



Rx Only

cobas[®] Influenza A/B & RSV UC

**Kvalitativt nukleinsyratest
för användning på cobas[®] 6800/8800 Systems**

För *in vitro*-diagnostisk användning

cobas[®] Influenza A/B & RSV UC	P/N: 09233962190
cobas[®] Influenza A/B & RSV UC Control Kit	P/N: 09356525190
cobas omni Utility Channel Reagent Kit	P/N: 09052011190
cobas[®] Buffer Negative Control Kit	P/N: 07002238190

Innehållsförteckning

Avsedd användning	4
Sammanfattning och förklaring av testet	4
Reagens och material	7
Reagens och kontroller för cobas® Influenza A/B & RSV UC.....	7
cobas omni-reagens för provberedning	9
Förvaring och hantering av reagens	10
Extramaterial som behövs.....	11
Instrument och programvara som behövs.....	11
Försiktighetsåtgärder och information om hantering.....	12
Varningar och säkerhetsåtgärder.....	12
Reagenshantering.....	12
God laboratoriesed.....	13
Provtagning, transport och förvaring av prover	13
Provtagning.....	13
Transport och förvaring.....	13
Bruksanvisning	14
Anmärkningar om testet.....	14
Körning av cobas® Influenza A/B & RSV UC	14
Förbereda reagenskassetten	15
Bereda prover och kontroller	17
Definiera testbeställning.....	17
Resultat	18
Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten.....	18
Tolkning av resultat	18
Testets begränsningar.....	19

Utvärdering av icke-klinisk prestanda	20
Viktiga prestandaegenskaper.....	20
Detektionsgräns (LoD).....	20
Precision – inom laboratoriet.....	21
Inklusivitet	25
Analytisk specificitet (korsreaktivitet och mikrobiell interferens).....	26
Interfererande substanser	28
Coinfektion (kompetitiv interferens).....	29
Felfrekvens inom hela systemet	29
Utvärdering av klinisk prestanda.....	30
Ytterligare information.....	31
Viktiga testegenskaper.....	31
Symboler.....	32
Teknisk support.....	33
Tillverkare och importör.....	33
Varumärken och patent	33
Copyright	33
Referenser.....	34
Revidering av dokumentet.....	36

Avsedd användning

cobas® Influenza A/B & RSV UC kvalitativt nukleinsyratest för användning med **cobas omni** Utility Channel på **cobas®** 6800/8800 Systems är en automatisk, multiplex, realtids-polymeraskedjereaktion-analys (RT-PCR) med reverse transcription-teknik för snabb kvalitativ *in vitro*-detektion och urskiljning av RNA i influensa A-virus, influensa B-virus och respiratoriskt syncytialvirus (RSV) i nasofarynx-pinnprover från patienter med tecken och symptom på luftvägsinfektion i samband med kliniska och epidemiologiska riskfaktorer. Testet är avsett för användning som hjälpmedel vid diagnos och differentiering av influensa A, influensa B samt RSV hos människor och är inte avsett för detektering av influensa C-virus.

Negativa resultat utesluter inte influensavirusinfektion och ska inte användas som enda grund för val av behandling eller andra beslut som rör patienten. Omvänt så utesluter inte positiva resultat förekomst av bakterieinfektion eller kombinerad infektion med andra virus. Det detekterade agenset är eventuellt inte den avgörande orsaken till sjukdomen.

cobas® Influenza A/B & RSV UC kvalitativt nukleinsyratest för användning med **cobas omni** Utility Channel på **cobas®** 6800/8800 Systems är avsett för professionell användning i ett kliniskt laboratorium.

Sammanfattning och förklaring av testet

Bakgrund

Influensa och infektioner i de nedre luftvägarna är betydande orsaker till morbiditet och mortalitet i hela världen.¹⁻⁴ Influenzavirus uppskattas orsaka mer än en miljard infektioner och 500 000 dödsfall varje år i världen, där de värst drabbade är spädbarn, små barn, gamla samt personer med en underliggande sjukdom, till exempel kronisk lungsjukdom.^{3,4} Både influensa av typ A och B kan orsaka mänskliga epidemier, men när det gäller de flesta mänskliga pandemier så förknippas uppkomst av nya stammar och en större allmän sjukdomsbelastning med typ A.^{3,4}

Respiratoriskt syncytialvirus är en av de främsta orsakerna till infektioner i de nedre luftvägarna och sjukhusinläggning för spädbarn och barn, och de flesta barn har haft en RSV-infektion innan de har fyllt två år.⁵⁻⁷ För barn som är fem år eller yngre orsakar RSV-infektioner i de nedre luftvägarna mer än 3 miljoner sjukhusinläggningar och uppskattningsvis 100 000 dödsfall i hela världen.⁵ På senare tid, delvis tack vare diagnostiska förbättringar, har RSV även förknippats med en betydande sjukdomsökning och hälsekonomisk belastning hos äldre vuxna.⁸

Effektiv diagnos och differentiering av influensa- och RSV-infektion från andra luftvägspatogener hos utsatta patienter behövs för att komma till rätta med den här stora belastningen.⁹ Den globala säsongsvariationen för influensa- och RSV-epidemier överlappar, med toppar av smittsam aktivitet som uppstår under de respektive vintermånaderna för tempererade klimat på det norra och södra halvklotet.¹⁰ Dessutom kan tecknen och symptomen på infektion med influensa och RSV ofta vara otillräckliga för att kunna ställa en definitiv diagnos eller göra en klinisk urskiljning mellan ”influenسالika” symptom och symptom på ”vanlig förkylning” som feber, hosta, nästäppa eller trötthet som kan förekomma hos patienter som är infekterade med antingen influensavirus eller RSV, tillsammans med många andra virus- och bakteriepatogener som förekommer i luftvägarna.⁹ Snabb och exakt detektion av influensa- och RSV-infektioner kan hjälpa till att målinrikta användningen av antivirala läkemedel och implementeringen av åtgärder för infektionskontroll, och även hjälpa till att undvika olämplig användning av antibiotika, minska relaterad testning och sjukhusinläggning samt identifiera lokala sjukdomsutbrott tidigare.⁹

Princip för PCR-testning

Traditionell diagnostik, t.ex. snabba antigendetektionstester för influensavirus och RSV, har lägre sensitivitet än de nyare och snabbare molekylära metoderna.^{11, 12} För att möjliggöra snabb medicinsk hantering och effektiv infektionskontroll behövs en snabb, exakt och användarvänlig diagnostisk lösning med hög kapacitet för att detektera influensavirus och RSV hos riskgruppspatienter i alla åldrar med akuta besvär i luftvägarna.¹³ Tack vare den förbättrade kliniska prestandan har molekylära testmetoder med nukleinsyraamplifiering (NAAT) som realtids-polymeraskedjereaktion med reverse transcription-teknik (RT PCR) blivit den laboratoriemetod som oftast används för att detektera influensa och RSV, istället för tidskrävande odlingsbaserade metoder.^{14, 15}

Förklaring av testet

cobas® Influenza A/B & RSV UC kvalitativt nukleinsyratest för användning med **cobas omni** Utility Channel på **cobas®** 6800/8800 Systems är en automatisk, multiplex, realtids-polymeraskedjereaktion-analys (RT-PCR) med reverse transcription-teknik för snabb kvalitativ in vitro-detektion och urskiljning av RNA i influensa A-virus, influensa B-virus och respiratoriskt syncytialvirus (RSV) i nasofarynx-pinnprover som har samlats upp i Copan Universal Transport Medium System (UTM-RT), BD™ Universal Viral Transport System (UVT) eller motsvarande. RNA-internkontroll för övervakning av hela provberednings- och PCR-amplifieringsprocessen tillsätts i varje prov under provbearbetningen. Dessutom används externa kontroller i testet (positiv kontroll med låg titer och en negativ kontroll).

Användningsprinciper

cobas® Influenza A/B & RSV UC för användning med **cobas omni** Utility Channel är baserat på helt automatisk provberedning (extraktion och rening av nukleinsyra) följt av PCR-amplifiering och detektion. **cobas®** 6800/8800 Systems består av en provinmatningsmodul, överföringsmodul, processmodul och analysmodul. Automatisk datahantering utförs av **cobas®** 6800/8800 Systems-programmet som tilldelar resultat för alla tester. Resultaten kan visas direkt i systemfönstret och skrivas ut som en rapport.

Nukleinsyra från patientprover och tillsatta internkontroll-RNA-molekyler (RNA IC) extraheras samtidigt. Nukleinsyra frisätts genom tillsats av proteinas och lyseringsreagens i provet. Den frisatta nukleinsyran binder till kiselytan på de tillsatta magnetiska glaspartiklarna. Obundna substanser och föroreningar, till exempel denaturerat protein, cellrester och potentiella PCR-hämmare tas bort med efterföljande tvättsteg, och renad nukleinsyra elueras från de magnetiska glaspartiklarna med hjälp av elueringsbuffert vid förhöjd temperatur. Externa kontroller (positiva och negativa) bearbetas på likadant sätt i varje **cobas®** Influenza A/B & RSV UC-körning.

cobas® Influenza A/B & RSV UC innehåller primers och prober för influensa A, influensa B och RSV som används i kombination med **cobas omni** Utility Channel Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2) och kassetten med 192 tester som ingår i **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit. Kassetten med 192 tester innehåller en internkontroll som identifieras av specifika primers och prober som ingår i **cobas omni** Utility Channel Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2).

Selektiv amplifiering av targetnukleinsyra för influensa A och influensa B från provet utförs genom användning av targetspecifika forward- och reverse-primers för matrisproteinerna 1 och 2 (M1/M2) för influensa A respektive det nukleära exportprotein (NEP)/icke-strukturprotein-genen 1 (NS1) för influensa B. För RSV utförs selektiv amplifiering av target-nukleinsyra från provet genom användning av targetspecifika forward- och reverse-primers för RSV-matrisproteinsekvenserna. Selektiv amplifiering av RNA-internkontroll uppnås genom användning av icke-kompetitiva sekvensspecifika forward- och reverse-primers som inte har någon homologi med RSV- eller influensa-genomen.

Amplifierad target detekteras genom klyvning av fluorescensmärkta oligonukleotidprober. Ett värmebeständigt DNA-polymerasenzym används för amplifieringen.

Den beredda **cobas**® Influenza A/B & RSV UC-mastermixen innehåller detektionsprober som är specifika för influensa A-virus, influensa B-virus, RSV och nukleinsyran i RNA-internkontrollen. Detektionsproberna för influensa A, influensa B, RSV och RNA-internkontroll är var och en märkta med unika fluorokromer som fungerar som reporterfluorokrom. Varje prob har även en andra fluorokrom som fungerar som quencher. Fluorescenssignalerna för de intakta proberna hämmas av en quencherfluorokrom när de inte är bundna till målsekvensen. Under PCR-amplifieringssteget hybridiserar proberna specifikt till respektive mål på det enkelsträngade DNA:t, vilket resulterar i klyvning av proben genom 5'-till-3'-exo-nukleasaktiviteten i DNA-polymeraset, vilket i sin tur resulterar i separation av reporter- och quencherfluorokromen och gör att en fluorescenssignal genereras. För varje PCR-cykel genereras ökande mängder klyvda prober, och som en följd av detta ökar den sammanlagda signalen för reporterfluorokromen. Varje reporterfluorokrom mäts vid definierade våglängder, vilket möjliggör samtidig detektion och urskiljning av den amplifierade targeten och RNA-internkontrollen. I master-mixen ingår deoxiuridintrifosfat (dUTP) istället för deoxitymidintrifosfat (dTTP), som inkorporerats i det nyligen syntetiserade DNA:t (amplikon). Eventuella kontaminerande amplikoner från tidigare PCR-körningar förstörs med hjälp av AmpErase-enzymet (uracil-N-glykosylas, ingår i PCR-mixen) under uppvärmningen i det första termocyklingssteget. Nybildade amplikoner förstörs dock inte eftersom AmpErase-enzymet inaktiveras när det utsätts för temperaturer över 55 °C.

Reagens och material

Material som medföljer för cobas® Influenza A/B & RSV anges i Tabell 1. Material som behövs men inte medföljer anges i Tabell 2, Tabell 3, Tabell 4, Tabell 5 och Tabell 9.

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

Reagens och kontroller för cobas® Influenza A/B & RSV UC

Alla öppnade reagens och kontroller ska sparas enligt rekommendationerna i Tabell 1 till Tabell 5.

Tabell 1 cobas® Influenza A/B & RSV UC (primers och prober)

Förvaras i 2–8 °C

Primers och prober (P/N 09233962190)

Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit 192 tester
INFLUENZA A/B & RSV UC PP (FluA/B-RSV)	TE-buffert, < 0,02 % uppströms- och nedströms influensa A-primers, < 0,02 % uppströms- och nedströms influensa B-primers, < 0,02 % uppströms- och nedströms RSV-primers, < 0,01 % fluorescensmärkta oligonukleotidprober specifika för influensa A, influensa B, RSV och RNA-internkontrollen, < 0,1 % natriumazid	1 × 0,65 ml

Tabell 2 cobas® Influenza A/B & RSV UC Control Kit

Förvaras i 2–8 °C

(P/N 09356525190)

Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit
INFLUENZA A/B & RSV UC (+) C (FluA/B-RSV (+) C)	< 0,001 % syntetiskt (plasmid) influensa A-DNA, influensa B-DNA och RSV-DNA i trisbuffert, < 0,1 % natriumazid, EDTA, < 0,002 % Poly rA-RNA (syntetiskt)	16 ml (10 × 1,6 ml)

Tabell 3 cobas omni Utility Channel Reagent Kit (UC)

Förvaras i 2–8 °C
(P/N 09052011190)

Reagens	Reagensingredienser	Kvantitet per kit 192 tester
192 testkassetter		
Proteinaslösning (PASE)	Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, kalciumklorid, kalciumacetat, 8 % (vikt/volym) proteinas EUH210: Säkerhetsdatablad finns att rekvirera. EUH208: Innehåller subtilisin. Kan orsaka allergisk reaktion.	22,3 ml
RNA-internkontroll (RNA-QS)	Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % armored RNA-konstrukt som innehåller primer- och probspecifika sekvensregioner (ej infektiöst RNA i MS2-bakteriofag), < 0,1 % natriumazid	21,2 ml
Elueringsbuffert (EB)	Trisbuffert, 0,2 % metyl-4 hydroxybensoat	21,2 ml
Master Mix-reagens 1 (MMX-R1)	Manganacetat, kaliumhydroxid, < 0,1 % natriumazid	7,5 ml
Tomt kärl för R2 (R2 EV)	N/A	1
Master Mix Reagent 2-flaska		
cobas omni Utility Channel Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2)	Tricinbuffert, kaliumacetat, < 18 % dimetylsulfoxid, glycerol, < 0,1 % Tween 20, EDTA, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,01 % forward- och reverse-primers för internkontroll, < 0,01 % fluorescensmärkta oligonukleotidprober specifika för RNA-IC, < 0,01 % oligonukleotid-aptamer, < 0,01 % Z05D DNA-polymeras, < 0,1 % AmpErase-enzym (uracil-N-glykosylas) (mikrobiellt), < 0,1 % natriumazid	19,6 ml (2 × 9,8 ml)

Tabell 4 cobas® Buffer Negative Control Kit**(BUF (-) C)**

Förvaras i 2–8 °C
(P/N 07002238190)

Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Trisbuffert, < 0,1 % natriumazid, EDTA, < 0,002 % Poly rA RNA (syntetiskt)	16 ml (16 × 1 ml)

cobas omni-reagens för provberedning

Tabell 5 cobas omni-reagens för provberedning*

Reagens	Reagensingredienser	Kvantitet per kit	Säkerhetssymbol och varning**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997546190)	Magnetiska glaspartiklar, Trisbuffert, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat, < 0,1 % natriumazid	480 tester	Ej tillämpligt
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997511190)	Trisbuffert, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat, < 0,1 % natriumazid	4 × 875 ml	Ej tillämpligt
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997538190)	43 % (vikt/vikt) guanidintiocyanat***, 5 % (vikt/volym) polydokanol***, 2 % (vikt/volym) ditiotreitol***, natriumdivätecitrat	4 × 875 ml	 FARA H302 + H332: Skadligt vid förtäring eller vid inandning. H314: Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. H411: Giftigt för vattenlevande organismer med långtidseffekter. EUH032: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra. 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. P391: Samla upp spill. 593-84-0 Guanidintiocyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-ditioerytritol
cobas omni Wash Reagent (WASH) Förvaras i 15–30 °C (P/N 06997503190)	Natriumcitrat-dihydrat, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat	4,2 l	Ej tillämpligt

* Dessa reagens ingår inte i cobas® Influenza A/B & RSV UC-kitet. Se lista med ytterligare material som behövs (Tabell 8).

** Produktsäkerhetsmärkningen följer huvudsakligen EU:s GHS-system.

*** Farlig substans.

Förvaring och hantering av reagens

Reagens ska förvaras och hanteras enligt specifikationerna i Tabell 6 och Tabell 7.

När reagensen inte är laddade i **cobas®** 6800/8800 Systems ska de förvaras i den temperatur som anges i Tabell 6.

Tabell 6 Förvaring av reagens (när reagenset inte är i systemet)

Reagens	Förvaringstemperatur
cobas® Influenza A/B & RSV UC ^a	2–8 °C
cobas® Influenza A/B & RSV UC Control Kit	2–8 °C
cobas omni Utility Channel Reagent Kit	2–8 °C
cobas® Buffer Negative Control Kit	2–8 °C
cobas omni Lysis Reagent	2–8 °C
cobas omni MGP Reagent	2–8 °C
cobas omni Specimen Diluent	2–8 °C
cobas omni Wash Reagent	15–30 °C

^a Den förberedda reagenskassetten kan förvaras i upp till 30 dagar i 2–8 °C innan den första användningen. Efter den första användningen ska villkoren om hållbarhet för **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit i Tabell 7 följas.

Reagens som laddas i **cobas®** 6800/8800 Systems förvaras i rätt temperatur och deras utgångsdatum övervakas av systemet. **cobas®** 6800/8800 Systems tillåter endast att reagens används om alla villkor som anges i Tabell 7 är uppfyllda. Systemet förhindrar automatiskt användning av reagens som har passerat utgångsdatum. Tabell 7 visar de villkor för hantering av reagens som upprätthålls av **cobas®** 6800/8800 Systems.

Tabell 7 Villkor för hållbarhet för reagens som upprätthålls av **cobas®** 6800/8800 Systems

Reagens	Utgångsdatum för kitet	Hållbarhet i öppnat kit	Antal körningar som kitet kan användas	Hållbarhet i instrumentet (sammanlagd tid i instrumentet utanför kylskåp)
cobas omni Utility Channel Reagent Kit	Datumet har inte passerats ^a	90 dagar från första användning	Max 40 körningar	Max 40 timmar
cobas® Buffer Negative Control Kit	Datumet har inte passerats ^a	Ej tillämpligt ^b	Ej tillämpligt	Max 10 timmar
cobas omni Lysis Reagent	Datumet har inte passerats ^a	30 dagar från laddning ^c	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni MGP Reagent	Datumet har inte passerats ^a	30 dagar från laddning ^c	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni Specimen Diluent	Datumet har inte passerats ^a	30 dagar från laddning ^c	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni Wash Reagent	Datumet har inte passerats ^a	30 dagar från laddning ^c	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt

^a Reagensen har inte passerat utgångsdatumet

^b Reagens för engångsbruk

^c Tiden mäts från första gången reagenset laddas i **cobas®** 6800/8800 Systems.

Extramaterial som behövs

Tabell 8 Material och förbrukningsartiklar för användning på **cobas®** 6800/8800 Systems

Material	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Påse för fast avfall och behållare för fast avfall eller Påse för fast avfall med insats och kit-låda för påse för fast avfall	07435967001 och 07094361001 eller 08030073001 och 08387281001
cobas omni -sekundärrör 13 × 75 (valfritt)	06438776001

Instrument och programvara som behövs

cobas® 6800/8800-programmet och **cobas®** Influenza A/B & RSV UC-analyspaketet måste installeras på instrumentet/instrumenten. IG-servern (Instrument Gateway) medföljer systemet.

Tabell 9 Instrument

Utrustning	P/N
cobas® 6800 System (flyttbart alternativ)	05524245001 och 06379672001
cobas® 6800 System (fast plattform)	05524245001 och 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Provinmatningsmodul	06301037001
Instrument Gateway	06349595001
TWN3 Legic NFC USB (RFID-läsare/-skrivare)	07450460001
Extern pc med fjärranslutning som tillhandahålls av kunden	N/A
Streckkodsskrivare	N/A

Mer information finns i användarassistansen till **cobas®** 6800/8800 Systems och/eller i användarhandboken.

Obs! Kontakta Roche kundsupport om du vill ha en detaljerad beställningslista över provrack, rack för igensatta spetsar och rackbrickor som kan användas på instrumenten.

Försiktighetsåtgärder och information om hantering

Varningar och säkerhetsåtgärder

Liksom för alla testmetoder är det mycket viktigt att använda god laboratoriesed för att denna analys ska fungera korrekt. Med hänsyn till testets höga sensitivitet är noggrann hantering nödvändig så att reagens- och amplifieringsblandningarna hålls rena.

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Alla patientprover ska hanteras som smittbärande material i enlighet med säkra laboratorierutiner som beskrivs i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories och i CLSI-dokumentet M29-A4.^{16, 17} Endast personal som har erfarenhet av att hantera smittbärande material och att använda **cobas® Influenza A/B & RSV UC** och **cobas® 6800/8800 Systems** får utföra denna procedur.
- Allt material av humant ursprung ska betraktas som potentiellt smittbärande och hanteras enligt allmänna säkerhetsföreskrifter. Om spill sker, desinficera omedelbart med en färsk lösning bestående av natriumhypoklorit 0,5 % i destillerat eller avjoniserat vatten (hushållsblekmedel utspätt 1:10) eller följ de lokala rutinerna.
- Användning av sterila engångspipetter och nukleasfria pipettspetsar rekommenderas. Använd endast de förbrukningsartiklar som medföljer eller efterfrågas för att säkerställa optimal testprestanda.
- Säkerhetsdatablad (SDS) erhålls på begäran från Roche kundsupport.
- Följ noga de rutiner och riktlinjer som medföljer för att säkerställa att testet utförs korrekt. Avvikelse från rutinerna och riktlinjerna kan göra att testets prestanda inte blir optimal.
- Falskt positiva resultat kan förekomma om kontrollen av carryover av prover är otillräcklig vid provhantering och -bearbetning.
- Informera berörd lokal myndighet om eventuella allvarliga incidenter som inträffar när du använder den här analysen.

Reagenshantering

- Hantera alla reagens, kontroller och prover enligt god laboratoriesed för att förhindra carryover av prover eller kontroller.
- Kontrollera reagenskassetter och flaskor, spädningsslösning, lyseringsreagens och tvättreagens före användning och försäkra dig om att det inte finns tecken på läckage. Använd inte material om det finns tecken på läckage.
- **cobas omni** Lysis Reagent innehåller guanidintiocyanat, en potentiellt farlig kemikalie. Undvik att reagens kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå.
- **cobas® Influenza A/B & RSV UC**-testkitet, **cobas® Influenza A/B & RSV UC** Control-kitet, **cobas omni** Utility Channel-kitet, **cobas® Buffer Negative Control**-kitet, **cobas omni** MGP Reagent och **cobas omni** Specimen Diluent innehåller natriumazid som konserveringsmedel. Undvik att reagens kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå. Vid spill av dessa reagens, späd med vatten innan spillet torkas upp.
- Låt inte **cobas omni** Lysis Reagent, som innehåller guanidintiocyanat, komma i kontakt med natriumhypokloritlösning (blekmedel). Denna blandning kan bilda en mycket giftig gas.

- Kassera allt material som har kommit i kontakt med prover och reagens enligt gällande nationella, regionala och lokala föreskrifter.

God laboratoriesed

- Pipettera inte med munnen.
- Ät, drick eller rök inte i laboratoriet.
- Använd laboratoriehandskar, laboratorierock och ögonskydd när du hanterar prover och reagens. Handskar ska bytas mellan hantering av prover och **cobas® Influenza A/B & RSV UC-kit**, **cobas® Influenza A/B & RSV UC Control-kit**, **cobas omni Utility Channel Reagent-kit**, **cobas® Buffer Negative Control-kit** och **cobas omni-** reagens för att undvika kontaminering. Undvik att förorena handskarna när du hanterar prover och kontroller.
- Tvätta händerna noga efter hantering av prover och kitets reagens, och efter att du har tagit av dig handskarna.
- Rengör och desinficera noga alla arbetsytor i laboratoriet med en nyberedd lösning bestående av 0,5 % natriumhypoklorit i destillerat eller avjoniserat vatten (hushållsblekmedel utspätt 1:10). Torka därefter av ytan med 70-procentig etanol.
- Om spill förekommer på **cobas® 6800/8800**-instrumentet ska anvisningarna i användarassistansen och/eller användarhandboken till **cobas® 6800/8800 Systems** följas för att rengöra och dekontaminera ytan på instrumentet på rätt sätt.

Provtagning, transport och förvaring av prover

Obs! Hantera alla prover och kontroller som potentiellt smittbärande.

Förvara alla prover vid de angivna temperaturerna.

Provernans hållbarhet påverkas vid förhöjda temperaturer.

Säkerställ att proverna har ekvibrerats till rumstemperatur innan de tillsätts i ett **cobas omni**-sekundärrör.

Provtagning

- Nasofarynx-prover ska tas enligt standardtekniken för provtagning med hjälp av flockade pinnar och placeras omedelbart i 3 ml Copan Universal Transport Medium (UTM-RT), BD™ Universal Viral Transport (UVT) eller motsvarande medium.
- Riskinformation finns i bruksanvisningen till provtagningsenheterna.

Transport och förvaring

- Vid transport av insamlade prover ska alla gällande bestämmelser för transport av etiologiska agens följas.
- Efter provuppsamlingen kan proverna förvaras i primärrör i upp till 48 timmar i 2–25 °C, och sedan upp till 3 dagar i 2–8 °C eller i upp till 30 dagar i ≤ –15 °C.
- Proverna är hållbara i upp till tre frys/tiningscykler om de fryses i primärrör i ≤ –15 °C.

Bruksanvisning

Anmärkningar om testet

- Testet är endast avsett för användning med **cobas**® UC_FluAB_RSV USAP eller **cobas**® RSV USAP från Roche.
- Använd inte **cobas**® Influenza A/B & RSV UC-reagens, **cobas**® Influenza A/B & RSV UC Control Kit, **cobas omni** Utility Channel Reagent kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit eller **cobas omni**-reagens efter utgångsdatum.
- Använd endast de UC MMX-R2-flaskor som medföljer reagenskassetten.
- Återanvänd inte förbrukningsartiklar. De är endast avsedda för engångsbruk.
- Kontrollera att streckodsetiketterna på provrören syns genom öppningarna på sidan av provracken.
I användarhandboken till **cobas**® 6800/8800 Systems finns specifikationer för streckoderna samt ytterligare information om laddning av provrör.
- I användarassistansen och/eller användarhandboken till **cobas**® 6800/8800 Systems finns instruktioner om hur underhåll av instrumenten ska utföras.

Körning av cobas® Influenza A/B & RSV UC

cobas® Influenza A/B & RSV UC kan köras med en minimiprovolym på 0,6 ml i **cobas omni**-sekundärrör för prover som samlats upp i Copan Universal Transport Medium (UTM-RT), BD™ Universal Viral Transport (UVT) eller motsvarande.

Bild 1 cobas® Influenza A/B & RSV UC – testprocedur

1	Logga in i systemet Tryck på Start för att förbereda systemet Beställ tester
2	Fyll på reagens och förbrukningsartiklar vid uppmaning från systemet: • Ladda testspecifik reagenskasset • Ladda kontrollkassetter • Ladda pipettspetsar • Ladda processplattor • Ladda MGP-reagens • Ladda amplifieringsplattor • Fyll på spådningsbuffert • Fyll på lyseringsreagens • Fyll på tvättreagens
3	Ladda prover i systemet: • Ladda provrack och rack för igensatta spetsar på provinmatningsmodulen • Bekräfta att proverna har tagits emot i överföringsmodulen
4	Starta körningen genom att trycka på knappen "Start manually" (Starta manuellt) i användargränssnittet eller låt körningen starta automatiskt efter 120 minuter eller om provomgången är full
5	Granska och exportera resultat
6	Förslut alla provrör som uppfyller kraven för minimivolymer för framtida användning om det behövs Gör i ordning instrumentet: • Mata ut tomma kontrollkassetter • Töm lådan för amplifieringsplattan • Töm vätskeavfallet • Töm det fasta avfallet

Förbereda reagenskassetten

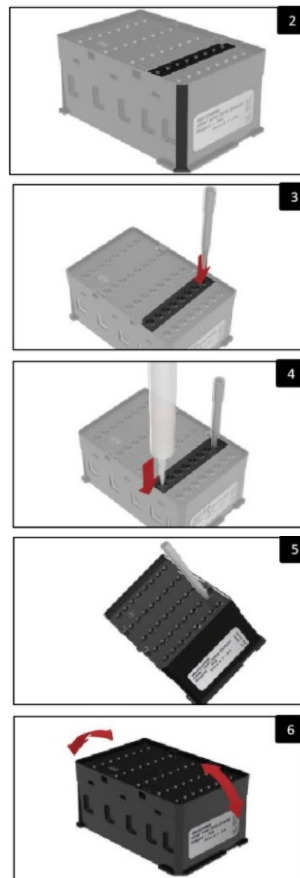
PCR MMX R2 bereds av blandningen av Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2) och cobas® Influenza A/B & RSV UC-primers och -prober som laddas i kassetten för 192 tester som ingår i **cobas omni** Utility Channel Reagent-kitet.

- Ta ut Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2, se bild 1) från **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit och **cobas®** Influenza A/B & RSV UC-primers och -prober från utrymmet där de förvaras i 2–8 °C.
- Blanda UC MMX-R2 i rullmixer i 5 minuter i rumstemperatur.
Obs! Om du inte har tillgång till en rullmixer vänder du flaskan 20 gånger.
- Överför 10 ml UC MMX-R2-reagens till ett ljusskyddat polypropylenrör.
Obs! I användarassistenten till **cobas omni** Utility Channel finns mer information om stegen i överföringsproceduren.
- Blanda **cobas®** Influenza A/B & RSV UC-primers och -proberna genom att vända 20 gånger.
- Tillsätt 0,600 ml av **cobas®** Influenza A/B & RSV UC-primers och -proberna (se Tabell 1) i det ljusskyddade polypropylenröret.
- Blanda polypropylenröret i 5 minuter i rullmixer.
Obs! Om du inte har tillgång till en rullmixer vänder du flaskan 20 gånger.



Reagenskassetten förbereds genom att ladda PCR-mixen i reagenskassetten från **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit.

- Sätt in kassetten genom att placera den sneda kanten mot det nedre högra hörnet (se bild 2).
Obs! Den andra raden från höger innehåller den tomma MMX-behållaren.
- Placera en 1 ml-pipettspets i det övre skiljeväggshålet i rad 2 (se bild 3).
Obs! Pipettspetsen gör att lufttrycket i kärlet kan justeras medan den beredda PCR-mixen tillsätts.
- Ta fram en repeterande pipett med en 10 ml-pipettspets. Ladda pipettspetsen med 9,7 ml av den beredda PCR-mixen.
- Sätt in den laddade pipetten i det nedre skiljeväggshålet i reagenskassetten. Gör ett hål i skiljeväggen som är tillräckligt djupt för att undvika spill i rad 2 (se bild 4).
- Luta reagenskassetten 45° på längden sett från botten. Kontrollera att kassetten är lutad längs kanten där pipetten med 10 ml-spetsen är insatt (se bild 5).
- Pipettera långsamt och noggrant 9,7 ml av den beredda PCR-mixen genom den nedre skiljeväggen i den tomma behållaren i rad 2 (se bild 5). Dispensera den beredda PCR-mixen i en enda rörelse om det är möjligt. Säkerställ att rätt volym av den beredda PCR-mixen pipetteras.
- Säkerställ att det inte finns någon vätska i 1 ml-pipettspetsen och ta bort den från skiljeväggen.
Obs! Om det finns vätska i spetsen roterar du försiktigt spetsen så att vätskan i spetsen kan flyta tillbaka till kassetten. Gör så här om det fortfarande finns vätska kvar i 1 ml-spetsen: Använd den repeterande pipetten med en 10 ml-spets och ta bort lite av den pipetterade PCR-mixen från kassettkärlet tills det inte finns någon vätska kvar i 1 ml-spetsen. Pipettera långsamt och noggrant eventuell vätska i 10 ml-pipettspetsen tillbaka till kärlet. När båda spetsarna är tomma kan du ta bort dem från kassetten.
- Luta reagenskassetten försiktigt 20 gånger för att ta bort eventuella luftbubblor i den nyligen fyllda behållaren (se bild 6).
- På etiketten till **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit med 192 tester anger du testnamnet (Influenza A/B & RSV UC), datumet då kassetten förbereddes, lotnumret för de primers och prober som har använts i testkitet (P&P Mix Lot) och markerar rutan "P&P Added" (P&P tillsatt) för att bekräfta att primer- och probblandningen har tillsatts.



Märk RFID-etiketten för den förberedda reagenskassetten i **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit på följande sätt:

- Öppna **cobas omni** Utility Channel Tool med hjälp av startikonen för Roche Utility Channel Tool på skrivbordet.
- Klicka på knappen "Open UC analysis package" (Öppna UC-analyspaket) och välj USAP.zip-filen från området där det nyligen används UC-specifika analyspaketet finns eller ladda **cobas**® Flu AB_RSV USAP eller **cobas**® RSV USAP via "Open published UC analysis package to write on reagent cassette RFID tag" (Öppna publicerat UC-analyspaket för att skriva på reagenskassetten RFID-taggen). Fönstret för UC-analyspaketet öppnas på UCAP-fliken.
- Klicka på knappen "Reagent cassette" (Reagenskassetten) i panelen för UC-analyspaketet.
- Ange lotnumret för **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit i fältet som motsvarar reagenskassetten lot-id.
- Placera RFID-läsaren/-skrivaren bredvid RFID-taggen för Utility Channel-reagenskassetten som ska skrivas på.
- Klicka på knappen "Write data on the RFID tag" (Skriv data på RFID-taggen) för att skriva på RFID-etiketten.

- Ladda den förberedda reagenskassetten i **cobas**® 6800/8800 Systems.
- Den förberedda reagenskassetten kan förvaras i upp till 30 dagar i 2–8 °C innan den första användningen. Efter den första användningen ska villkoren om hållbarhet för **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit i Tabell 7 följas.

Bereda prover och kontroller

En behållare med positiv kontroll innehåller tillräcklig volym för att utföra två körningar. Kontrollen måste laddas som prov i varje körning och för varje ny reagenskasset. För att garantera att varje kontrollbatch innehåller en positiv kontroll rekommenderar vi att du använder hela **cobas omni** Utility Channel-reagenskassetten innan du laddar en ny **cobas omni** Utility Channel-reagenskasset.

Följ stegen nedan vid överföring av den positiva kontrollen till ett **cobas omni**-sekundärrör:

- Vortexa kontrollbehållaren i 3–5 sekunder.
- Överför 0,6 ml till det preparerade streckkodsmärkta sekundärröret.
- Överför sekundärröret till ett rack. Sätt på korken till kontrollbehållaren.

Den öppnade kontrollbehållaren kan förvaras i upp till 30 dagar i 2–8 °C efter den första användningen.

Prover som har samlats upp i Copan Universal Transport Medium (UTM-RT), BD™ Universal Viral Transport (UVT) eller liknande måste överföras till ett **cobas omni**-sekundärrör innan de bearbetas på **cobas**® 6800/8800 Systems. Prover som har överförts till **cobas omni**-sekundärrör ska bearbetas med provtypsalternativet "VTM".

Var alltid försiktig när prover överförs från ett primärrör till ett sekundärrör.

Använd pipetter med spets med aerosolbarriär eller positiv förskjutning vid provhantering.

Använd alltid en ny pipettspets för varje prov.

*Säkerställ att proverna har ekvibrerats till rumstemperatur innan de tillsätts i ett **cobas omni**-sekundärrör.*

Följ stegen nedan vid överföring av ett patientprov från ett primärrör till ett **cobas omni**-sekundärrör:

- Skruva bort korken till primärröret.
- Överför 0,6 ml till det preparerade streckkodsmärkta sekundärröret.
- Överför sekundärröret till ett rack. Sätt på korken till primärröret.

Definiera testbeställning

Skapa en testbeställning enligt beskrivningen i användarhandboken till **cobas**® 6800/8800 Systems.

- Gå till fältet "Sample type" (Provtyp) och välj **VTM** i den nedrullningsbara menyn.
- I området "Test" väljer du testet **UC_FluAB_RSV** eller "RSV" i den nedrullningsbara menyn.
- Kontrollera i området "Volume" (Volym) att volymen är **400 µL**.
- Spara testet och utför det enligt beskrivningen i användarhandboken till **cobas**® 6800/8800 Systems.

Mer information finns i användarassistansen till **cobas**® 6800/8800 Systems.

Resultat

cobas® 6800/8800 Systems detekterar automatiskt influensa A, influensa B och RSV för varje enskilt bearbetat prov och kontroll, och visar enskilda target-resultat för prover och den positiva kontrollen samt testvaliditet och totalt resultat för den negativa kontrollen.

Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten

- En **cobas®** Buffer Negative Control [BUF (-) C] och en **cobas®** Influenza A/B & RSV UC Control [FluA/B-RSV (+) C] måste bearbetas i varje omgång.
- Kontrollera om det finns flaggor till resultaten i **cobas® 6800/8800**-programmet och/eller i rapporten för att säkerställa giltigheten för provomgången.
- Alla flaggor beskrivs i användarhandboken till **cobas® 6800/8800 Systems**.
- Omgången är giltig om ingen flagga visas för den negativa kontrollen och om den positiva kontrollen är positiv för alla targets. Om omgången är ogiltig måste du upprepa testningen av hela omgången.

Validering av resultat utförs automatiskt av **cobas® 6800/8800**-programmet baserat på prestandan för den negativa kontrollen. Valideringen av den positiva kontrollen måste utföras av användaren baserat på prestandan för den positiva kontrollen.

För att fastställa den här validiteten tolkar du resultaten från kontrollerna och IC enligt beskrivningen i Tabell 10 nedan.

Tabell 10 Tolkning av validitet för körning och resultat

Validitet	Kontroll	Giltig	Ogiltig	Validering
Körning	BUF (-) C	Indikeras som "Valid" (Giltigt) i kolumnen "Test Result" (Testresultat)	Indikeras som "Invalid" (Ogiltigt) i kolumnen "Test Result" (Testresultat) (Alla prover i körningen måste testas om.)	cobas® 6800/8800 Systems
Körning	FluA/B-RSV (+) C	Ct-värdet indikeras i varje Target-kolumn	Indikeras som "Invalid" (Ogiltigt) eller "Negative" (Negativt) i en av Target-kolumnerna (2, 3 ELLER 4) (Alla prover i körningen måste testas om.)	Användare
Provresultat	IC	Indikeras som "Yes" (Ja) i kolumnen "Valid" (Giltigt)	Indikeras som "No" (Nej) i kolumnen "Valid" (Giltigt) OCH "Target" (2, 3 OCH 4): Ogiltig (Det ogiltigförklarade provet måste testas om.)	cobas® 6800/8800 Systems

Tolkning av resultat

Om körningen och provet är giltiga baseras tolkningen av resultatet för varje target på resultaten som har tillhandahållits av **cobas® 6800/8800 Systems** och som beskrivs i Tabell 11. Ogiltiga resultat för en eller flera target-kombinationer är möjliga och rapporteras specifikt för varje kanal på **cobas® 6800/8800 Systems**. I de här fallen ska det ursprungliga provet testas om så att ett giltigt resultat erhålls. Om target-resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.

Resultaten och deras motsvarande tolkning för detektion av influensa A/B och RSV visas nedan (Tabell 11).

Tabell 11 Tolkning av resultat för cobas® Influenza A/B & RSV UC (Flu = influensa)

Target 2 (RSV)	Target 3 (Flu A)	Target 4 (Flu B)	Betydelse
RSV Negativa	Alla	Alla	Targetresultatet för RSV är giltigt. Resultatet för RSV-RNA är Not Detected.
RSV Ct-värde	Alla	Alla	Targetresultatet för RSV är giltigt. Resultatet för RNA A-RNA är Detected.
Ogiltig	Alla	Alla	Targetresultatet för RSV är ogiltigt. Provet ska testas om. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.
Alla	Flu A Negativa	Alla	Targetresultatet för Flu A är giltigt. Resultatet för Flu A-RNA är Not Detected.
Alla	Flu A Ct-värde	Alla	Targetresultatet för Flu A är giltigt. Resultatet för Flu A-RNA är Detected.
Alla	Ogiltig	Alla	Targetresultatet för Flu A är ogiltigt. Provet ska testas om. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.
Alla	Alla	Flu B Negativa	Targetresultatet för Flu B är giltigt. Resultatet för Flu B-RNA är Not Detected.
Alla	Alla	Flu B Ct-värde	Targetresultatet för Flu B är giltigt. Resultatet för Flu B-RNA är Detected.
Alla	Alla	Ogiltig	Targetresultatet för Flu B är ogiltigt. Provet ska testas om. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.
Ogiltig	Ogiltig	Ogiltig	Inget av targetresultaten är giltigt. Provet ska testas om. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.

Testets begränsningar

- cobas® Influenza A/B & RSV UC har endast utvärderats för användning tillsammans med cobas® Influenza A/B & RSV UC Control Kit, cobas omni Utility Channel Reagent kit, cobas® Buffer Negative Control Kit, cobas omni MGP Reagent, cobas omni Lysis Reagent, cobas omni Specimen Diluent och cobas omni Wash Reagent för användning på cobas® 6800/8800 Systems.
- Testet är endast avsett för användning med cobas® UC_FluAB_RSV USAP eller cobas® RSV USAP från Roche.
- Tillförlitliga resultat förutsätter rätt provtagning, förvaring och hantering av prover.
- Det här testet är avsett att användas för detektion av influensa A-, influensa B- och RSV-RNA i nasofarynx-pinnprover som har samlats in i ett Copan UTM-RT System (UTM-RT), BD™ Universal Viral Transport System (UVT) eller motsvarande. Testning av andra provtyper med cobas® Influenza A/B & RSV UC kan resultera i felaktiga resultat.
- Detektion av influensa A-, influensa B- och RSV-RNA kan påverkas av provtagningsmetod, patientfaktorer (t.ex. ålder, förekomst av symptom) och/eller infektionsstadium.
- Liksom med alla molekylära test kan mutationer inom målregionerna för cobas® Influenza A/B & RSV UC påverka primer- och/eller probbindning, vilket resulterar i misslyckad detektion av förekomst av virus.
- Falskt negativa eller ogiltiga resultat kan uppstå på grund av interferens. Internkontrollen ingår i cobas® Influenza A/B & RSV UC (i cobas omni Utility Channel Reagent-kitet) och bidrar till att prover som innehåller ämnen som kan störa nukleinsyra-isoleringen och PCR-amplifieringen kan identifieras.
- Tillsats av AmpErase-enzym i cobas omni Utility Channel Master Mix-reagens möjliggör selektiv amplifiering av target-RNA. Kontamination av reagens kan dock endast undvikas om god laboratoriesed tillämpas och de förfaranden som beskrivs i den här bruksanvisningen följs noga.

Utvärdering av icke-klinisk prestanda

Viktiga prestandaegenskaper

Detektionsgräns (LoD)

Vid studien av detektionsgränsen (LoD) fastställs den lägsta detekterbara koncentrationen av influensa A, influensa B och RSV vid vilken mer än eller lika många som 95 % av alla (sant positiva) replikat testar positivt.

För att fastställa LoD spädades sex odlade virus – två vardera för influensa A, influensa B och RSV – seriellt i en simulerad klinisk matris för att skapa två gemensamt formulerade targetpaneler med en stam per virus. Sex koncentrationsnivåer, med tvåfaldiga seriella spädningar mellan nivåerna, bereddes under tre dagar och testades med totalt 63 replikat per koncentration över tre reagensloter. I Tabell 12 till Tabell 14 sammanfattas de fastställda LoD-värdena.

Tabell 12 Sammanfattning av LoD för influensa A

Virusstam	Kitlot	95 % probit [TCID ₅₀ /ml]	95 % KI för probit [TCID ₅₀ /ml]	Träffsannolikhet ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml]	Medel-CT vid ≥ 95 % träffsannolikhet
A/Brisbane/02/2018 (H1N1) Kat. nr 0810585CF Lot 323771	Lot 1	0,029	0,018–0,076	0,024	37,2
	Lot 2	0,017	0,011–0,38	0,024	37,1
	Lot 3	0,016	0,011–0,034	0,024	36,9
	Lot 1–3	0,020	0,015–0,031	0,024	37,1
A/Kansas/14/2017 (H3N2) Kat. nr 0810586CF Lot 324412	Lot 1	0,56	0,39–1,05	0,50	37,3
	Lot 2	0,78	0,49–1,80	1,00	35,8
	Lot 3	0,52	0,37–0,98	0,50	37,5
	Lot 1–3	0,61	0,48–0,86	1,00	36,0

Tabell 13 Sammanfattning av LoD för influensa B

Virusstam	Kitlot	95 % probit [TCID ₅₀ /ml]	95 % KI för probit [TCID ₅₀ /ml]	Träffsannolikhet ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml]	Medel-CT vid ≥ 95 % träffsannolikhet
B/Colorado/06/17 (Victoria-linjen) Kat. nr 0810573CF Lot 323459	Lot 1	0,022	0,015–0,043	0,026	36,0
	Lot 2	0,020	0,013–0,045	0,026	35,6
	Lot 3	0,017	0,012–0,034	0,013	37,0
	Lot 1–3	0,020	0,015–0,028	0,026	35,9
B/Phuket/3073/13 (Yamagata-linjen) Kat. nr 0810515CF Lot 324397	Lot 1	0,010	0,0062–0,022	0,010	36,1
	Lot 2	0,0054	0,0036–0,011	0,010	36,7
	Lot 3	0,0079	0,0052–0,017	0,010	36,5
	Lot 1–3	0,0077	0,0059–0,011	0,010	36,4

Tabell 14 Sammanfattning av LoD för RSV

Virusstam	Kitlot	95 % probit [TCID ₅₀ /ml]	95 % KI för probit [TCID ₅₀ /ml]	Träffsannolikhet ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml]	Medel-CT vid ≥ 95 % träffsannolikhet
2/2015 isolat #2 (typ A) Kat.nr 0810474CF Lot 317572 (sublot: 526637)	Lot 1	0,074	0,046–0,18	0,080	36,2
	Lot 2	0,11	0,067–0,28	0,080	36,5
	Lot 3	0,073	0,048–0,15	0,080	36,0
	Lot 1–3	0,085	0,063–0,13	0,080	36,2
3/2015 isolat #2 (typ B) Kat.nr 0810480CF Lot 318797 (sublot: 531071)	Lot 1	0,015	0,0098–0,033	0,020	36,8
	Lot 2	0,019	0,012–0,046	0,020	36,3
	Lot 3	0,014	0,0088–0,034	0,010	37,6
	Lot 1–3	0,016	0,012–0,024	0,020	36,5

Precision – inom laboratoriet

Precisionen inom laboratoriet granskades med hjälp av sex odlade virus – två vardera för influensa A, influensa B och RSV – som späddes seriellt i en simulerad klinisk matris för att skapa två gemensamt formulerade targetpaneler. Källor för variabilitet undersöktes med två paneler bestående av tre koncentrationsnivåer på ungefär 0,3 ×, 1 × och 3 × LoD för cobas® Influenza A/B & RSV UC. Alla negativa panelprover testade negativt under hela studien.

Testningen utfördes för följande variabilitetskomponenter:

- variabilitet mellan dagar under 12 dagar
- variabilitet mellan körningar
- variabilitet mellan loter med 3 olika reagensloter av cobas® Influenza A/B & RSV UC
- variabilitet mellan instrument med 3 olika cobas® 6800/8800 Systems av 3 användare

Tjugofyra replikat testades med var och en av de 3 panelproverna för varje reagenslot, vilket gav totalt 72 replikat för samtliga reagensloter per target. Precisionsresultat utvärderades genom att beräkna procentandelen reaktiva testresultat vid varje koncentrationsnivå för var och en av de analyserade variabilitetskomponenterna.

Gränserna för de tvåsidiga 95-procentiga konfidensintervallen för varje andel reaktiva beräknades för var och en av de tre nivåerna av olika stammar av influensa A, influensa B och RSV som testades under 12 dagar med 3 reagensloter och 3 cobas® 6800/8800 Systems/användare. cobas® Influenza A/B & RSV UC är reproducerbart under flera dagar, med flera reagensloter och flera instrument/användare. Resultaten för variabilitet mellan reagensloter visas i Tabell 15 till Tabell 17.

Tabell 15 Sammanfattning av precision mellan reagensloter för influensa A

Analyt	Koncentration	Reagenslot	% reaktiva (reaktiva/giltiga replikat)	Nedre gräns för 95-procentigt konfidensintervall	Övre gräns för 95-procentigt konfidensintervall
A/Brisbane/02/2018 (H1N1)	~0,3 × LoD	1	83,3 % (20/24)	62,6 %	95,3 %
A/Brisbane/02/2018 (H1N1)	~0,3 × LoD	2	75,0 % (18/24)	53,3 %	90,2 %
A/Brisbane/02/2018 (H1N1)	~0,3 × LoD	3	70,8 % (17/24)	48,9 %	87,4 %
A/Brisbane/02/2018 (H1N1)	~1 × LoD	1	95,8 % (23/24)	78,9 %	99,9 %
A/Brisbane/02/2018 (H1N1)	~1 × LoD	2	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
A/Brisbane/02/2018 (H1N1)	~1 × LoD	3	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
A/Brisbane/02/2018 (H1N1)	~3 × LoD	1	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
A/Brisbane/02/2018 (H1N1)	~3 × LoD	2	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
A/Brisbane/02/2018 (H1N1)	~3 × LoD	3	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
A/Kansas/14/2017 (H3N2)	~0,3 × LoD	1	66,7 % (16/24)	44,7 %	84,4 %
A/Kansas/14/2017 (H3N2)	~0,3 × LoD	2	75,0 % (18/24)	53,3 %	90,2 %
A/Kansas/14/2017 (H3N2)	~0,3 × LoD	3	62,5 % (15/24)	40,6 %	81,2 %
A/Kansas/14/2017 (H3N2)	~1 × LoD	1	95,8 % (23/24)	78,9 %	99,9 %
A/Kansas/14/2017 (H3N2)	~1 × LoD	2	95,8 % (23/24)	78,9 %	99,9 %
A/Kansas/14/2017 (H3N2)	~1 × LoD	3	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
A/Kansas/14/2017 (H3N2)	~3 × LoD	1	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
A/Kansas/14/2017 (H3N2)	~3 × LoD	2	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
A/Kansas/14/2017 (H3N2)	~3 × LoD	3	100 % (24/24)	85,8 %	100 %

Tabell 16 Sammanfattning av precision mellan reagensloter för influensa B

Analyt	Koncentration	Reagenslot	% reaktiva (reaktiva/giltiga replikat)	Nedre gräns för 95-procentigt konfidensintervall	Övre gräns för 95-procentigt konfidensintervall
B/Colorado/06/2017 (Victoria-linjen)	~0,3 × LoD	1	79,2 % (19/24)	57,8 %	92,9 %
B/Colorado/06/2017 (Victoria-linjen)	~0,3 × LoD	2	83,3 % (20/24)	62,6 %	95,3 %
B/Colorado/06/2017 (Victoria-linjen)	~0,3 × LoD	3	95,8 % (23/24)	78,9 %	99,9 %
B/Colorado/06/2017 (Victoria-linjen)	~1 × LoD	1	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
B/Colorado/06/2017 (Victoria-linjen)	~1 × LoD	2	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
B/Colorado/06/2017 (Victoria-linjen)	~1 × LoD	3	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
B/Colorado/06/2017 (Victoria-linjen)	~3 × LoD	1	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
B/Colorado/06/2017 (Victoria-linjen)	~3 × LoD	2	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
B/Colorado/06/2017 (Victoria-linjen)	~3 × LoD	3	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-linjen)	~0,3 × LoD	1	75,0 % (18/24)	53,3 %	90,2 %
B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-linjen)	~0,3 × LoD	2	83,3 % (20/24)	62,6 %	95,3 %
B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-linjen)	~0,3 × LoD	3	79,2 % (19/24)	57,8 %	92,9 %
B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-linjen)	~1 × LoD	1	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-linjen)	~1 × LoD	2	95,8 % (23/24)	78,9 %	99,9 %
B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-linjen)	~1 × LoD	3	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-linjen)	~3 × LoD	1	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-linjen)	~3 × LoD	2	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-linjen)	~3 × LoD	3	100 % (24/24)	85,8 %	100 %

Tabell 17 Sammanfattning av precision mellan reagensloter för RSV

Analyt	Koncentration	Reagenslot	% reaktiva (reaktiva/giltiga replikat)	Nedre gräns för 95-procentigt konfidensintervall	Övre gräns för 95-procentigt konfidensintervall
2/2015 isolat #2 (typ A)	~0,3 × LoD	1	75,0 % (18/24)	53,3 %	90,2 %
2/2015 isolat #2 (typ A)	~0,3 × LoD	2	75,0 % (18/24)	53,3 %	90,2 %
2/2015 isolat #2 (typ A)	~0,3 × LoD	3	83,3 % (20/24)	62,6 %	95,3 %
2/2015 isolat #2 (typ A)	~1 × LoD	1	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
2/2015 isolat #2 (typ A)	~1 × LoD	2	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
2/2015 isolat #2 (typ A)	~1 × LoD	3	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
2/2015 isolat #2 (typ A)	~3 × LoD	1	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
2/2015 isolat #2 (typ A)	~3 × LoD	2	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
2/2015 isolat #2 (typ A)	~3 × LoD	3	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
3/2015 isolat #2 (typ B)	~0,3 × LoD	1	79,2 % (19/24)	57,8 %	92,9 %
3/2015 isolat #2 (typ B)	~0,3 × LoD	2	66,7 % (16/24)	44,7 %	84,4 %
3/2015 isolat #2 (typ B)	~0,3 × LoD	3	95,8 % (23/24)	78,9 %	99,9 %
3/2015 isolat #2 (typ B)	~1 × LoD	1	91,7 % (22/24)	73,0 %	99,0 %
3/2015 isolat #2 (typ B)	~1 × LoD	2	95,8 % (23/24)	78,9 %	99,9 %
3/2015 isolat #2 (typ B)	~1 × LoD	3	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
3/2015 isolat #2 (typ B)	~3 × LoD	1	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
3/2015 isolat #2 (typ B)	~3 × LoD	2	100 % (24/24)	85,8 %	100 %
3/2015 isolat #2 (typ B)	~3 × LoD	3	100 % (24/24)	85,8 %	100 %

Inklusivitet

Inklusiviteten för cobas® Influenza A/B & RSV UC för detektion av influensa A, influensa B och RSV bekräftades genom att testa tio influensa A-, fem influensa B- och nio RSV-stammar. Den lägsta koncentrationen av target-analyt vid vilken alla fyra testade replikaten var positiva rapporteras i Tabell 18.

Tabell 18 Sammanfattning av inklusivitet

Virustarget	Stam	Katalognummer	Lotnummer	Lägsta koncentration detekterad
Influensa A	A/Canada/6294/09 (H1N1)	0810109CFJ	306161 (sublot: 511440)	0,010 TCID ₅₀ /ml
	A/California/07/09 (H1N1)	0810165CF	325194	0,055 TCID ₅₀ /ml
	A/Mexico/4108/09 (H1N1)	0810166CF	313217 (sublot: 514161)	0,0079 TCID ₅₀ /ml
	A/Singapore/63/04 (H1N1)	0810246CF	313221 (sublot: 514205)	2,72 TCID ₅₀ /ml
	A/Michigan/45/15 (H1N1)	0810538CF	321053 (sublot: 533618)	0,056 TCID ₅₀ /ml
	A/Texas/50/12 (H3N2)	0810238CF	325079	0,20 TCID ₅₀ /ml
	A/Perth/16/09 (H3N2)	0810251CF	325143	0,0072 TCID ₅₀ /ml
	A/Wisconsin/67/05 (H3N2)	0810252CF	325407	0,098 TCID ₅₀ /ml
	A/Switzerland/9715293/13 (H3N2)	0810511CF	325276	0,018 TCID ₅₀ /ml
	A/Hong Kong/4801/14 (H3N2)	0810526CF	325191	0,095 TCID ₅₀ /ml
Influensa B	B/Florida/78/2015 (Victoria-linjen)	VR-1931	70020870	0,23 TCID ₅₀ /ml
	B/Brisbane/60/08 (Victoria-linjen)	0810254CF	313257 (sublot: 513438)	0,0029 TCID ₅₀ /ml
	B/Alabama/2/17 (Victoria-linjen)	0810572CF	322548	0,022 TCID ₅₀ /ml
	B/Wisconsin/1/2010 (Yamagata-linjen)	VR-1883	70012127	0,20 CEID ₅₀ /ml
	B/Utah/9/14 (Yamagata-linjen)	0810516CF	323752	0,0039 TCID ₅₀ /ml
RSV	Long (typ A)	VR-26PQ	70024412	0,79 TCID ₅₀ /ml
	2/2015 isolat #3 (typ A)	0810475CF	317870 (529910)	0,26 TCID ₅₀ /ml
	4/2015 isolat #1 (typ A)	0810481CF	322739 (534595)	0,058 TCID ₅₀ /ml
	ATCC-2012-10 (typ B)	VR-1794	61635142	0,045 TCID ₅₀ /ml
	18537 (typ B)	VR-1580PQ	70025292	2,49 TCID ₅₀ /ml
	9320 (typ B)	VR-955	70030486	3,25 TCID ₅₀ /ml
	12/2014 isolat #1 (typ B)	0810450CF	318798 (531073)	0,0054 TCID ₅₀ /ml
	3/2015 isolat #1 (typ B)	0810479CF	325279	0,049 TCID ₅₀ /ml
	11/2014 isolat #2 (typ B)	0810451CF	318796 (531072)	0,036 TCID ₅₀ /ml

Analytisk specificitet (korsreaktivitet och mikrobiell interferens)

En panel med 44 virus, bakterier och svampar (inklusive sådana som normalt finns i luftvägarna) testades med cobas® Influenza A/B & RSV UC för att bedöma den analytiska specificiteten. Organismerna som listas i Tabell 19 spikades vid koncentrationer på 1×10^5 enheter/ml för virus och 1×10^6 enheter/ml för andra organismer, om inget annat anges. Testerna utfördes med enbart varje potentiellt interfererande organism vid förekomst och frånvaro av influensa A-, influensa B- och RSV-target (spikad och gemensamt formulerad vid $\sim 3 \times \text{LoD}$, vilket innebär 0,060, 0,057 respektive 0,23 TCID₅₀/ml). Ingen av organismerna interfererade med testets prestanda genom att generera falskt positiva resultat. Detektion av influensa A-, influensa B- och RSV-targets påverkades inte vid förekomst av de testade organismerna. Potentiell korsreaktivitet för influensa C, *Leptospira interrogans*, *Chlamydia psittaci*, *Bacillus anthracis* och *Coxiella burnetii* utvärderades *in silico*. Baserat på *in silico*-analyserna är det högst osannolikt att de valda organismerna interfererar med prestandan för cobas® Influenza A/B & RSV UC.

Tabell 19 Mikroorganismer som testats för analytisk specificitet/korsreaktivitet

Mikroorganism	Koncentration
Adenovirus	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	7,9E+04 TCID ₅₀ /ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,0E+06 CFU/ml
Cytomegalovirus	1,0E+05 IU/ml
Epstein-Barr-virus	1,0E+05 kp/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0E+06 CFU/ml
Herpes simplex-virus typ I	1,0E+05 kp/ml
Herpes simplex-virus typ II	1,0E+05 kp/ml
Humant coronavirus 229E	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Humant coronavirus HKU1	1,0E+05 genom cp/ml
Humant coronavirus NL63	2,5E+04 TCID ₅₀ /ml
Humant coronavirus OC43	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Humant enterovirus	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Humant metapneumovirus	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Humant rhinovirus	1,0E+05 PFU/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Legionella longbeachae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0E+06 CFU/ml
Mässlingvirus	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml

Mikroorganism	Koncentration
MERS-coronavirus	1,0E+05 kp/ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0E+06 CFU/ml
Påssjukesvirus	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0E+06 CCU/ml
<i>Neisseria elongata</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,0E+06 CFU/ml
Parainfluenzavirus 1	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 2	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 3	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 4	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Parechovirus	1,0E+05 U/ml
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	5,0E+03 organismer/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0E+06 CFU/ml
SARS-coronavirus	1,0E+05 PFU/ml
SARS-CoV-2 (värmeinaktiverat)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0E+06 CFU/ml
Varicella-zoster-virus	1,0E+05 kp/ml

Interfererande substanser

Effekten av exogena substanser som potentiellt utsöndrats i luftvägsprover utvärderades (Tabell 20). Varje potentiellt interfererande substans testades vid eller över kliniskt relevanta nivåer i negativ simulerad klinisk matris stabiliserad i UTM™ vid frånvaro och förekomst av influensa A-, influensa B- och RSV-target (spikad och gemensamt formulerad vid $\sim 3 \times \text{LoD}$, vilket innebär 0,060, 0,057 respektive 0,23 TCID₅₀/ml).

Ingen av substanserna interfererade med testets prestanda genom att generera falskt negativa eller falskt positiva resultat. Ingen av substanserna interfererade med testets prestanda genom att generera ogiltiga resultat.

Tabell 20 Lista över exogena substanser testade för interferens

Substans	Koncentration
Oxymetazolin	0,011 mg/ml
Budesonid	0,039 mg/ml
Flutikasonpropionat	0,167 mg/ml
Luffa operculata, Galphimia glauca	2,14 mg/ml
Histamin, svavel	1,072 mg/ml
Bensokain	5,0 mg/ml
Mentol	1,2 mg/ml
Glycerin	10,31 mg/ml
Fenol	0,47 mg/ml
Lidokain	2,68 mg/ml
Mupirocin	0,2 mg/ml
Zanamivir	0,0015 mg/ml
Oseltamivir	0,0073 mg/ml
Tobramycin	0,018 mg/ml

Dessutom testades FluMist® Quadrivalent, ett levande försvagat vaccin som tillförs i form av nässpray, innehållande två influensa A- och två influensa B-vaccinvirusstammar (Tabell 21) i negativ simulerad klinisk matris stabiliserad i UTM™ vid frånvaro och förekomst av influensa A-, influensa B- och RSV-target (spikad och gemensamt formulerad vid $\sim 3 \times \text{LoD}$, vilket innebär 0,060, 0,057 respektive 0,23 TCID₅₀/ml). Som förväntat genererade cobas® Influenza A/B & RSV UC positiva resultat för influensa A- och influensa B-targets och negativa resultat för RSV-targets när endast FluMist® Quadrivalent testades, och enbart positiva resultat för influensa A-, influensa B- och RSV-targets när de spikades med låga nivåer av gemensamt formulerade influensa A, influensa B och RSV.

Tabell 21 FluMist® Quadrivalent testat för interferens

Produkt	Substans	Koncentration
FluMist® Quadrivalent (levande influensavaccin, nässpray)	Influensa A-virus A/Hawaii/6 6/20 19 (H1N1) levande (försvagat) antigen	1336620,81 FFU/ml
	Influensa A-virus A/Hong Kong/26 71/20 19 (H3N2) levande (försvagat) antigen	
	Influensa B-virus B/Phuket/30 73/20 13 levande (försvagat) antigen	
	Influensa B-virus B/Washington/0 2/20 19 levande (försvagat) antigen	

Endogena substanser som kan förekomma i luftvägsprover testades för interferens (Tabell 22). Varje potentiellt interfererande substans testades vid eller över kliniskt relevanta nivåer i negativ simulerad klinisk matris stabiliserad i UTM™ vid frånvaro och förekomst av influensa A-, influensa B- och RSV-target (spikad och gemensamt formulerad vid $\sim 3 \times \text{LoD}$, vilket innebär 0,060, 0,057 respektive 0,23 TCID₅₀/ml).

De testade endogena substanserna har inte visat interferens med testprestandan vid eller över de kliniskt relevanta nivåerna med undantag av mucin, som visade interferens över den medicinskt relevanta nivån (0,4 %).¹⁸ Interferens observerades dock inte under de medicinskt relevanta mucinkoncentrationerna (Tabell 22).

Tabell 22 Lista över endogena substanser testade för interferens

Substans	Koncentration utan interferens
Mucin	0,3 % (vikt/volym)
Humant helblod	3,0 % (volymprocent)

Coinfektion (kompetitiv interferens)

För att bedöma den potentiella interferensen mellan influensa A, influensa B och RSV testades prover i replikat om 5 där låga (ungefär $3 \times \text{LoD}$) koncentrationer för två targets blandades med mycket höga ($1,0\text{E}+05$ TCID₅₀/ml) koncentrationer för den tredje targeten. Ingen av de targets som förekom vid mycket hög koncentration interfererade med detektionen av låga nivåer av övriga två targets.

Felfrekvens inom hela systemet

Felfrekvensen inom hela systemet bedömdes genom att testa 100 prover av simulerad klinisk matris co-spikad med en stam vardera för influensa A (A/Brisbane/02/2018 (H1N1)), influensa B (B/Colorado/06/2017 (Victoria-linjen)) och RSV (2/2015 isolat nr 2 (typ A)) till en koncentration på ungefär $3 \times \text{LoD}$ för respektive target. Resultaten i den här studien fastställde att samtliga replikat var giltiga och positiva för influensa A, influensa B och RSV, vilket gav en felfrekvens inom hela systemet på 0 % med ett övre ensidigt 95-procentigt konfidensintervall på 3,0 %.

Utvärdering av klinisk prestanda

Egenskaperna för **cobas**® Influenza A/B & RSV UC utvärderades i jämförelse med **cobas**® Influenza A/B & RSV på en extern plats med hjälp av sparade nasofarynx-pinnprover (NPS) från patienter med tecken och symptom på luftvägsinfektion uppsamlade i UTM® eller UVT. Kliniska prover togs av behörig personal enligt anvisningarna på bipacksedeln för provtagningsenheten.

I studien för utvärdering av kliniska egenskaper ingick totalt 377 NPS-prover med giltiga resultat.

I Tabell 23 visas att **cobas**® Influenza A/B & RSV UC hade hög procentuell överensstämmelse med det jämförande testet för detektion av influensa A, influensa B och RSV.

Tabell 23 Jämförelse av **cobas**® Influenza A/B & RSV UC med **cobas**® Influenza A/B & RSV för användning på **cobas**® Liat® System

Virus	Antal prover	Testresultat				Statistik för överensstämmelse		
		Överensstämmande positiva (N)	Avvikande positiva (N)	Överensstämmande negativa (N)	Avvikande negativa (N)	Överensstämmelse-parameter	Procentuell överensstämmelse (%)	95 % KI (LCL, UCL)*
Influensa A	377	91	6	280	0	PPA	100,0 %	(95,9 %, 100,0 %)
						NPA	97,9 %	(95,5 %, 99,0 %)
Influensa B	377	85	4	287	1	PPA	98,8 %	(93,7 %, 99,8 %)
						NPA	98,6 %	(96,5 %, 99,5 %)
RSV	377	98	2	277	0	PPA	100,0 %	(96,2 %, 100,0 %)
						NPA	99,3 %	(97,4 %, 99,8 %)

PPA = överensstämmelse för positiv procentandel

NPA = överensstämmelse för negativ procentandel

KI = konfidensintervall; LCL = lägre konfidensgräns; UCL = övre konfidensgräns

* Konfidensintervallet beräknas med Wilson-metoden

Avvikande resultat mellan **cobas**® Influenza A/B & RSV UC-analysen och den jämförande metoden observerades för 13 prover. I 12 av de här proverna detekterade **cobas**® Influenza A/B & RSV UC sex ytterligare influensa A-virus, fyra ytterligare influensa B-virus och två ytterligare RSV-positiva prover jämfört med **cobas**® Influenza A/B & RSV för användning på **cobas**® Liat® System. Med undantag av ett prov hade samtliga de här proverna Ct-värden som låg nära eller under LoD för respektive patogen. Post-PCR-analys av amplikonerna för de här avvikande positiva proverna bekräftade förekomst av influensa A, influensa B respektive RSV. Ett av de 13 proverna var positivt med endast den jämförande metoden. Ytterligare tester visade positivitet för influensa B med både **cobas**® Influenza A/B & RSV UC-analysen och den jämförande metoden, med Ct-värden som låg nära LoD för båda testerna.

Ytterligare information

Viktiga testegenskaper

Provtyp	Nasofarynx-pinnprover som samlats upp i Copan UTM-RT® System eller BD™ UVT System eller motsvarande
Minsta mängd prov som krävs	0,6 ml*
Provbearbetningsvolym	0,4 ml
Tidsåtgång	Resultat finns tillgängliga inom mindre än 3,5 timmar efter det att proverna laddats på systemet.

* En dödvolum på 0,2 ml har identifierats för **cobas omni**-sekundärrör. Andra rör som är kompatibla med **cobas**® 6800/8800 Systems (se användarassistansen) kan ha olika dödvolum och kräva större eller mindre minimivolum.

Symboler

Följande symboler används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter.

Tabell 24 Symboler som används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter

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

Teknisk support

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

Tillverkare och importör

Tabell 25 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 patent

Se <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referenser

1. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* 2018;18:1191-210. PMID: 30243584.
2. Forum of International Respiratory Societies. The Global Impact of Respiratory Disease – Second Edition. Sheffield, European Respiratory Society. 2017. Accessed: 17 June 2021.
https://www.who.int/gard/publications/The_Global_Impact_of_Respiratory_Disease.pdf.
3. Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza. *BMJ.* 2016;355:i6258. PMID: 27927672.
4. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2018-2019. *Pediatrics.* 2018;142. PMID: 30177511.
5. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet.* 2017;390:946-58. PMID: 28689664.
6. Heikkinen T, Ojala E, Waris M. Clinical and Socioeconomic Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection in Children. *J Infect Dis.* 2017;215:17-23. PMID: 27738052.
7. Smith DK, Seales S, Budzik C. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children. *Am Fam Physician.* 2017;95:94-9. PMID: 28084708.
8. Ackerson B, Tseng HF, Sy LS, et al. Severe Morbidity and Mortality Associated With Respiratory Syncytial Virus Versus Influenza Infection in Hospitalized Older Adults. *Clin Infect Dis.* 2019;69:197-203. PMID: 30452608.
9. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clin Infect Dis.* 2019;68:895-902. PMID: 30834445.
10. Bloom-Feshbach K, Alonso WJ, Charu V, et al. Latitudinal variations in seasonal activity of influenza and respiratory syncytial virus (RSV): a global comparative review. *PLoS One.* 2013;8:e54445. PMID: 23457451.
11. Chartrand C, Tremblay N, Renaud C, Papenburg J. Diagnostic Accuracy of Rapid Antigen Detection Tests for Respiratory Syncytial Virus Infection: Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Microbiol.* 2015;53:3738-49. PMID: 26354816.
12. Merckx J, Wali R, Schiller I, et al. Diagnostic Accuracy of Novel and Traditional Rapid Tests for Influenza Infection Compared With Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2017;167:394-409. PMID: 28869986.
13. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis.* 2018;67:e1-e94. PMID: 29955859.
14. Azar MM, Landry ML. Detection of Influenza A and B Viruses and Respiratory Syncytial Virus by Use of Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA)-Waived Point-of-Care Assays: a Paradigm Shift to Molecular Tests. *J Clin Microbiol.* 2018;56. PMID: 29695519.

15. Vos LM, Bruning AHL, Reitsma JB, et al. Rapid Molecular Tests for Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review of Diagnostic Accuracy and Clinical Impact Studies. *Clin Infect Dis*. 2019;69:1243-53. PMID: 30689772.
16. 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.
17. 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.
18. Bose ME, McCaul KC, Mei H, et al. Simulated Respiratory Secretion for Use in the Development of Influenza Diagnostic Assays. *PLoS One*. 2016;11:e0166800. PMID: 27870895.

Revidering av dokumentet

Information om revidering av dokumentet	
Doc Rev. 1.0 06/2021	Första publicering.
Doc Rev. 2.0 11/2021	Namnet FluAB_RSV USAP har ändrats till UC_FluAB_RSV. Sidan med harmoniserade symboler har uppdaterats. Aktuella ekonomiska aktörer har uppdaterats. Kontakta Roche kundsupport vid eventuella frågor.
Doc Rev. 3.0 04/2022	Avsnittet Bereda prover och kontroller har uppdaterats. Kontakta Roche kundsupport vid eventuella frågor.