (Tablo 6 ile Tablo 8 arası). Temin edilen kontrol barkodlarından farklı barkodlar kullanmak, yanlış kontrol sonuçlarına yol açabilir.

Sonuçlar

Kalite kontrol ve sonuçların yorumlanması

Tablo 6 “Lot Validasyonu” prosedürünü çalıştırırken cobas® SARS-CoV-2 sonuçlarının yorumlanması

cobas® Liat® analizörü ekranı	Yorum
Negative Control Valid	Negatif kontrol geçerli SARS-CoV-2 RNA varlığı için kontrol negatiftir.
Negative Control Invalid. Repeat Run	Negatif kontrol geçersiz Sonuç geçersizdir. Negatif Kontrol, geçerli sonuç elde etmek üzere tekrar test edilmelidir. Çalışmayı tekrarlayın.
Positive Control Valid	Pozitif kontrol geçerli SARS-CoV-2 RNA varlığı için kontrol pozitifdir.
Positive Control Invalid. Repeat Run	Pozitif kontrol geçersiz Sonuç geçersizdir. Pozitif kontrol, geçerli sonuç elde etmek üzere tekrar test edilmelidir. Çalışmayı tekrarlayın.

Not: Tekrarlanan çalışma hala geçersizse, yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

Tablo 7 Bir numuneyi çalıştırırken cobas® SARS-CoV-2 sonuçlarının yorumlanması

Sonuç raporu	Yorum
SARS-CoV-2 Not Detected	SARS-CoV-2 için negatif test (SARS-CoV-2 RNA'sı saptanmamıştır)
SARS-CoV-2 Detected	SARS-CoV-2 için pozitif test (SARS-CoV-2 RNA'sı mevcuttur)
Assay Invalid	SARS-CoV-2 varlığı ya da yokluğu belirlenememiştir. Testi aynı numune ile tekrarlayın.
Assay Aborted by system	Çalışma başarısız oldu veya sistem tarafından iptal edildi. Testi aynı numune ile tekrarlayın.
Assay Aborted by Running Script	Çalışma başarısız oldu veya betik tarafından iptal edildi. Testi aynı numune ile tekrarlayın.
Assay Aborted by User	Çalışma kullanıcı tarafından iptal edildi.

Tablo 8 “Lot Validasyonu” prosedüründen sonra ek kontroller çalıştırırken sonuçların yorumlanması

Pozitif kontrol

cobas® Liat® analizörü ekranı	Yorum
Positive Control Valid	Pozitif kontrol geçerli SARS-CoV-2 RNA varlığı için kontrol pozitifdir.
Positive Control Invalid	Pozitif kontrol geçersiz Sonuç geçersizdir. Pozitif Kontrol, geçerli sonuç elde etmek üzere tekrar test edilmelidir. Çalışmayı tekrarlayın.

Not: Tekrarlanan çalışma hala geçersizse, yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

Negatif kontrol

cobas® Liat® analizörü ekranı	Yorum
Negative Control Valid	Negatif kontrol geçerli SARS-CoV-2 RNA varlığı için kontrol negatiftir.
Negative Control Invalid	Negatif kontrol geçersiz Sonuç geçersizdir. Negatif Kontrol, geçerli sonuç elde etmek üzere tekrar test edilmelidir. Çalışmayı tekrarlayın.

Not: Tekrarlanan çalışma hala geçersizse, yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

Prosedür ile ilgili sınırlamalar

- **cobas® SARS-CoV-2**, yalnızca **cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit** ve bu Kullanım Talimatları belgesi ile birlikte kullanım için değerlendirilmiştir. Bu prosedürlerde yapılan değişiklikler, testin performansını değiştirebilir.
- Teknolojiler arasındaki içsel farklılıklardan ötürü, bir teknolojiden başka birine geçmeden önce kullanıcıların, teknoloji farklılıklarını değerlendirmek için kendi laboratuvarlarında yöntem korelasyon çalışmaları yapmaları önerilir. Teknolojiler arasında yukarıda belirtilen farklılıklar nedeniyle sonuçlar arasında yüzde yüz uyum beklenmemelidir. Kullanıcılar, kendi belirli politikalarını/prosedürlerini uygulamalıdır.
- Bu test, Copan UTM System (UTM), BD™ Universal Viral Transport System (UVT) ya da Thermo Fisher™ Scientific Remel™ ortamı, Thomas Scientific MANTACC™ önceden ölçülmüş 3 mL %0,9 serum fizyolojik çözeltisi veya Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts® 3 mL Steril Normal Salin (%0,85) içinde alınan nazal ve nazofaringeal sürüntü numunelerinde SARS-CoV-2 RNA'sının saptanmasında kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Başka numune veya ortam tiplerinin test edilmesi, yanlış sonuçlara neden olabilir.
- Diğer testlerde olduğu gibi, negatif sonuçlar SARS-CoV-2 enfeksiyonu olasılığını dışlamaz ve tedavi veya diğer hasta yönetimi kararlarında tek dayanak olarak kullanılmamalıdır.
- Bir numune yanlış şekilde alınır, taşınır ya da işleme alınırsa, saptanacak yeterli RNA yoksa veya bir veya daha fazla hedef virüs diğer hedeflerin amplifikasyonunu engellerse yanlış negatif sonuçlar elde edilebilir.
- Yetersiz numune hacmi varsa veya numune, nükleik asit hedef ekstraksiyonu ve/veya amplifikasyonu ve saptanmasını engelleyen inhibe edici maddeler içeriyorsa geçersiz sonuçlar elde edilebilir.
- **cobas® SARS-CoV-2** hedef bölgeleri içindeki mutasyonlar, primer ve/veya prob bağlanmasını etkileyerek virüs varlığının saptanamamasına yol açabilir.
- İnterferans nedeniyle yanlış negatif veya geçersiz sonuçlar alınabilir. Nükleik asit izolasyonu ve PCR amplifikasyonuna engel olabilecek maddeler içeren numuneleri tanımlamaya yardımcı olması için **cobas® SARS-CoV-2 Dahili Kontrol** dahil edilmiştir.

Klinik olmayan performans değerlendirmesi

Temel performans özellikleri

Analitik hassasiyet

Analitik hassasiyet (Saptama limiti veya LoD) çalışmaları, tüm kopyaların (gerçek pozitif) %95'inin ya da daha fazlasının pozitif sonuç verdiği en düşük saptanabilir SARS-CoV-2 konsantrasyonunu belirler.

DSÖ Uluslararası Standardı

SARS-CoV-2 RNA için DSÖ Uluslararası Standardı kullanılarak LoD (NIBSC kodu: 20/146) DSÖ NIBSC kodu: 20/146 Kullanım Talimatları (Versiyon 1.0, Tarih 14-12-2020) uyarınca DSÖ Standardı'nın 0,5 mL'ye sulandırılması ile belirlenmiştir. Sulandırdıktan sonra, DSÖ Standardı UTM'de bir ara stok (IS) konsantrasyonuna seyreltilmiştir.

DSÖ Standardı IS, havuzlanmış negatif klinik nazofaringeal sürüntü matrisinde seri olarak seyreltilmiştir. Altı konsantrasyon seviyesi, üç lot test tüpünde (lot başına 8 kopya) her seviyede 24 kopya ile test edilmiştir. Çalışmada üç bağımsız dilüsyon serisi kullanılmış ve her bir dilüsyon serisi için yaklaşık olarak eşit sayıda kopya elde edilmiştir. LoD, her bir konsantrasyon seviyesindeki eşleşme oranlarının probit analizine göre belirlenmiştir.

Eşleşme oranı ve LoD sonuçları, aşağıda Tablo 9 ve Tablo 10 içinde gösterilmiştir.

Tablo 9 SARS-CoV-2 LoD tayininin eşleşme oranı ve ortalama Ct sonuçları

Suş	Konsantrasyon [IU/mL]	Geçerli pozitif sonuçlar	Toplam geçerli sonuç	Eşleşme oranı [%]	Ortalama Ct*
SARS-CoV-2 RNA için DSÖ Uluslararası Standardı (NIBSC kodu: 20/146)	120	24	24	100	32,74
	60	24	24	100	33,81
	30	24	24	100	34,28
	20	21	24	88	34,97
	15	19	24	79	35,48
	7,5	9	24	38	36,05

* Hesaplamalar yalnızca pozitif sonuçları içerir.

Tablo 10 Probit Analizi ile belirlenen SARS-CoV-2 LoD değeri

SARS-CoV-2 RNA için DSÖ Uluslararası Standardı (NIBSC kodu: 20/146)	Probit ile Tahmin Edilen LoD (IU/mL)
	24 (%95 GA: 19–38)

SARS-CoV-2 viral kültürü

SARS-CoV-2 için LoD'yi belirlemek üzere, ABD'li bir hastadan alınan bir izolatin ısı ile inaktif hale getirilmiş, kültürlenmiş virüsü (USA-WA1/2020, lot numarası 324047, ZeptoMetrix, NY, ABD), havuzlanmış negatif nazofaringeal sürüntü matrisinde seri olarak seyreltilmiştir. 10 kopya ile test edilen en yüksek konsantrasyon düzeyi hariç olmak üzere, beş konsantrasyon düzeyi 20 kopya ile test edilmiştir. Çalışmada üç test tüpü lotu (lot başına yaklaşık olarak aynı sayıda kopya) ve iki bağımsız dilüsyon serisi (dilüsyon serisi başına aynı sayıda kopya) kullanılmıştır.

Tablo 11 içinde gösterildiği üzere, %95 veya üzeri gözlemlenen eşleşme oranlarına sahip en düşük konsantrasyon düzeyi 0,012 TCID₅₀/mL (12 kopya/mL) olmuştur. Tablo 12 içinde gösterildiği üzere, probit ile tahmin edilen %95 eşleşme oranı, SARS-CoV-2 için 0,010 TCID₅₀/mL (10 kopya/mL) olmuştur.

Tablo 11 USA-WA1/2020 suşunu kullanarak LoD tayini

Suş	Konsantrasyon [TCID ₅₀ /mL]	Konsantrasyon [kopya/mL]*	Toplam geçerli sonuç	Eşleşme oranı [%]	Ortalama Ct**
USA-WA1/2020 (stok konsantrasyonu 3,16E+06 TCID ₅₀ /mL)	0,048	49	10	100	33,0
	0,024	24	20	100	33,6
	0,012	12	20	95	34,7
	0,006	6	20	90	35,4
	0,003	3	20	55	35,5

* Kopya/mL cinsinden viral stok konsantrasyonu, SARS-CoV-2'yi amplifiye etmek için tasarlanan hedefe özgü PCR primerleri ve prob setleriyle Ters transkriptaz dijital PCR kullanılarak kantifiye edilmiştir.

** Hesaplamalar yalnızca pozitif sonuçları içerir.

Tablo 12 Probit, USA-WA1/2020 suşunu kullanarak %95 isabet oranı tahmin etmiştir

Suş	Probit'in tahmin edilen %95 eşleşme oranı [TCID ₅₀ /mL]
USA-WA1/2020 (stok konsantrasyonu 3,16E+06 TCID ₅₀ /mL)	0,010 TCID ₅₀ /mL, 10 kopya/mL (%95 GA: 0,007–0,029 TCID ₅₀ /mL) (%95 GA: 7–29 kopya/mL)

Reaktivite/kapsayıcılık

Kapsayıcılık çalışması, testin SARS-CoV-2 izolatlarını/varyantlarını saptama becerisini değerlendirir. Bu çalışmada on iki (12) SARS-CoV-2 izolatı/varyantı test edilmiştir. İzolatlar/varyantlar, inaktif virüslerdir veya havuzlanmış klinik negatif nazofaringeal sürüntü matrisinde seyreltilmiş ekstrakte edilmiş viral RNA'dır. Çalışmada test edilen izolatlar/varyantlar ve saptanabilen konsantrasyonlar Tablo 13 içinde listelenmiştir.

Tablo 13 SARS-CoV-2 Kapsama Testlerinin Özeti

İzolat/Varyant	Pango Soyusu	DSÖ Etiketi	Test Konsantrasyonu (kopya/mL)
Germany/BavPat1/2020	B	Yok	4,00E+01
Italy-INMI1	Listelenmedi	Yok	5,00E+00
Hong Kong/VM20001061/2020	A	Yok	2,00E+01
California Varyantı	B.1.427	Epsilon	4,00E+01
California Varyantı	B.1.429	Epsilon	4,00E+01
Birleşik Krallık Varyantı	B.1.1.7	Alpha	5,00E+00
Güney Afrika Varyantı	B.1.351	Beta	2,00E+01
Brezilya Varyantı	P.1	Gamma	4,00E+01
Hindistan Varyantı	B.1.617.2	Delta	1,20E+02
New York Varyantı	B.1.526	Iota	1,20E+02
Hindistan Varyantı	B.1.617.1	Kappa	4,00E+01
USA/MD-HP20874/2021	B.1.1.529	Omicron	4,00E+01

Çapraz Reaktivite ve Mikrobik İnterferans

cobas® SARS-CoV-2'nin çapraz reaktivitesi ve mikrobik interferansı, çok sayıda benzersiz mikroorganizma alt türünden oluşan bir panel test edilerek değerlendirilmiştir. Çapraz reaktivite potansiyeli olan mikroorganizmaların yüksek titreli stokları, havuzlanmış negatif nazofaringeal sürüntü klinik matrisine eklenerek **cobas®** SARS-CoV-2 ile çapraz reaktivite bakımından test edilmiş ve ayrıca havuzlanmış negatif nazofaringeal sürüntü klinik matrisine SARS-CoV-2'nin $3 \times \text{LoD}$ konsantrasyonu eklenerek mikrobik interferans test edilmiştir. Etkileşimde bulunma potansiyeli olan mikroorganizmaların test konsantrasyonları, aksi belirtilmediği sürece (Tablo 14) virüsler için $\geq 1,0\text{E}+05$ birim/mL ve diğer mikroorganizmalar için $\geq 1,0\text{E}+06$ 'dır.

Test edilen organizmaların hiçbirisi, **cobas®** SARS-CoV-2 performansı ile etkileşime girerek yanlış pozitif sonuçlara neden olmamıştır.

Sonuçlar, test edilen konsantrasyonlarda mikroorganizmaların varlığının yanlış negatif sonuçlar oluşturarak SARS-CoV-2'nin saptanmasında interferansa neden olmadığını göstermektedir. $1\text{E}5$ PFU/mL SARS-koronavirüs (SARS-CoV-1) varlığında, $3 \times \text{LoD}$ SARS-CoV-2 konsantrasyonunun saptanmadığını, SARS-CoV-1 $1\text{E}4$ PFU/mL olduğunda, SARS-CoV-2'nin $3 \times \text{LoD}$ 'si saptanabileceğini, bunun da $1\text{E}5$ PFU/mL veya daha yüksek SARS-CoV-1'in SARS-CoV-2 saptamasını engelleyebileceğini gösterdiğini dikkate alın. Ancak SARS-CoV-1 ile enfeksiyon olasılığı düşüktür zira en son doğrulanmış SARS-CoV-1 vakası 2004 yılında bildirilmiştir.

Tablo 14 Çapraz Reaktivite/Mikrobik İnterferans: test edilen organizmaların listesi

Açıklama	Test Edilen Konsantrasyon*	Açıklama	Test Edilen Konsantrasyon*
İnsan Koronavirüs 229E	2,80E+05	<i>Aspergillus flavus</i> var. <i>flavus</i>	1,00E+06
İnsan Koronavirüs HKU1	1,38E+07	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00E+06
İnsan Koronavirüs OC43	3,16E+05	<i>Bordetella pertussis</i>	1,74E+06
İnsan Koronavirüs NL63	1,38E+06	<i>Candida albicans</i>	1,58E+07
SARS Koronavirüs**	1,00E+05	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	6,88E+06
	1,00E+04	<i>Corynebacterium flavescentis</i>	1,00E+06
MERS Koronavirüs	1,50E+07	<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06
Adenovirüs	2,88E+05	<i>Fusobacterium necrophorum</i> alt tür <i>necrophorum</i>	1,00E+06
Sitomegalovirüs	1,00E+05	<i>Haemophilus influenzae</i>	2,00E+06
Enterovirüs tip 71	1,05E+05	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1,00E+06
Epstein-Barr virüs	1,00E+05	<i>Legionella pneumophila</i>	1,38E+08
İnsan metapnömovirüs (hMPV)	1,60E+05	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+06
İnfluenza A (Brisbane 59/07) H1N1	1,00E+05	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5,75E+06
İnfluenza A (Kansas-14/2017)	1,99E+07	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00E+06
İnfluenza B (Colorado-06/2017)	6,10E+08	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3,45E+06
İnfluenza B (Florida/04/06)	1,00E+05	Nazal yıkama	1:10
Kızamık	1,00E+05	<i>Neisseria flava</i>	1,00E+06
Kabakulak	1,00E+05	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06
Parainfluenza virüs (hPIV)	1,60E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1,59E+07
Parainfluenza virüs tip 1	1,26E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (klinik numunesi)	1:10
Parainfluenza virüs tip 3	3,45E+05	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,03E+07
Parainfluenza virüs tip 4A	2,88E+05	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06
Solunum sinsityal virüs tip A	1,26E+05	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,20E+07
Rinovirüs	5,50E+05	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,22E+06
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	6,25E+06
		<i>Streptococcus salivarius</i>	6,63E+06

* Virüsler için TCID₅₀/mL, EID₅₀/mL, kopya/mL, PFU/mL, genom eşdeğeri/mL; bakteri ve mantarlar için CFU/mL.

** 1E5 PFU/mL konsantrasyonda SARS Koronavirüsü yanlış pozitif sonuçlara neden olmamıştır ve 1E4 PFU/mL konsantrasyonda SARS-CoV-2 saptanmasıyla interferans oluşturmamıştır.

Endojen ve ekzojen interferans

Solunum yolu numunelerinde yaygın olarak karşılaşılabilecek, potansiyel olarak etkileşimde bulunan maddeler değerlendirilmiştir. Tıbbi ve/veya fizyolojik olarak ilgili konsantrasyonlardaki potansiyel interferans maddeleri cobas® SARS-CoV-2 ile test edilmiştir. Her bir madde, UTM'de havuzlanmış negatif nazofaringeal sürüntü numunelerine (NNPS) interferans maddeleri eklenerek test edilmiş ve SARS-CoV-2'nin $3 \times \text{LoD}$ 'u varken ve yokken test edilmiştir. Tablo 15 içinde gösterildiği üzere, test edilen konsantrasyonlardaki maddeler, SARS-CoV-2'nin saptanmasında interferansa yol açmamıştır.

Tablo 15 Endojen ve ekzojen interferans

Potansiyel bozucu madde	Etkin bileşen	Tolere Edilen Konsantrasyon
Müsin	Saflaştırılmış müsin proteini	5 mg/mL
İnsan tam kanı	-	%5 (h/h)
Periferik kan mononükleer hücresi (PBMC)	-	1,0E+06 hücre/mL
Nazal sprey – Afrin/Anefrin	Oksimetazolin	%5 (h/h)
Nazal kortikosteroidler – Flonase	Flutikazon	%5 (h/h)
Nazal jel – Zıcam	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , sülfür	%5 (h/h)
Boğaz pastilleri, oral anestezi ve analjezik – Cepacol	Benzokain, mentol	5 mg/mL
Antibiyotik, nazal merhem – Bactroban	Mupirosin	5 mg/mL
Antiviral ilaç – Relenza	Zanamivir	5 mg/mL
Antiviral ilaç – Tamiflu	Oseltamivir	7,5 mg/mL
Antimikrobiyal, sistemik	Tobramisin	4 µg/mL

Klinik performans değerlendirmesi

cobas® SARS-CoV-2 testinin klinik performansı, hem COVID-19 ile uyumlu solunum viral enfeksiyonundan şüphelenilen kişilerden hem de COVID-19'dan şüphelenmek için herhangi bir belirti veya başka neden olmayan taranan kişilerden alınan eşleştirilmemiş retrospektif ve eşleştirilmiş prospektif klinik nazofaringeal sürüntü (NPS) ve nazal sürüntü (NS) numuneleri kullanılarak ayrı şekilde değerlendirilmiştir. Klinik numunelerin testleri **cobas® SARS-CoV-2** testi ile 10 hasta başı sağlık tesisinde (ör. acil servisler, poliklinikler ve doktor muayenehaneleri) gerçekleştirilmiştir. **cobas® SARS-CoV-2** ile test edilen klinik numunelerin sonuçları, FDA onaylı üç yüksek hassasiyetli laboratuvar temelli RT-PCR EUA testinden (kompozit karşılaştırma yöntemi) elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmıştır.

Prospektif klinik numuneler şubat-Haziran 2022 tarihleri arasında toplanmış ve test edilmiştir. Toplam olarak, **cobas® SARS-CoV-2** değerlendirmesi için 1862 değerlendirilebilir bireyden prospektif olarak toplanan numuneler analiz popülasyonuna dahil edilmiştir. Bu popülasyondaki 640 kişinin COVID-19 ile uyumlu solunum enfeksiyonu belirtileri ve semptomları vardı (%34,4), 419 kişi için yakın zamanda maruz kalma veya başka bir nedenden ötürü SARS-CoV-2 şüphesi vardı (%22,5) ve 803 kişide COVID-19 şüphesi oluşturacak semptom veya başka bir neden yoktu ve tarama amacıyla test edildi (%43,1). Ek olarak her bir numune tipi için, retrospektif olarak SARS-CoV-2 pozitif ve negatif olduğu bilinen ve COVID-19 salgını (Mart–Haziran 2021) sırasında alınan numunelerden 23'er tanesi 10 tesisten 3'üne dağıtılmış ve test için tesisin günlük iş akışına eklenmiştir.

Nazofaringeal sürüntü numuneleri kullanılarak klinik performans değerlendirmesi

cobas® SARS-CoV-2 testinin UTM/UVT'de sağlık uzmanı tarafından alınan prospektif ve retrospektif nazofaringeal (NPS) numunelerden SARS-CoV-2'nin saptanmasına yönelik klinik performansı toplam 1876 bireysel NPS numunesinin test sonucundan değerlendirilmiştir. Retrospektif olarak SARS-CoV-2 pozitif olduğu bilinen yirmi üç NPS numunesi tesislerde test edilmiştir ve her retrospektif pozitif numune için bir retrospektif negatif numune dahil edilmiştir. Bunlardan 2 NPS numunesi geçersiz/başarısız testler nedeniyle değerlendirmeye alınmamıştır. Kalan 1874 NPS numunesi değerlendirmeye uygundu ve **cobas® SARS-CoV-2**'nin klinik performans değerlendirmesine dahil edildi.

Tablo 16 içinde gösterildiği gibi, 177 NPS numunesi hem **cobas®** Liat Sistemindeki **cobas® SARS-CoV-2** testi hem de kompozit karşılaştırma yöntemi ile SARS-CoV-2 için pozitif sonuç vermiştir; sekiz SARS-CoV-2 pozitif numune **cobas® SARS-CoV-2** testi ile SARS-CoV-2 için negatif sonuç vermiştir. Toplam 1681 NPS numunesi hem **cobas® SARS-CoV-2** testi hem de kompozit karşılaştırma yöntemi ile SARS-CoV-2 için negatif sonuç vermiştir; sekiz SARS-CoV-2 negatif numunesi **cobas® SARS-CoV-2** testi ile SARS-CoV-2 için pozitif sonuç vermiştir. Tüm uyumsuz SARS-CoV-2 sonuçları, hem **cobas® SARS-CoV-2** hem de kompozit karşılaştırma yöntemlerinin saptama limitine yakın veya altında viral yükleri olan bireylerden alınan NPS numunelerinin göstergesi olan geç Ct değerleri göstermiştir.

SARS-CoV-2 için genel olarak, NPS numuneleri kullanılarak yapılan klinik performans değerlendirmesinin sonuçları, kompozit karşılaştırma yöntemine kıyasla %95,7 pozitif uyum yüzdesi ve %99,5 negatif uyum yüzdesi göstermiştir.

Semptomatik deneklerden prospektif olarak alınan NPS numunelerinde **cobas® SARS-CoV-2** ile %94,4 PPA (102/108; %95 GA skoru: %88,4–97,4) ve %99,4 NPA (516/519; %95 GA skoru: %98,3–99,8) elde edilmiştir. Asemtomatik deneklerden prospektif olarak alınan NPS numunelerinde **cobas® SARS-CoV-2** ile %96,3 PPA (52/54; %95 GA skoru: %87,5–99,0) ve %99,6 NPA (1142/1147; %95 GA skoru: %99,0–99,8) elde edilmiştir.

Tablo 16 Kompozit karşılaştırma yöntemiyle klinik performans karşılaştırması – NPS numuneleri

		Kompozit Karşılaştırma Yöntemi SARS-CoV-2 Sonucu	
		Pozitif	Negatif
cobas® Liat® Sisteminde cobas® SARS-CoV-2 Nazofaringeal Sürüntü (NPS)	Pozitif	177	8
	Negatif	8 ^a	1681

PPA %95,7 (%95 GA: %91,7–97,8)

NPA %99,5 (%95 GA: %99,1–99,8)

^a Bunlardan üç numune cobas® Liat Sisteminde cobas® SARS-CoV-2 ile tekrar test edildiğinde pozitif sonuç vermiştir.

Nazal sürüntü numuneleri kullanılarak klinik performans değerlendirmesi

cobas® SARS-CoV-2 testinin UTM/UVT'de toplanan prospektif ve retrospektif nazal (NS) numunelerden SARS-CoV-2'nin saptanmasına yönelik klinik performansı toplam 1950 bireysel NS numunesi test sonucundan değerlendirilmiştir; NS numuneleri sağlık uzmanı tarafından alınan veya kişi tarafından alınan sürüntülerden oluşmuştur. Retrospektif olarak SARS-CoV-2 pozitif olduğu bilinen yirmi üç NS numunesi tesislerde test edilmiştir ve her retrospektif pozitif numune için bir retrospektif negatif numune dahil edilmiştir. Bunlar arasından 77 NS numunesi test edilmemesi, protokolden sapılması veya geçersiz/başarısız testler nedeniyle değerlendirmeye alınmamıştır. Kalan 1873 NS numunesi değerlendirmeye uygundu ve cobas® SARS-CoV-2'nin klinik performans değerlendirmesine dahil edildi.

Tablo 17 içinde gösterildiği gibi, 174 NS numunesi hem cobas® Liat Sistemindeki cobas® SARS-CoV-2 testi hem de kompozit karşılaştırma yöntemi ile SARS-CoV-2 için pozitif sonuç vermiştir; on SARS-CoV-2 pozitif numune cobas® SARS-CoV-2 testi ile SARS-CoV-2 için negatif sonuç vermiştir. Toplam 1686 NS numunesi hem cobas® SARS-CoV-2 testi hem de kompozit karşılaştırma yöntemi ile SARS-CoV-2 için negatif sonuç vermiştir; iki SARS-CoV-2 negatif numunesi cobas® SARS-CoV-2 testi ile SARS-CoV-2 için pozitif sonuç vermiştir. 12 uyumsuz SARS-CoV-2 sonucundan on biri, hem cobas® SARS-CoV-2 hem de kompozit karşılaştırma yöntemlerinin saptama limitine yakın veya altında viral yükleri olan bireylerden alınan NS numunelerinin göstergesi olan geç Ct değerleri göstermiştir.

SARS-CoV-2 için genel olarak, NS numuneleri kullanılarak yapılan klinik performans değerlendirmesinin sonuçları, kompozit karşılaştırma yöntemine kıyasla %94,6 pozitif uyum yüzdesi (PPA) ve %99,9 negatif uyum yüzdesi (NPA) göstermiştir.

Sağlık uzmanı tarafından alınan NS numuneleri için cobas® SARS-CoV-2, SARS-CoV-2'nin saptanması için kompozit karşılaştırma yöntemine kıyasla %92,2 PPA (83/90; %95 GA skoru: %84,8–96,2) ve %99,9 NPA (835/836; %95 GA skoru: %99,3–100,0) göstermiştir. Kişi tarafından alınan NS numuneleri için cobas® SARS-CoV-2, SARS-CoV-2'nin saptanması için kompozit karşılaştırma yöntemine kıyasla %96,8 PPA (91/94; %95 GA skoru: %91,0–98,9) ve %99,9 NPA (851/852; %95 GA skoru: %99,3–100,0) göstermiştir.

Semptomatik deneklerden prospektif olarak alınan NS numunelerinde cobas® SARS-CoV-2 ile %95,5 PPA (106/111; %95 GA skoru: %89,9–98,1) ve %99,8 NPA (516/517; %95 GA skoru: %98,9–100,0) elde edilmiştir. Aseptomatik deneklerden prospektif olarak alınan NS numunelerinde cobas® SARS-CoV-2 ile %90,0 PPA (45/50; %95 GA skoru: %78,6–95,7) ve %99,9 NPA (1147/1148; %95 GA skoru: %99,5–100,0) elde edilmiştir.

Tablo 17 Kompozit karşılaştırma yöntemiyle klinik performans karşılaştırması – NS numuneleri

		Kompozit Karşılaştırma Yöntemi SARS-CoV-2 Sonucu	
		Pozitif	Negatif
cobas® Liat® Sisteminde cobas® SARS-CoV-2 Nazal Sürüntü (NS)	Pozitif	174	2
	Negatif	10 ^a	1686

PPA %94,6 (%95 GA: %90,3–97,0)

NPA %99,9 (%95 GA: %99,6–100,0)

^a Bunlardan altı numune cobas® Liat Sisteminde cobas® SARS-CoV-2 ile tekrar test edildiğinde pozitif sonuç vermiştir.

Tekrar üretilebilirlik

Tekrar üretilebilirlik çalışması, SARS-CoV-2'nin saptanmasında kullanıcılar, çalışma merkezleri, test günleri, Analizörler ve test tüpü lotları arasında testin toplam değişkenliğini değerlendirmektedir. Tekrar üretilebilirlik 3 çalışma merkezinde değerlendirilmiştir. Toplamda ~270 çalışma olacak şekilde 3 merkezin her birinde iki kullanıcı, 5 farklı günde üçlü halde 3 üyeli bir tekrar üretilebilirlik panelini test etmiştir (3 panel üyesi × 3 kopya × 2 kullanıcı × 5 gün × 3 merkez). Dokuz Analizör ve 3 test tüpü lotu kullanılmıştır. Tekrar üretilebilirlik paneli, bir negatif numuneye ek olarak, SARS-CoV-2 için düşük pozitif ve orta pozitiften oluşmaktadır. Gerçek negatif panel üyesi için beklenen test sonucu “Saptanmadı” iken, düşük pozitif ve orta pozitif panel üyesi için beklenen sonuç “Saptandı” şeklindedir. Beklenen sonuç ile uyum yüzdesi, ortalama Ct, Ct SD ve Ct %CV, Tablo 18 içinde gösterilmiştir.

Tablo 18 SARS-CoV-2'nin tekrar üretilebilirliği

Geçerli Test Çalışması Sayısı		Negatif	SARS-CoV-2 Düşük Pozitif	SARS-CoV-2 Orta Pozitif
		268	266	268
Ct	Ortalama	-	33,4	32,5
	SD	-	0,96	0,54
	CV (%)	-	2,9	1,7
Tesis	1	%100,0 (90/90)	%100,0 (89/89)	%100,0 (88/88)
	2	%100,0 (88/88)	%100,0 (90/90)	%100,0 (90/90)
	3	%98,9 (89/90)*	%97,7 (85/87)	%100,0 (90/90)
Genel Eşleşme Oranı	Uyum (n/N)	%99,6 (267/268)	%99,2 (264/266)	%100,0 (268/268)
	%95 GA	%97,9–99,9	%97,3–99,8	%98,6–100,0

* Bir negatif numune “Detected” (Saptandı) sonucu vermiştir; bu negatif numunede kalan hacim aynı test tüpü lotu kullanılarak iki kez tekrar test edilmiştir ve beklendiği gibi “Not Detected” (Saptanmadı) sonucu alınmıştır.

Hata kodları

Sonuç raporu, potansiyel çalışma hatalarına bağlı olarak, Tablo 19 içinde belirtilen hata kodlarını içerebilir. Her türlü soru için lütfen Roche Servis temsilcinizle iletişime geçin.

Tablo 19 Hata kodları ve tanımları

Hata kodu özeti			
Hata kodları	Numune	Negatif kontrol	Pozitif kontrol
g0*	IPC aralık dışında. Çalışmayı tekrarlayın.	IPC aralık dışında. Çalışmayı tekrarlayın.	IPC aralık dışında. Çalışmayı tekrarlayın.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	SARS-CoV-2 hedefi aralık dışında. Çalışmayı tekrarlayın.	Yok	Yok
FP	Yok	SARS-CoV-2 hedefi aralık dışında. Çalışmayı tekrarlayın.	Yok
r1	Yok	Yok	SARS-CoV-2 hedefi aralık dışında. Çalışmayı tekrarlayın.
r2			
r3			
r4			

Not: * Hata kodu g0, Pozitif Kontrol için görünmez

Ek bilgiler

Temel test özellikleri

Numune tipi	Copan UTM-RT® System, BD™ UVT System veya Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) ve %0,9 veya %0,85 serum fizyolojik içinde toplanan Nazofaringeal ve Nazal sürüntü numuneleri.
Gereken minimum numune miktarı	Yaklaşık 0,2 mL
Test süresi	Sonuçlar, numunenin cihaza yüklenmesinden sonra yaklaşık 20 dakika içinde hazır olacaktır.

Semboller

Aşağıdaki semboller Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılır.

Tablo 20 Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılan semboller

Age/DOB Yaş veya doğum tarihi	Hasta yanında test için uygun olmayan cihaz	QS IU/PCR PCR reaksiyonu başına QS IU, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS ulusal birimlerini (IU) kullanın.
Yardımcı yazılım	Cihaz hastanın kendi kendini test etmesi amaçlı değildir	SN Seri numarası
Assigned Range [copies/mL] Atanan aralık (kopya/mL)	Distribütör (Not: Sembolün altında geçerli ülke/bölge belirtilmiş olabilir)	Site Tesis
Assigned Range [IU/mL] Atanan aralık (IU/mL)	Tekrar kullanmayın	Procedure Standard Standart prosedür
EC REP Avrupa Topluluğundaki yetkili temsilci	Kadın	STERILE EO Etilen oksit ile sterilize edilmiştir
BARCODE Barkod Veri Sayfası	Sadece IVD performans değerlendirmesi için	Karanlık ortamda muhafaza edin
LOT Lot kodu	GTIN Global Ticari Ürün Numarası	Sıcaklık sınırı
Biyolojik riskler	İthalatçı	Test tanım dosyası
REF Katalog numarası	IVD <i>In vitro</i> tıbbi tanı cihazı	Burası yukarı gelecek
CE uygunluk işareti; bu cihaz, <i>in vitro</i> tıbbi tanı cihazı için geçerli CE işareti gerekliliklerine uygundur	LLR Belirlenen aralığın alt sınırı	Procedure UltraSensitive Ultra hassas prosedür
Collect Date Numune alma tarihi	Erkek	UDI Benzersiz cihaz tanımlayıcı
Kullanım talimatlarına bakın	Üretici	ULR Belirlenen aralığın üst sınırı
<n> test için yeterli miktarda içerir	CONTROL - Negatif kontrol	Urine Fill Line İdrar dolum çizgisi
CONTENT Kit içeriği	Steril değil	Rx Only Yalnızca ABD: Federal yasalar, bu cihazın yalnızca bir hekim tarafından veya hekimin siparişiyle satışına izin verir.
CONTROL Kontrol	Hasta adı	Son kullanma tarihi
Üretim tarihi	Hasta numarası	
Hasta yanında test için uygun cihaz	Buradan soyarak açın	
Cihaz hastanın kendi kendine test yapmasına yöneliktir	CONTROL + Pozitif kontrol	
	QS copies / PCR PCR reaksiyonu başına QS kopya, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS kopyalarını kullanın.	

Teknik destek

Teknik destek için lütfen yerel bağlı şirket ile iletişime geçin:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Üretici ve ithalatçı

Tablo 21 Üretici ve ithalatçı



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

ABD'de imal edilir



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Ticari markalar ve patentler

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

Telif hakkı

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referanslar

1. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581:465-9. PMID: 32235945.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13. PMID: 32007143.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-33. PMID: 31978945.
4. World Health Organization. WHO Director General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March, 2020. Updated: 11 March 2020; Accessed: 19 May 2021. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Summary. Updated: 12 May 2021; Accessed: 19 May 2021. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/summary.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fsummary.html.
6. Faust JS, Del Rio C. Assessment of Deaths From COVID-19 and From Seasonal Influenza. *JAMA Intern Med*. 2020;180:1045-6. PMID: 32407441.
7. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med*. 2020;382:692-4. PMID: 31978293.
8. Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92:1549-55. PMID: 32196707.
9. Liang WH, Guan WJ, Li CC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicenter) and outside Hubei (non-epicenter): A Nationwide Analysis of China. *Eur Respir J*. 2020;55:20000562. PMID: 32269086.
10. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med*. 2017;167:ITC33-ITC48. PMID: 28869984.
11. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC, et al. Better tests, better care: improved diagnostics for infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2013;57 Suppl 3:S139-70. PMID: 24200831.
12. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated: 26 February 2021; Accessed 19 May 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated: 12 May 2021; Accessed 19 May 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
16. World Health Organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): Interim Guidance. Updated: 13 May 2020; Accessed 19 May 2021. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).

Belge revizyonu

Belge revizyonu bilgileri	
Doc Rev. 3.0 02/2024	IVDR gerekliliklerini içerecek şekilde güncellenmiştir. Herhangi bir sorunuz varsa lütfen Roche temsilciniz ile iletişime geçin.
Doc Rev. 4.0 06/2024	cobas® SARS-CoV-2 tehlike bilgileri güncellendi. cobas® SARS-CoV-2 Quality Control kitinde bulunan aktarma pipetleri, cobas® aktarma pipeti paketleri (P/N 9329676001) olarak güncellenmiştir. Ön sayfadan Rx Only kaldırıldı. Uyumlaştırılmış sembol sayfası güncellendi. Herhangi bir sorunuz varsa lütfen Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

Güvenlik ve performans raporunun özeti, aşağıdaki bağlantı adresi kullanılarak bulunabilir:

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