

cobas[®] SARS-CoV-2

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



För *in vitro*-diagnostisk användning

Rx Only

cobas[®] SARS-CoV-2

P/N: 09408592190

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

P/N: 09408835190

Innehållsförteckning

Avsedd användning	4
Sammanfattning och förklaring av testet	4
Reagens och material	5
cobas® SARS-CoV-2-reagens och -kontroller	5
Förvaring och hantering av reagens.....	8
Extramaterial som behövs.....	9
Instrument och programvara som behövs.....	9
Försiktighetsåtgärder och information om hantering.....	10
Varningar och säkerhetsåtgärder	10
Provtagning, transport och förvaring av prover	11
Provtagning.....	11
Transport och förvaring	11
Bruksanvisning	12
Anmärkningar om testet	12
Körning av cobas® SARS-CoV-2.....	12
Testprocedur.....	13
Lotvalidering av cobas® SARS-CoV-2-analysröret	14
Material som behövs för lotvalidering	14
Arbetsflöde för lotvalidering av analysrör	15
Testning av kliniska prover med cobas® SARS-CoV-2.....	17
Utföra ytterligare kontrollkörningar	18
Resultat	19
Kvalitetskontroll och tolkning av resultaten.....	19
Testets begränsningar	20

Utvärdering av icke-klinisk prestanda	21
Viktiga prestandaegenskaper	21
Analytisk sensitivitet	21
WHO:s internationella standard	21
SARS-CoV-2-virusodling	22
Reaktivitet/inkludivitet	23
Korsreaktivitet och mikrobiell interferens	23
Endogen och exogen interferens	25
Utvärdering av klinisk prestanda	26
Utvärdering av klinisk prestanda med nasofaryngeala pinnprover	26
Utvärdering av klinisk prestanda med nasala pinnprover	27
Reproducerbarhet	28
Felkoder	29
Ytterligare information	30
Viktiga testegenskaper	30
Symboler	31
Teknisk support	32
Tillverkare och importör	32
Varumärken och patents	32
Copyright	32
Referenser	33
Revidering av dokumentet	34

Avsedd användning

cobas® SARS-CoV-2 nukleinsyratetest för användning på **cobas® Liat® System (cobas® SARS-CoV-2)** är en automatisk realtids-RT-PCR-analys för snabb, kvalitativ *in vitro*-detektion av SARS-CoV-2 i nasala pinnprover erhållna med självprovtagning (tagna i sjukvårdsmiljö enligt anvisningar från sjukvårdspersonal) och nasofaryngeala och nasala pinnprover som samlas in av sjukvårdspersonal från personer med en misstänkt luftvägsinfektion som överensstämmer med symptom på COVID-19 konstaterade av sjukvårdspersonal eller från personer utan symptom eller andra orsaker att misstänka COVID-19.

cobas® SARS-CoV-2 är avsett för användning vid detektion av SARS-CoV-2 i kliniska prover. SARS-CoV-2-virus-RNA är vanligen detekterbart i prover från de övre luftvägarna under den akuta fasen av infektionen. Positiva resultat indikerar en aktiv infektion men utesluter inte förekomst av 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 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 är avsett för användning av sjukvårdspersonal eller annan utbildad personal som har erfarenhet av att använda **cobas® Liat® System** i patientnära testning (POC) 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} COVID-19 är en potentiellt livshotande infektion som resulterar i betydande morbiditet och mortalitet i hela världen.⁶

Snabb och exakt diagnos av COVID-19-infektion är viktigt för personer med misstänkt luftvägsinfektion. De kliniska tecknen på COVID-19 kan variera från asymtomatisk eller mild "influenzalik" sjukdom (som feber, hosta, andnöd och muskelvärk) hos en majoritet av personerna till allvarlig och livshotande sjukdom hos vissa personer.⁷⁻⁹ Snabb och exakt detektion av SARS-CoV-2 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.^{10,11}

Förklaring av testet

cobas® SARS-CoV-2 använder realtids-polymeraskedjereaktion med reverse transcription-teknik (RT-PCR) för att snabbt (ungefär 20 minuter) detektera SARS-CoV-2-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-analysen utförs på cobas® Liat® Analyser som automatiserar och integrerar provrening, nukleinsyra-amplifiering 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 den strukturella nukleokapsidproteingenen (N) som är unika för SARS-CoV-2. 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

Material som medföljer för cobas® SARS-CoV-2 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-reagens och -kontroller

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

Tabell 1 cobas® SARS-CoV-2

cobas® SARS-CoV-2		
Förvaras i 2–8 °C 20 tester (P/N 09408592190) 2 förpackningar med cobas® transferpipetter (12 pipetter/förpackning; P/N 09329676001) 1 streckkodskort för bipacksedeln		
Reagens i cobas® SARS-CoV-2-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 EUH210 Säkerhetsdatablad finns att rekvirera. EUH208 Innehåller blandning av: 5-klor-2-metyl-4-isothiazolin-3-on och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). Kan orsaka allergisk reaktion.	N/A
Proteinas K	100 % proteinas K	N/A
cobas® Liat® Magnetic Glass Particles (magnetiska glaspartiklar)	Magnetiska glaspartiklar	N/A

cobas® SARS-CoV-2

Förvaras i 2–8 °C

20 tester (P/N 09408592190)

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

1 streckkodskort för bipacksedeln

Reagens i cobas® SARS-CoV-2-analysrör	Reagensingredienser	Säkerhetssymbol och varning ^a
cobas® Liat® Lysis Buffer (lyseringsbuffert)	Citronsyra, natriumfosfat, 42,6 % guanidintiocyanat ^b , 5 % dekaetylglykol-monododecyleter ^b , ditiotreitol	 FARA H302 + H332 Skadligt vid förtäring eller vid inandning. H314 Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. H412 Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P261 Undvik att inandas damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej. P273 Undvik utsläpp till miljön. P280 Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd/hörselskydd. 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. EUH032 Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra. 593-84-0 Guanidintiocyanat 9002-92-0 Brij 35
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 EUH210 Säkerhetsdatablad finns att rekvirera. EUH208 Innehåller blandning av: 5-klor-2-metyl-4-isothiazolin-3-on och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). Kan orsaka allergisk reaktion.	N/A

cobas® SARS-CoV-2 Förvaras i 2–8 °C 20 tester (P/N 09408592190) 2 förpackningar med cobas® transferpipetter (12 pipetter/förpackning; P/N 09329676001) 1 streckodskort för bipacksedeln		
Reagens i cobas® SARS-CoV-2-analysrör	Reagensingredienser	Säkerhetssymbol och varning ^a
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-1	Tween-80, trisbuffert, trehalos, kaliumklorid, bovint serumalbumin, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01% ProClin® 300 konserveringsmedel, < 0,001 % nedströms primers för SARS-CoV-2 och IPC-kontroll EUH210 Säkerhetsdatablad finns att rekvirera. EUH208 Innehåller blandning av: 5-klor-2-metyl-4-isothiazolin-3-on och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). Kan orsaka allergisk reaktion.	N/A
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-2	Tween-80, tween-20, trisbuffert, glycerol, kaliumklorid, EDTA, ditiotreitol, < 0,01 % Z05-polymeras med aptamer, 0,23 % MMLV reverse transkriptas	N/A
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-3	Tween-80, trisbuffert, EDTA, trehalos, kaliumklorid, bovint serumalbumin < 0,001 % uppströms primers för SARS-CoV-2 och internkontroll, < 0,01% fluorescensmärkta prober för SARS-CoV-2 och internkontroll, 0,004 % Taq DSC 2.0 DNA-polymeras, 0,01 % ProClin® 300 konserveringsmedel EUH210 Säkerhetsdatablad finns att rekvirera. EUH208 Innehåller blandning av: 5-klor-2-metyl-4-isothiazolin-3-on och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). Kan orsaka allergisk reaktion.	N/A

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

^b Farlig substans eller blandning.

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

cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit Förvaras i 2–8 °C (P/N 09408835190) 8 transferpipetter 1 streckodskort för kontrollkitet			
Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit	Säkerhetssymbol och varning ^a
Positiv cobas® SARS-CoV-2-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
cobas® Dilution UTM Dilution UTM (-) C (P/N 08053669001)	N/A	3 × 0,3 ml	N/A

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

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	2–8 °C	Hållbart till det angivna utgångsdatumet.
cobas® SARS-CoV-2 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 ELLER 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
Föruppmätt fysiologisk saltlösning (0,9 % eller 0,85 %) om 3 ml Thomas Scientific MANTACC™ saltlösning 0,9 %, 3 ml i 10 ml-rör, 50 rör per förpackning, eller motsvarande Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®, 3 ml steril normal saltlösning (0,85 %) i 10 ml-plaströr (15 × 100 mm)	20A00K984 V468-3

Obs! Om de virustransportmedium och saltlösningar som listas i tabell 4 inte finns tillgängliga får endast CLIA-certifierade laboratorier med medelhög till hög komplexitet bereda och förpacka motsvarande 3 ml fysiologisk saltlösning (0,9 % eller 0,85 %) för användning med **cobas**® SARS-CoV-2.

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 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-testet ska användaren noggrant läsa bruksanvisningen och användarhandboken till **cobas**® Liat® System.
- Behandla alla biologiska prover, inklusive använda **cobas**® SARS-CoV-2-analysrör 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).¹²⁻¹⁶
- Följ de säkerhetsprocedurer för arbete med kemikalier och hantering av biologiska prover som gäller på din arbetsplats.
- Använd inte **cobas**® SARS-CoV-2-analysrör som är skadade.
- Använd inte ett **cobas**® SARS-CoV-2-analysrör som har tappats efter att det tagits ut ur folieförpackningen.
- Öppna inte korken på **cobas**® SARS-CoV-2-analysröret under eller efter körningen på **cobas**® Liat Analyzer.
- Använd inte negativ kontroll om färgen har ändrats från ljusorange-rött.
- Se till att eventuella etiketter endast är placerade på baksidan av provrörshylsan eller runt sidan av korken. Placera inte etiketter över streckkoder eller längst upp på analysrörets kork.
- Ytterligare varningar, försiktighetsåtgärder och procedurer för att minska kontaminationsrisken för **cobas**® Liat® Analyzer finns i användarhandboken till **cobas**® Liat® System.
- Kassera använda **cobas**® SARS-CoV-2-analysrör, 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® Analyzer 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® Analyzer ska anvisningarna i användarhandboken till **cobas**® Liat® System följas vid rengöringen.
- Provtagningen måste utföras med de rekommenderade pinn typerna. 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 träskäft.
- Om föruppmätt fysiologisk saltlösning (0,9 % eller 0,85 %) om 3 ml 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 transferpipetter som medföljer i antingen **cobas**® Liat® Assay Kit eller **cobas**® Liat® Quality Control Kit för att överföra kontroller och prover till analysröret. Användning av andra transferpipetter kan leda till ogiltiga resultat.
- God laboratoriesed 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-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.
- I EU: Informera berörd lokal myndighet om eventuella allvarliga incidenter som inträffar när du använder den här analysen.

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 träskäft.

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 % eller 0,85 %) användas som alternativ.

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. 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 överförs till cobas® SARS-CoV-2-analysröret ska köras så fort som möjligt på analysinstrumentet. När provet har tillsatts i cobas® SARS-CoV-2-analysröret kan det förvaras i rumstemperatur i upp till 4 timmar.
- Prover som har samlats in i transportmedium (UTM-RT® eller UVT, M4, M4RT, M5, M6 eller fysiologisk saltlösning (0,9 % eller 0,85 %)) 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.

Bruksanvisning

Anmärkningar om testet

- Använd inte **cobas**® SARS-CoV-2-analysrör och **cobas**® SARS-CoV-2 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

Använd transferpipetten och tillsätt ungefär 0,2 ml prov i **cobas**® SARS-CoV-2-analysröret. **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 i kitet eller i QC-kitet 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. Bild 1 sammanfattar proceduren nedan.

Testprocedur

Bild 1 cobas® SARS-CoV-2-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

cobas® SARS-CoV-2-arbetsflöde

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-analysröret
5	Läs in eller ange prov-ID
6	Tillsätt provet i cobas® SARS-CoV-2-analysröret med en transferpipett och sätt tillbaka korken på röret
7	Läs in streckkoden på cobas® SARS-CoV-2-analysröret på nytt
8	Starta körningen
9	Granska resultat*
10	Mata ut och kassera det använda cobas® SARS-CoV-2-analysröret

* Mer information om resultat som laddas upp till LIS finns i användarhandboken till cobas® Liat® System.

Lotvalidering av cobas® SARS-CoV-2-analysröret

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

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

Material som behövs för lotvalidering

Följande material behövs:

Material som behövs för att validera negativ kontroll:	Material som behövs för att validera positiv kontroll:
☐ 1 rör med Dilution UTM ² ☐ 1 cobas® SARS-CoV-2-analysrör från den här loten ¹ ☐ 1 transferpipett ¹ eller 2 ☐ Streckkodskort för bipacksedeln ¹ ☐ Streckkod för negativ kontroll på streckkodskortet för kontrollkitet ²	☐ 1 rör med positiv cobas® SARS-CoV-2-kontroll ² ☐ 1 cobas® SARS-CoV-2-analysrör från den här loten ¹ ☐ 1 transferpipett ¹ eller 2 ☐ Streckkod för positiv kontroll på streckkodskortet för kontrollkitet ²

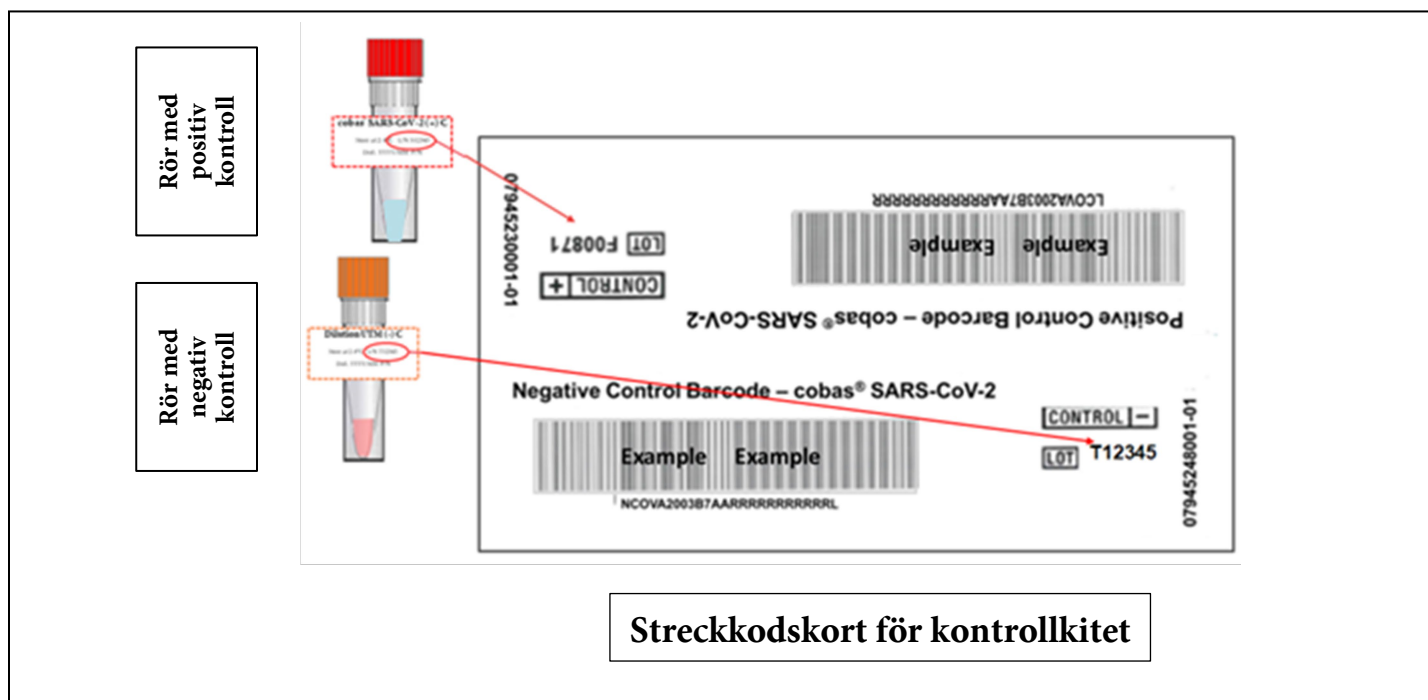
¹ Medföljer i cobas® Liat® Assay Kit

- Streckkodskort för bipacksedel-ID: Denna streckkod är lotspecifik; matcha lotnumret bredvid streckkoden med lotnumret på cobas® SARS-CoV-2-analysrören.

² Ingår i cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit.

Obs! Enligt Bild 2:

- Matcha lotnumret (L/N) på etiketten till Dilution UTM-röret med lotnumret () 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 körning med negativ kontroll.
- Matcha lotnumret (L/N) på etiketten till positiv kontroll-röret för cobas® SARS-CoV-2 med lotnumret () på streckkodsetiketten för den positiva kontrollen på streckkodskortet för kontrollkitet. Använd streckkoden för positiv kontroll (på streckkodskortet för kontrollkitet) som prov-ID när du utför körningar med positiv kontroll.

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

Arbetsflöde för lotvalidering av analysrör

1. Tryck på strömbrytaren för att starta **cobas® Liat® Analyzer**.
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 (dvs. användarhandboken till **cobas® Liat® System**).

5. Välj **Analysmeny** i huvudmenyn på **cobas® Liat® Analyzer**.
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**. 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® Analyzer** 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**-analysrör (från den lot som ska tillsättas) och ta ut innehållet.

11. Använd en transferpipett som medföljer i kitet för att tillsätta den negativa kontrollen i **cobas® SARS-CoV-2-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 transferpipetter som medföljer i antingen cobas® Liat® Assay Kit eller cobas® Liat® Quality Control Kit för att överföra kontroller och prover till analysröret.

12. Ta försiktigt av korken från **cobas® SARS-CoV-2-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-analysröret**. Se till att det inte bildas bubblor i provet. Släpp inte upp pipettbollen medan pipetten fortfarande är kvar i **cobas® SARS-CoV-2-analysröret**.

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

14. Skruva på korken igen på **cobas® SARS-CoV-2-analysröret**. Kassera transferpipetten som smittfarligt material.
15. Välj **Skanna** och placera **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** horisontellt på bordet under streckodsläsaren så att den röda avläsningslampan täcker hela streckkoden. Insättningsluckan för rör längst upp på **cobas® Liat® Analyzer** öppnas automatiskt när streckkoden har lästs in.
16. Ta bort hylsan till **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** och sätt omedelbart in **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** i **cobas® Liat® Analyzer** så att du hör ett klickljud som indikerar att röret har hamnat rätt.

Obs! cobas® SARS-CoV-2-analysröret passar endast in på ett sätt – sidan med spåret på cobas® SARS-CoV-2-analysröret måste vara till vänster och korken ska vara uppåt.

17. Om röret inte har satts in när luckan stängs läser du in streckkoden till **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** på nytt och sätter sedan in **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** igen. När **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** har satts in korrekt stänger **cobas® Liat® Analyzer** luckan automatiskt och påbörjar testet.
18. Under testet visas körningens status och uppskattad återstående tid på **cobas® Liat® Analyzer**. 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-analysröret** från **cobas® Liat® Analyzer**. Kassera det använda **cobas® SARS-CoV-2-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 testet med positiv **cobas® SARS-CoV-2-kontroll** på samma instrument.
21. Följ på samma sätt steg 8 till 18 med en positiv **cobas® SARS-CoV-2-kontroll** istället för en negativ **cobas® Liat®-kontroll**.
22. Om "Resultatet för den positiva kontrollen godkändes. Loten ... tillsattes" visas i slutet av körningen väljer du **OK** och sedan **Tillbaka** för att återgå till huvudmenyn. Om resultatet avvisas upprepar du testet med positiv **cobas® SARS-CoV-2-kontroll**. Om upprepade kontrollkörningar inte ger de förväntade resultaten kontaktar du Roche kundsupport.
23. Välj **Analysmeny** för att bekräfta att den nya loten har tillsatts.

Överföra information om analysrörslot

När proceduren ”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**-analysrör utan att proceduren ”Lotvalidering” behöver utföras på varje analysinstrument. Mer information om användning finns i användarhandboken till **cobas® Liat® System**.

Testning av kliniska prover med **cobas® SARS-CoV-2**

Material som behövs för körning av **cobas® SARS-CoV-2**

- Folieförpackning med **cobas® SARS-CoV-2**-analysen som innehåller **cobas® SARS-CoV-2**-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 (dvs. användarhandboken till **cobas® Liat® System).**

5. I huvudmenyn väljer du **Kör analys**.
6. Öppna en förpackning med **cobas® SARS-CoV-2**-analysrör och ta ut analysröret. När du får uppmaningen **Skanna Liat-rör-id** väljer du **Skanna** och placerar SARS-CoV-2-analysröret horisontellt på bordet under streckkodsläsaren 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 för att överföra provet.
10. 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.

11. Ta försiktigt av korken från **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** och sätt in pipetten i öppningen. Placera pipettspetsen nära botten av det öppna segmentet.
12. Kläm långsamt på bollen för att tömma ut innehållet i pipetten i **cobas® SARS-CoV-2-analysröret**. Släpp inte upp pipettbollen medan pipetten fortfarande är kvar i **cobas® SARS-CoV-2-analysröret**.
Obs! Gör inte hål i cobas® SARS-CoV-2-analysröret eller i förslutningen i botten av provutrymmet. Om någon del är skadad ska du kassera både cobas® SARS-CoV-2-analysröret och transferpipetten, och därefter starta om testproceduren med ett nytt cobas® SARS-CoV-2-analysrör och en ny pipett.
13. Återförslut **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** och kassera transferpipetten som smittfarligt material.
Obs! Undvik att förorena handskarna, utrustningen och arbetsytorna med det kvarvarande innehållet i pipetten.
14. Välj **Skanna** och läs in samma streckkod till **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** på nytt. Insättningsluckan för rör längst upp på **cobas® Liat® Analyzer** öppnas automatiskt.
15. Ta bort hylsan till **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** och sätt omedelbart in **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** i **cobas® Liat® Analyzer** så att du hör ett klickljud som indikerar att röret har hamnat rätt.
Obs! cobas® SARS-CoV-2-analysröret passar endast in på ett sätt – sidan med spåret på cobas® SARS-CoV-2-analysröret måste vara till vänster och korken ska vara uppåt.
16. Om röret inte har satts in när luckan stängs läser du in streckkoden till **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** på nytt och sätter sedan in **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** igen. När **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** har satts in korrekt stänger **cobas® Liat® Analyzer** luckan automatiskt och påbörjar testet.
17. Under testet visas körningens status och uppskattad återstående tid på **cobas® Liat® Analyzer**. När testet är slutfört visas meddelandet ”Ta bort analysröret långsamt och försiktigt.” på **cobas® Liat® Analyzer** och insättningsluckan för rör öppnas automatiskt. Lyft försiktigt ut **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** från **cobas® Liat® Analyzer**. Kassera det använda **cobas® SARS-CoV-2-analysröret** som smittfarligt material.
18. Välj **Rapport** för att visa resultatrapporten. Välj **Skriv ut** för att skriva ut rapporten (om en sådan finns).
19. 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-analysrör** som redan har tillsatts med hjälp av proceduren ”Lotvalidering”. Använd **cobas® SARS-CoV-2 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-analysrör**
- Transferpipett(er)
- Positiv **cobas® Liat® SARS-CoV-2-kontroll** och/eller negativ kontroll
- Motsvarande streckkoder för den positiva **cobas® SARS-CoV-2-kontrollen** och/eller den negativa kontrollen

Procedur

Använd proceduren som beskrivs i avsnittet ”Testning av kliniska prover med cobas® SARS-CoV-2” för att utföra ytterligare kontrollkörningar. I steg 7 ska du vara noga med att använda kontrollstreckkoderna som medföljer cobas® SARS-CoV-2 Control Kit för att läsa in som streckkoder för prov-ID. Information om tolkning av resultat för cobas® SARS-CoV-2 vid körning av ytterligare positiva eller negativa cobas® SARS-CoV-2-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 vid körning av proceduren ”Lotvalidering”

Indikering på cobas® Liat® Analyzer	Betydelse
Neg. kontr. är giltig	Neg. kontr. är giltig Kontrollen är negativ för förekomst av SARS-CoV-2-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-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 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)
Analysen är ogiltig		Förekomst eller frånvaro av SARS-CoV-2 kan inte fastställas. Upprepa analysen med samma prov.
Analysen avbröts av systemet		Körningen misslyckades eller avbröts av systemet. Upprepa analysen med samma prov.
Analysen avbröts av skript		Körningen misslyckades eller avbröts av skriptet. Upprepa analysen med samma prov.
Analysen avbröts av användaren		Körningen avbröts av användaren.

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-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-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-testet** har endast validerats för användning tillsammans med **cobas® SARS-CoV-2 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. Etthundra 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-RNA i nasala och nasofaryngeala 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, Thomas Scientific MANTACC™ föruppmätt fysiologisk saltlösning (0,9 %) om 3 ml eller Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts® steril normal saltlösning (0,85 %) om 3 ml. Testning av andra prov- eller mediatyper kan leda till felaktiga resultat.
- I likhet med andra tester utesluter inte negativa resultat SARS-CoV-2-infektion 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** 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** för att bidra till att prover som innehåller ämnen som kan störa nukleinsyra-isoleringen och PCR-amplifieringen kan identifieras.

Utvärdering av icke-klinisk prestanda

Viktiga prestandaegenskaper

Analytisk sensitivitet

Vid studien av analytisk sensitivitet (detektionsgräns eller LoD) fastställs den lägsta detekterbara koncentrationen av SARS-CoV-2 vid vilken mer än eller lika många som 95 % av alla (sant positiva) replikat testar positivt.

WHO:s internationella standard

LoD fastställdes genom att rekonstituera WHO:s internationella standard för SARS-CoV-2-RNA (NIBSC-kod: 20/146) till 0,5 ml enligt bruksanvisningen för WHO:s NIBSC-kod: 20/146 (version 1.0 från 2020-12-14). Efter rekonstitueringen späddes WHO-standarderna till en medelhög (IS) stamlösningskoncentration i UTM.

WHO-standarderna IS späddes seriellt i en poolad matris av negativa kliniska nasofaryngeala pinnprover. Sex koncentrationsnivåer testades med 24 replikat på varje nivå över tre loter av analysrör (8 replikat per lot). Tre oberoende spädningsserier användes i studien med ungefär samma antal replikat per spädningsserie. LoD fastställdes med probitanalys av träffsannolikheterna vid varje koncentrationsnivå.

Resultaten för träffsannolikheten och LoD visas i Tabell 9 och Tabell 10 nedan.

Tabell 9 Träffsannolikhet och genomsnittliga Ct-resultat för LoD-bestämning för SARS-CoV-2

Stam	Koncentration [IU/ml]	Giltiga positiva resultat	Totalt giltiga resultat	Träff-sann. [%]	Medel Ct*
WHO:s internationella standard för SARS-CoV-2-RNA (NIBSC-kod: 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

* Beräkningarna inkluderar endast positiva resultat.

Tabell 10 LoD för SARS-CoV-2 fastställt med probitanalys

WHO:s internationella standard för SARS-CoV-2-RNA (NIBSC-kod: 20/146)	Prediktiv LoD med probitanalys (IU/ml)
	24 (95 % CI: 19–38)

SARS-CoV-2-virusodling

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, ZeptoMetrix, NY, USA) seriellt i en poolad matris av negativa nasofaryngeala 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.

Den lägsta koncentrationsnivån med observerade träffsannolikheter som var större än eller lika med 95 % var 0,012 TCID₅₀/ml (12 kopior/ml) som visas i Tabell 11. Den 95-procentiga träffsannolikheten med probitanalys var 0,010 TCID₅₀/ml (10 kopior/ml) för SARS-CoV-2 som visas i Tabell 12.

Tabell 11 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	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

* Koncentrationen av virusstam i kopior/ml kvantifierades med digital PCR med omvänt transkriptas med targetspecifika uppsättningar av PCR-primers och -prober utformade för amplifiering av SARS-CoV-2.

** Beräkningarna inkluderar endast positiva resultat.

Tabell 12 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 TCID ₅₀ /ml, 10 kopior/ml (95 % KI: 0,007–0,029 TCID ₅₀ /ml) (95 % KI: 7–29 kopior/ml)

Reaktivitet/inkludativitet

I inkludativitetsstudien utvärderas analysens möjlighet att detektera SARS-CoV-2-isolat/-varianter. I den här studien testades tolv (12) SARS-CoV-2-isolat/-varianter. Isolaten/varianterna var antingen inaktiverade virus eller extraherat viralt RNA spätt i poolad matris av negativa kliniska nasofaryngeala pinnprover. Isolaten/varianterna som testades i studien och koncentrationerna som kan detekteras listas i Tabell 13.

Tabell 13 Sammanfattning av inkludativitetstestning för SARS-CoV-2

Isolat/variant	Pango-linjen	WHO-märkning	Testkoncentration (kp/ml)
Tyskland/BavPat1/2020	B	N/A	4,00E+01
Italien-INMI1	Ej listad	N/A	5,00E+00
Hong Kong/VM20001061/2020	A	N/A	2,00E+01
Kalifornien-variant	B.1.427	Epsilon	4,00E+01
Kalifornien-variant	B.1.429	Epsilon	4,00E+01
Storbritannien-variant	B.1.1.7	Alpha	5,00E+00
Sydafrika-variant	B.1.351	Beta	2,00E+01
Brasilien-variant	P.1	Gamma	4,00E+01
Indien-variant	B.1.617.2	Delta	1,20E+02
New York-variant	B.1.526	Iota	1,20E+02
Indien-variant	B.1.617.1	Kappa	4,00E+01
USA/MD-HP20874/2021	B.1.1.529	Omicron	4,00E+01

Korsreaktivitet och mikrobiell interferens

Korsreaktivitet och mikrobiell interferens för cobas® SARS-CoV-2 utvärderades genom att testa en panel med flera unika prover av mikroorganismer. Högtiterstammar av mikroorganismerna med potentiell korsreaktivitet spikades i en klinisk matris av poolade negativa nasofaryngeala pinnprover och testades för korsreaktivitet med cobas® SARS-CoV-2, och i en klinisk matris av poolade negativa nasofaryngeala pinnprover med spikade $3 \times \text{LoD}$ -koncentrationer av SARS-CoV-2 och testades för mikrobiell interferens. Testkoncentrationerna för potentiellt interfererande mikroorganismer är $\geq 1,0\text{E}+05$ enheter/ml för virus och $\geq 1,0\text{E}+06$ enheter/ml för andra mikroorganismer om inget annat anges (Tabell 14).

Ingen av de testade organismerna interfererade med cobas® SARS-CoV-2-prestandan genom att generera falskt positiva resultat.

Resultaten visade att förekomst av mikroorganismerna vid de testade koncentrationerna inte interfererade med detektionen av SARS-CoV-2 genom att generera falskt negativa resultat. Observera att vid förekomst av SARS-coronavirus (SARS-CoV-1) vid $1\text{e}5$ PFU/ml så detekterades inte $3 \times \text{LoD}$ -koncentrationer av SARS-CoV-2 vid $3 \times \text{LoD}$. När SARS-CoV-1 var $1\text{e}4$ PFU/ml så kan $3 \times \text{LoD}$ av SARS-CoV-2 detekteras, vilket indikerar att SARS-CoV-1 vid $1\text{e}5$ PFU/ml eller högre kan interferera med detektionen av SARS-CoV-2. Sannolikheten för en coinfektion med SARS-CoV-1 är dock liten eftersom det senast bekräftade fallet av SARS-CoV-1 rapporterades 2004.

Tabell 14 Korsreaktivitet/mikrobiell interferens: lista över testade organismer

Beskrivning	Testad koncentration*	Beskrivning	Testad koncentration*
Humant coronavirus 229E	2,80E+05	<i>Aspergillus flavus var. flavus</i>	1,00E+06
Humant coronavirus HKU1	1,38E+07	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00E+06
Humant coronavirus OC43	3,16E+05	<i>Bordetella pertussis</i>	1,74E+06
Humant coronavirus NL63	1,38E+06	<i>Candida albicans</i>	1,58E+07
SARS-coronavirus**	1,00E+05	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	6,88E+06
	1,00E+04	<i>Corynebacterium flavescent</i>	1,00E+06
MERS-coronavirus	1,50E+07	<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06
Adenovirus	2,88E+05	<i>Fusobacterium necrophorum</i> underart <i>necrophorum</i>	1,00E+06
Cytomegalovirus	1,00E+05	<i>Haemophilus influenzae</i>	2,00E+06
Enterovirus typ 71	1,05E+05	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1,00E+06
Epstein-Barr-virus	1,00E+05	<i>Legionella pneumophila</i>	1,38E+08
Humant metapneumovirus (hMPV)	1,60E+05	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+06
Influenza A (Brisbane 59/07) H1N1	1,00E+05	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5,75E+06
Influenza A (Kansas-14/2017)	1,99E+07	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00E+06
Influenza B (Colorado-06/2017)	6,10E+08	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3,45E+06
Influenza B (Florida/04/06)	1,00E+05	Nässköljväska	1:10
Mässling	1,00E+05	<i>Neisseria flava</i>	1,00E+06
Påssjuka	1,00E+05	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06
Parainfluenzavirus (hPIV)	1,60E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1,59E+07
Parainfluenzavirus typ 1	1,26E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (kliniskt prov)	1:10
Parainfluenzavirus typ 3	3,45E+05	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,03E+07
Parainfluenzavirus typ 4A	2,88E+05	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06
Respiratoriskt syncytialvirus typ A	1,26E+05	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,20E+07
Rhinovirus	5,50E+05	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,22E+06
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	6,25E+06
		<i>Streptococcus salivarius</i>	6,63E+06

* TCID₅₀/ml, EID₅₀/ml, kp/ml, PFU/ml, genomekv./ml för virus; CFU/ml, IFU/ml för bakterier och svamp.

** SARS-coronavirus orsakade inga falskt positiva resultat vid 1e5 PFU/ml och interfererade inte med detektion av SARS-CoV-2 vid 1e4 PFU/ml.

Endogen och exogen interferens

Potentiellt interfererande ämnen som ofta kan påträffas i luftvägsprover utvärderades. Medicinskt och/eller fysiologiskt relevanta koncentrationer av potentiella interfererande ämnen testades med cobas® SARS-CoV-2. Varje ämne testades genom att tillsätta interfererande ämnen i poolade negativa nasofaryngeala pinnprover (NNPS) i UTM som testades med och utan $3 \times \text{LoD}$ av SARS-CoV-2-target. I Tabell 15 visas att ämnena vid de testade koncentrationerna inte interfererade med detektionen av SARS-CoV-2.

Tabell 15 Endogen och exogen interferens

Potentiellt interfererande ämne	Aktiv komponent	Tolererad koncentration
Mucin	Renat mucinprotein	5 mg/ml
Humant helblod	-	5 % (volymprocent)
Perifera mononukleära blodceller (PBMC)	-	1,0E+06 celler/ml
Nässpray – Afrin/Anefrin	Oxymetazolin	5 % (volymprocent)
Nasala korticosteroider – Flonase	Flutikason	5 % (volymprocent)
Näsgel – Zicam	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , 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

Utvärdering av klinisk prestanda

Den kliniska prestandan för analysen **cobas**® SARS-CoV-2 utvärderades separat med icke-parade retrospektiva och parade prospektiva kliniska nasofaryngeala pinnprover (NPS) och nasala pinnprover (NS) som samlats in både från personer med misstänkt luftvägsinfektion som överensstämmer med symptom på COVID-19 samt screenade personer utan symptom på eller annan orsak att misstänka COVID-19. Testning av kliniska prover utfördes med analysen **cobas**® SARS-CoV-2 vid 10 patientnära sjukvårdsinstitutioner (t.ex. akutmottagningar, öppenvårdsmottagningar och läkarmottagningar). Resultaten från de kliniska proverna som testades med **cobas**® SARS-CoV-2 jämfördes med resultaten från tre högsensitiva FDA-godkända laboriebaserade RT-PCR EUA-analyser (metod med sammansatt komparator).

Prospektiva kliniska prover samlades in och testades februari–juni 2022. Totalt inkluderades prospektivt insamlade prover från 1 862 bedömbara personer i analyspopulationen för utvärderingen av **cobas**® SARS-CoV-2. Av den här populationen hade 640 personer tecken och symptom på luftvägsinfektion som överensstämmer med COVID-19 (34,4 %), 419 personer hade misstänkt SARS-CoV-2-infektion på grund av exponering nyligen eller av annan orsak (22,5 %), och 803 personer hade inga symptom på eller annan orsak att misstänka COVID-19 utan testades bara för screening (43,1 %). För varje provtyp fördelades dessutom vardera 23 retrospektiva kända SARS-CoV-2-positiva och -negativa prover som samlats in under COVID-19-pandemin (mars–juni 2021) till 3 av de 10 platserna och testades inom det dagliga arbetsflödet på platserna.

Utvärdering av klinisk prestanda med nasofaryngeala pinnprover

Den kliniska prestandan för analysen **cobas**® SARS-CoV-2 för detektion av SARS-CoV-2 i prospektiva och retrospektiva nasofaryngeala (NPS) prover insamlade av sjukvårdspersonal i UTM/UVT utvärderades från testresultaten från totalt 1 876 individuella NPS-prover. Tjugotre retrospektiva kända SARS-CoV-2-positiva NPS-prover testades på olika platser; ett retrospektivt negativt prov inkluderades för varje retrospektivt positivt prov. Av dessa var 2 NPS-prover ej möjliga att utvärdera på grund av ogiltiga/misslyckade tester. De återstående 1 874 NPS-proverna var möjliga att utvärdera och inkluderades i utvärderingen av klinisk prestanda för **cobas**® SARS-CoV-2.

I Tabell 16 visas att 177 NPS-prover testade positivt för SARS-CoV-2 med både analysen **cobas**® SARS-CoV-2 på **cobas**® Liat System och den sammansatta komparatorn; åtta SARS-CoV-2-positiva prover testade negativt för SARS-CoV-2 med analysen **cobas**® SARS-CoV-2. Totalt 1 681 NPS-prover testade negativt för SARS-CoV-2 med både testet **cobas**® SARS-CoV-2 och den sammansatta komparatorn; åtta SARS-CoV-2-negativa prover testade positivt för SARS-CoV-2 med analysen **cobas**® SARS-CoV-2. Alla avvikande SARS-CoV-2-resultat visade höga Ct-värden, vilket är indikativt för NPS-prover som kommer från personer med virusmängder nära eller under detektionsgränsen för både **cobas**® SARS-CoV-2 och metoderna med sammansatt komparator.

Totalt för SARS-CoV-2 visade resultaten från utvärderingen av den kliniska prestandan med NPS-prover 95,7 % överensstämmelse för positiv procentandel och 99,5 % överensstämmelse för negativ procentandel jämfört med metoden med sammansatt komparator.

För NPS-prover som samlats in prospektivt från symptomatiska personer visade **cobas**® SARS-CoV-2 94,4 % PPA (102/108; 95 % Score CI: 88,4–97,4 %) och 99,4 % NPA (516/519; 95 % Score CI: 98,3–99,8 %). För NPS-prover som samlats in prospektivt från asymptomatiska personer visade **cobas**® SARS-CoV-2 96,3 % PPA (52/54; 95 % Score CI: 87,5–99,0 %) och 99,6 % NPA (1 142/1 147; 95 % Score CI: 99,0–99,8 %).

Tabell 16 Jämförelse av klinisk prestanda med metoden med sammansatt komparator – NPS-prover

		Metod med sammansatt komparator SARS-CoV-2-resultat	
		Positiv	Negativ
cobas® SARS-CoV-2 på cobas® Liat® System Nasofarynx-pinnprover (NPS)	Positiv	177	8
	Negativ	8 ^a	1681

PPA 95,7 % (95 % CI: 91,7–97,8 %)

NPA 99,5 % (95 % CI: 99,1–99,8 %)

^a Av dessa gav tre prover ett positivt resultat vid omtestning med cobas® SARS-CoV-2 på cobas® Liat System.

Utvärdering av klinisk prestanda med nasala pinnprover

Den kliniska prestandan för analysen cobas® SARS-CoV-2 för detektion av SARS-CoV-2 i prospektiva och retrospektiva nasala (NS) prover insamlade i UTM/UVT utvärderades från testresultaten från totalt 1 950 individuella NS-prover; de nasala pinnproverna var antingen insamlade av sjukvårdspersonal eller erhållna med självprovtagning. Tjugotre retrospektiva kända SARS-CoV-2-positiva NS-prover testades på olika platser; ett retrospektivt negativt prov inkluderades för varje retrospektivt positivt prov. Av dessa var 77 NS-prover ej möjliga att utvärdera på grund av att de inte hade testats, protokollavvikelse eller ogiltiga/misslyckade tester. De återstående 1 873 NS-proverna var möjliga att utvärdera och inkluderades i utvärderingen av klinisk prestanda för cobas® SARS-CoV-2.

I Tabell 17 visas att 174 NS-prover testade positivt för SARS-CoV-2 med både analysen cobas® SARS-CoV-2 på cobas® Liat System och den sammansatta komparatorn; tio SARS-CoV-2-positiva prover testade negativt för SARS-CoV-2 med analysen cobas® SARS-CoV-2. Totalt 1 686 NS-prover testade negativt för SARS-CoV-2 med både analysen cobas® SARS-CoV-2 och den sammansatta komparatorn; två SARS-CoV-2-negativa prover testade positivt för SARS-CoV-2 med analysen cobas® SARS-CoV-2. Elva av de 12 avvikande SARS-CoV-2-resultaten visade höga Ct-värden, vilket är indikativt för NS-prover som kommer från personer med virusmängder nära eller under detektionsgränsen för både cobas® SARS-CoV-2 och metoderna med sammansatt komparator.

Totalt för SARS-CoV-2 visade resultaten från utvärderingen av den kliniska prestandan med NS-prover 94,6 % överensstämmelse för positiv procentandel (PPA) och 99,9 % överensstämmelse för negativ procentandel (NPA) jämfört med metoden med sammansatt komparator.

För NS-prover som samlats in av sjukvårdspersonal visade cobas® SARS-CoV-2 92,2 % PPA (83/90; 95 % Score CI: 84,8–96,2 %) och 99,9 % NPA (835/836; 95 % Score CI: 99,3–100,0 %) jämfört med metoden med sammansatt komparator för detektion av SARS-CoV-2. För självtagna NS-prover visade cobas® SARS-CoV-2 96,8 % PPA (91/94; 95 % Score CI: 91,0–98,9 %) och 99,9 % NPA (851/852; 95 % Score CI: 99,3–100,0 %) jämfört med metoden med sammansatt komparator för detektion av SARS-CoV-2.

För NS-prover som samlats in prospektivt från symptomatiska personer visade cobas® SARS-CoV-2 95,5 % PPA (106/111; 95 % Score CI: 89,9–98,1 %) och 99,8 % NPA (516/517; 95 % Score CI: 98,9–100,0 %). För NS-prover som samlats in prospektivt från asymptomatiska personer visade cobas® SARS-CoV-2 90,0 % PPA (45/50; 95 % Score CI: 78,6–95,7 %) och 99,9 % NPA (1 147/1 148; 95 % Score CI: 99,5–100,0 %).

Tabell 17 Jämförelse av klinisk prestanda med metoden med sammansatt komparator – NS-prover

		Metod med sammansatt komparator SARS-CoV-2-resultat	
		Positiv	Negativ
cobas® SARS-CoV-2 på cobas® Liat® System Nasalt pinnprov (NS)	Positiv	174	2
	Negativ	10 ^a	1 686

PPA 94,6 % (95 % CI: 90,3–97,0 %)

NPA 99,9 % (95 % CI: 99,6–100,0 %)

^a Av dessa gav sex prover ett positivt resultat vid omtestning med cobas® SARS-CoV-2 på cobas® Liat System.

Reproducerbarhet

I en studie av reproducerbarhet bedömdes den totala variabiliteten för analysen för detektion av SARS-CoV-2 med olika användare, studieplatser, testdagar, analysinstrument och loter av analysrör. Reproducerbarheten utvärderades på 3 studieplatser. Två användare på var och en av de 3 platserna testade reproducerbarhet tre gånger på 5 olika dagar med hjälp av en panel med 3 prover, vilket gav totalt ~270 körningar (3 panelprover × 3 replikat × 2 användare × 5 dagar × 3 platser). 9 analysinstrument och 3 loter av analysrör användes. Panelen för reproducerbarhet innefattar ett lågt positivt och ett måttligt positivt prov för SARS-CoV-2, förutom ett negativt prov. Det förväntade resultatet för det sant negativa panelprovet är ”Ej detekterad”, och det förväntade resultatet för det lågt positiva och måttligt positiva panelprovet är ”Detekterad”. Den procentuella överensstämmelsen med det förväntade resultatet, genomsnittligt Ct-värde, Ct SD och Ct %CV visas i Tabell 18.

Tabell 18 Reproducerbarhet för SARS-CoV-2

Antal giltiga testkörningar		Negativ	SARS-CoV-2 lågt positivt	SARS-CoV-2 måttligt positivt
		268	266	268
Ct	Medelvärde	-	33,4	32,5
	SD	-	0,96	0,54
	CV (%)	-	2,9	1,7
Plats	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)
Total träffsannolikhet	Överensstämmelse (n/N)	99,6 % (267/268)	99,2 % (264/266)	100,0 % (268/268)
	95 % CI	97,9–99,9 %	97,3–99,8 %	98,6–100,0 %

* Ett negativt prov gav ett ”Detekterad”-resultat; den överblivna volymen från det här negativa provet testades om två gånger med samma lot av analysrör och gav ett ”Ej detekterad”-resultat som förväntat.

Felkoder

Om det uppstår fel vid en körning kan resultatrapporten innehålla felkoder, vilka beskrivs i Tabell 19. Kontakta Roche kundsupport om du har några frågor.

Tabell 19 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	SARS-CoV-2-target är utanför intervallet. Upprepa körningen.	N/A	N/A
FP	N/A	SARS-CoV-2-target är utanför intervallet. Upprepa körningen.	N/A
r1	N/A	N/A	SARS-CoV-2-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-RT® System eller BD™ UVT System eller Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) och fysiologisk saltlösning (0,9 % eller 0,85 %).
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 20 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.
	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		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 21 Tillverkare och importör



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

Made in USA (FTC-standard)



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Varumärken och patents

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

Copyright

©2024 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. 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)).

Revidering av dokumentet

Information om revidering av dokumentet	
Doc Rev. 2.0 11/2022	Informationen om transferpipetterna som medföljer i cobas ® SARS-CoV-2 Kit har uppdaterats till förpackningar med cobas ® transferpipetter (P/N 9329676001). Sidan med harmoniserade symboler har uppdaterats. Avsnittet Varumärken och patent har uppdaterats, inklusive länken. Aktuella ekonomiska aktörer har uppdaterats. Kontakta Roche kundsupport vid eventuella frågor.
Doc Rev. 3.0 02/2024	Uppdaterad för att inkludera IVDR-kraven. Kontakta Roche kundsupport vid eventuella frågor.

Sammanfattningen av säkerhets- och prestandarapporten finns på följande länk:

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