

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

**Kvalitativ nukleinsyretest
til brug på cobas[®] 5800/6800/8800 Systems**

Til *in vitro*-diagnostik brug

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

P/N: 10033401190

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

P/N: 09446133190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Indholdsfortegnelse

Oversigt og forklaring af testen	4
Reagenser og materialer	6
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-reagenser og -kontroller	6
cobas® omni-reagenser til prøveforberedelse	8
Krav til opbevaring af reagenser	9
Krav til håndtering af reagenser for cobas® 5800 System	9
Krav til håndtering af reagenser for cobas® 6800/8800 Systems	10
Yderligere påkrævede materialer til cobas® 5800 System	11
Yderligere påkrævede materialer til cobas® 6800/8800 Systems	12
Alternative prøvetagningskit til podeprøver til brug på cobas® 5800/6800/8800 Systems	12
Påkrævede instrumenter og software	13
Krav til forholdsregler og håndtering	14
Advarsler og forholdsregler	14
Håndtering af reagenser	14
God laboratoriepraksis	15
Indsamling, transport og opbevaring af prøver	15
Prøvetagning	15
Nasal podeprøvetagning (i næseborene) – indsamlet af sundhedspersonale eller indsamlet af patienten på laboratoriet	16
Transport og opbevaring	17
Brugsanvisning	18
Procedurebemærkninger	18
Kørsel af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2	18
Prøver, der er indsamlet i cobas® PCR Media, 0,9 % fysiologisk saltvand, UTM-RT® eller UVT	18
Prøver, der er indsamlet ved hjælp af cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	19
Kørsel af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 på cobas® 5800 System	20
Kørsel af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 på cobas® 6800/8800 Systems	21

Resultater	22
Kvalitetskontrol og validitet af resultater på cobas® 5800 System	22
Kontrolresultater på cobas® 5800 System	22
Fortolkning af resultater på cobas® 5800 System.....	23
Kvalitetskontrol og validitet af resultater på cobas® 6800/8800 Systems	24
Fortolkning af resultater på cobas® 6800/8800 Systems	24
Begrænsninger ved procedurerne	27
Evaluerings af ikke-klinisk performance	28
Vigtige egenskaber for performance.....	28
Analytisk sensitivitet (detektionsgrænse – LoD).....	28
Analytisk sensitivitet med den internationale WHO-standard (WHO International Standard).....	31
Inklusivitet	32
Analytisk specificitet (krydsreaktivitet og mikrobiel interferens).....	33
Interferens.....	35
Co-infektion (kompetitiv interferens)	36
Ækvivalens mellem prøvetagningsmedier.....	36
Systemfejlfrekvens	37
Præcision (reproducerbarhed).....	37
Evaluerings af klinisk performance.....	40
Performance med kliniske prøver.....	40
Systemækvivalens/systemsammenligning	41
Yderligere oplysninger.....	42
Vigtige testfunktioner	42
Symboler	43
Teknisk support.....	44
Producent og importør.....	44
Varemærker og patenter	44
Copyright.....	44
Referencer.....	45
Dokumentrevision	46

Oversigt og forklaring af testen

Anvendelse

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-analysen til brug på **cobas® 5800/6800/8800 Systems** (**cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2**) er en automatisk multiplex, real-time RT-PCR-analyse, der er beregnet til samtidig kvalitativ detektion og differentiere mellem SARS-CoV-2, influenza A-virus og/eller influenza B-virus RNA i nasale og nasofaryngeale podeprøver indsamlet af sundhedspersonale og nasale podeprøver indsamlet af patienten (indsamlet i sundhedssektormiljø efter instruktion fra sundhedspersonale) fra personer, som sundhedspersonalet mistænker for at have en respiratorisk virusinfektion, der er overensstemmende med COVID-19. **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2** er beregnet som en hjælp til differentialdiagnose af SARS-CoV-2, influenza A og influenza B hos mennesker og er ikke beregnet til at detektere influenza C.

RNA fra SARS-CoV-2, influenza A og influenza B er som regel detekterbar i luftvejsprøver under den akutte fase af infektionen. Positive resultater er indikative for tilstedeværelsen af SARS-CoV-2, influenza A og/eller influenza B RNA, men klinisk korrelation med patientens historik og andre diagnostiske oplysninger er nødvendige for at bestemme patientens infektionsstatus. Positive resultater udelukker ikke bakteriel infektion eller coinfektion med andre vira. Den påviste agens er muligvis ikke den afgørende sygdomsårsag.

Negative resultater udelukker ikke infektion med SARS-CoV-2, influenza A og/eller influenza B og må ikke bruges som eneste grundlag for behandling eller andre beslutninger ifm. patienthåndteringen. Negative resultater skal kombineres med kliniske observationer, patientens historik og epidemiologiske oplysninger.

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 er beregnet til brug af kvalificeret klinisk laboratoriepersonale, der er instrueret og uddannet i teknikkerne i real-time PCR og brugen af **cobas® 5800/6800/8800 Systems**.

Forklaring af testen

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 er en kvalitativ nukleinsyretest til brug på **cobas® 5800 System**, **cobas® 6800 System** eller **cobas® 8800 System** til detektion af den nye 2019-coronavirus (SARS-CoV-2), influenza A og influenza B RNA i både nasale og nasofaryngeale podeprøver, der er indsamlet i Copan Universal Transport Medium System (UTM-RT®) eller BD™ Universal Viral Transport System (UVT), og derudover for nasale podeprøver, der er indsamlet i **cobas® PCR Media** eller 0,9 % fysiologisk saltvand. Den interne RNA-kontrol, der bruges til at overvåge hele prøveforberedelsen og PCR-amplifikationsprocessen, tilsættes i hver prøve under prøvebehandlingen. Derudover bruger testen eksterne kontroller (en positiv kontrol med lav titer og en negativ kontrol).

Principper for proceduren

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 er baseret på fuldt automatiseret prøveforberedelse (ekstrahering af nukleinsyrer og oprensning) efterfulgt af PCR-amplifikation og detektion. **cobas® 5800 System** er udviklet som ét integreret instrument. **cobas® 6800/8800 Systems** består af prøveforsyningsmodulet, transfermodulet, processeringsmodulet og analysemodulet. Automatiseret dataadministration udføres ved hjælp af **cobas® 5800-** eller **cobas® 6800/8800-systemsoftwaren**, som tilknytter testresultater til alle test. Resultaterne kan gennemses direkte på systemets skærm og udskrives som en rapport.

Nukleinsyrer fra patientprøver og tilsatte intern kontrol-RNA-molekyler (RNA IC) ekstraheres samtidigt. Nukleinsyrer frigives ved tilsætning af proteinase og lysisreagens i prøven. De frigivne nukleinsyrer binder sig til siliciumoverfladen på de tilsatte magnetiske glaspartikler. Ubundne stoffer og urenheder, som f.eks. denaturerede proteiner, cellerester og potentielle PCR-hæmmere, fjernes efterfølgende med vasketrin, og de oprensede nukleinsyrer elueres fra de magnetiske

glaspartikler med elueringsbuffer ved forhøjet temperatur. Eksterne kontroller (positive og negative) analyseres på samme måde.

Selektiv amplifikation af SARS-CoV-2-target-nukleinsyre fra prøven opnås ved brug af target-specifikke forward og reverse primere til ORF1a/b non-strukturel region, der er unik for SARS-CoV-2. Derudover blev en konserveret region i strukturproteinkappe-E-genet valgt til detektion af pan-sarbecovirus. Sættet til detektion af pan-sarbecovirus detekterer også SARS-CoV-2-virus. For influenza A opnås den selektive amplifikation af target-nukleinsyren fra prøven ved brug af to target-specifikke sæt af forward og reverse primere: én for de kodende matrix-proteiner 1 og 2 (M1/M2) i den genomiske region og én for det genkodende PB2 (*Polymerase Basic Protein 2*). For influenza B opnås den selektive amplifikation af target-nukleinsyren fra prøven ved brug af target-specifikke forward og reverse primere til den genomiske region for det nukleære eksportprotein (NEP)/det non-strukturelle protein 1 (NS1). Selektiv amplifikation af intern RNA-kontrol opnås ved brug af ikke-konkurrerende sekvensspecifikke forward og reverse primere, som ikke har nogen homologi med coronavirus- eller influenzagenomerne. Amplificeret target detekteres ved kløvning af en fluorescensmærket oligo-nukleotid probe. Der anvendes et termostabilt DNA-polymerase-enzym til amplifikation.

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Master Mix indeholder detektionsprober, der er specifikke for coronavirus af typen SARS-CoV-2, medlemmer af sarbecovirus-underslægten, influenza A-virus, influenza B-virus og nukleinsyre fra intern RNA-kontrol. Detektionsprober til coronavirus, influenza A, influenza B og intern RNA-kontrol markeres hver især med entydige fluorescensfarver, der fungerer som et rapportfarvestof. Hver probe har også en sekundær farve, der fungerer som et quencherfarvestof. Når fluorescenssignalerne ikke er bundet til target-sekvensen, undertrykkes de i de intakte prober af quencherfarvestoffet. Under PCR-amplifikationstrinnet medfører hybridiseringen af proberne til den specifikke enkeltstrengede DNA-template en kløvning af proben vha. 5' til 3'-exonukleaseaktiviteten i DNA-polymerasen, hvilket resulterer i separation af rapport- og quencherfarvestofferne og derved generering af et fluorescenssignal. For hver PCR-cyklus genereres øgede mængder af kløvede prober, og det samlede signal fra rapportfarvestoffet forøges tilsvarende. Hvert rapportfarvestof måles ved definerede bølgelængder, hvilket giver mulighed for samtidig detektion og diskrimination af de amplificerede coronavirus-targets, influenza-targets og intern RNA-kontrol. Master mix'et indeholder deoxyuridintrifosfat (dUTP) i stedet for deoxythymidin-trifosfat (dTTP), som inkorporeres i det nyligt syntetiserede DNA (amplikon). Ethvert kontaminerende amplikon fra tidligere PCR-kørsler ødelægges af AmpErase-enzymet [uracil-N-glycosylase], som er inkluderet i PCR-mixet, ved opvarmning under den første termiske cyklus. Nyligt dannede amplikoner ødelægges dog ikke, da AmpErase-enzymet inaktiveres, når det udsættes for temperaturer over 55 °C.

Reagenser og materialer

De medfølgende materialer til cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 findes i Tabel 1. Nødvendige men ikke medfølgende materialer findes i Tabel 2, Tabel 3, Tabel 4, Tabel 8, Tabel 9, Tabel 10 og Tabel 11.

Se afsnittet **Reagenser og materialer** og afsnittet **Krav til forholdsregler og håndtering** for at få oplysninger om farer ved produktet.

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-reagenser og -kontroller

Alle uåbnede reagenser og kontroller skal opbevares som anbefalet i Tabel 1 til Tabel 4.

Tabel 1 cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

(SCoV2-FluA/B v2)

Opbevares ved 2-8 °C

Kassette med 192 tests (P/N 10033401190)

Komponenter i kittet	Indholdsstoffer i reagenser	Antal pr. kit 192 tests
Proteinaseopløsning (PASE)	Tris-buffer, < 0,05 % EDTA, kalciumklorid, kalciumacetat, 8 % proteinase, glycerol EUH210: Sikkerhedsdatablad kan på anmodning rekvireres. EUH208: Indeholder subtilisin fra <i>Bacillus subtilis</i> . Kan udløse allergisk reaktion.	22,3 ml
RNA intern kontrol (RNA IC)	Tris-buffer, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % ikke-target-relateret armored RNA-konstruktion, der indeholder primer- og probespecifikke sekvensområder (ikke-infektiøst RNA i MS2-bakteriofag), < 0,1 % natriumazid	21,2 ml
Elueringsbuffer (EB)	Tris-buffer, 0,2 % methyl-4 hydroxybenzoat	21,2 ml
Master Mix-reagens 1 (MMX-R1)	Manganacetat, kaliumhydroxid, < 0,1 % natriumazid	7,5 ml
SCoV2-FluA/B v2 Master Mix-reagens 2 (SCoV2-FluA/B v2 MMX-R2)	Tricinbuffer, kaliumacetat, < 18 % dimethylsulfoxid, glycerol, < 0,1 % Tween 20, EDTA, < 0,15 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,01 % upstream- og downstream-SARS-CoV-2-, sarbecovirus-, influenza A- og influenza B-primere, < 0,01 % intern kontrol forward og reverse primere, < 0,01 % fluorescensmærkede oligonukleotidprober, der er specifikke for SARS-CoV-2, sarbecovirus, influenza A, influenza B og den interne RNA-kontrol, < 0,01 % oligonukleotid aptamer, < 0,1 % Z05D DNA-polymerase, < 0,10 % AmpErase-enzym (uracil-N-glycosylase) (mikrobielt), < 0,1 % natriumazid	9,7 ml

Tabel 2 cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit**(SCoV2-FluA/B CTL)**

Opbevares ved 2-8 °C

(P/N 09446133190)

Komponenter i kittet	Indholdsstoffer i reagenser	Antal pr. kit
SCoV2-FluA/B positiv kontrol (SCoV2-FluA/B (+) C)	Trisbuffer, < 0,05 % natriumazid, < 0,005 % EDTA, 0,003 % Poly rA, < 0,01 % ikke-smitsomt plasmid-DNA (mikrobiel) indeholdende SARS-CoV-2-sekvens, < 0,01 % ikke-smitsomt plasmid-DNA (mikrobiel) indeholdende pan-sarbecovirus-sekvens, < 0,01 % ikke-smitsomt plasmid-DNA (mikrobiel) indeholdende influenza A-sekvens, < 0,01 % ikke-smitsomt plasmid-DNA (mikrobiel) indeholdende influenza B-sekvens	16 ml (16 × 1 ml)

Tabel 3 cobas® Buffer Negative Control Kit**(BUF (-) C)**

Opbevares ved 2-8 °C

(P/N 09051953190)

Komponenter i kittet	Indholdsstoffer i reagenser	Antal pr. kit
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Tris-buffer, < 0,1 % natriumazid, EDTA, 0,002 % Poly rA RNA (syntetisk)	16 ml (16 × 1 ml)

cobas® omni-reagenser til prøveforberedelse

Tabel 4 cobas® omni-reagenser til prøveforberedelse*

Reagenser	Indholdsstoffer i reagenser	Antal pr. kit	Sikkerhedssymbol og advarsel**
cobas® omni MGP Reagent (MGP) Opbevares ved 2-8 °C (P/N 06997546190)	Magnetiske glaspartikler, Tris-buffer, 0,1 % methyl-4 hydroxybenzoat, < 0,1 % natriumazid	480 tests	Ikke relevant
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Opbevares ved 2-8 °C (P/N 06997511190)	Tris-buffer, 0,1 % methyl-4 hydroxybenzoat, < 0,1 % natriumazid	4 × 875 ml	Ikke relevant
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) Opbevares ved 2-8 °C (P/N 06997538190)	43 % (w/w) guanidinthiocyanat***, 5 % (w/v) polidocanol***, 2 % (w/v) dithiothreitol***, natriumcitratdihydrat	4 × 875 ml	 FARE H302: Farlig ved indtagelse. H314: Forårsager svære ætsninger af huden og øjenskader. H411: Giftig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. EUH032: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre. EUH071: Ætsende for luftvejene. P273: Undgå udledning til miljøet. P280: Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjebeskyttelse/ansigtsbeskyttelse/hørevern. P303 + P361 + P353: VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Alt tilsmudset tøj tages straks af. Skyl huden med vand. P304 + P340 + P310: VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vejtrækningen lettes. Ring omgående til en GIFTINFORMATION/læge. P305 + P351 + P338 + P310: VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. Ring omgående til en GIFTINFORMATION/læge. P391: Udslip opsamles. 593-84-0 Guanidiniumthiocyanat 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutan-2,3-diol
cobas® omni Wash Reagent (WASH) Opbevares ved 15-30 °C (P/N 06997503190)	Natriumcitratdihydrat, 0,1 % methyl-4 hydroxybenzoat	4,2 l	Ikke relevant

* Disse reagenser er ikke inkluderet i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-testkittet. Se listen over yderligere påkrævede materialer (Tabel 8, Tabel 9, Tabel 10 og Tabel 11).

** Produktsikkerhedsmærkningen følger primært EU GHS-retningslinjerne.

*** Biologisk farligt stof.

Krav til opbevaring af reagenser

Reagenser skal opbevares og håndteres som angivet i Tabel 5.

Når reagenserne ikke er indsat på **cobas**® 5800 System eller **cobas**® 6800/8800 Systems, skal de opbevares ved den temperatur, der er angivet i Tabel 5.

Tabel 5 Opbevaring af reagenser (når reagenset ikke er på systemet)

Reagens	Opbevaringstemperatur
cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2	2-8 °C
cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control 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

Krav til håndtering af reagenser for **cobas**® 5800 System

Reagenser, der er indsat på **cobas**® 5800 System, opbevares ved de relevante temperaturer, og deres udløbsdato overvåges af systemet. Systemet giver kun mulighed for brug af reagenserne, hvis alle de betingelser, der vist i Tabel 6, overholdes. Systemet forhindrer automatisk brugen af udløbne reagenser. Tabel 6 giver brugeren mulighed for at få et indblik i de betingelser for reagenshåndtering, der håndhæves af **cobas**® 5800 System.

Tabel 6 Udløbsbetingelser for reagenser som håndhævet af **cobas**® 5800 System

Reagens	Udløbsdato for kittet	Holdbarhed for åbent kit	Antal kørsler, som dette kit kan bruges i	Holdbarhed på systemet
cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2	Dato ikke overskredet	90 dage fra første brug	Maks. 40 kørsler	Maks. 36 dage ^b
cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit	Dato ikke overskredet	Ikke relevant ^a	Ikke relevant	Maks. 36 dage ^b
cobas ® Buffer Negative Control Kit	Dato ikke overskredet	Ikke relevant ^a	Ikke relevant	Maks. 36 dage ^b
cobas ® omni Lysis Reagent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning ^b	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas ® omni MGP Reagent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning ^b	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas ® omni Specimen Diluent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning ^b	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas ® omni Wash Reagent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning ^b	Ikke relevant	Ikke relevant

^a Reagenser til engangsbrug

^b Tiden måles fra første gang, det pågældende reagens indsættes på **cobas**® 5800 System.

Krav til håndtering af reagenser for cobas® 6800/8800 Systems

Reagenser, der er indsat på cobas® 6800/8800 Systems, opbevares ved de relevante temperaturer, og deres udløbsdato overvåges af systemet. cobas® 6800/8800 Systems giver kun mulighed for brug af reagenserne, hvis alle de betingelser, der er vist i Tabel 7, overholdes. Systemet forhindrer automatisk brugen af udløbne reagenser. Tabel 7 giver brugeren mulighed for at få et indblik i de betingelser for reagenshåndtering, der håndhæves af cobas® 6800/8800 Systems.

Tabel 7 Udløbsbetingelser for reagenser som håndhævet af cobas® 6800/8800 Systems

Reagens	Udløbsdato for kittet	Holdbarhed for åbent kit	Antal kørsler, som dette kit kan bruges i	Holdbarhed på systemet (samlet tid på systemet uden for køleskab)
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2	Dato ikke overskredet	90 dage fra første brug	Maks. 40 kørsler	Maks. 40 timer
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit	Dato ikke overskredet	Ikke relevant ^a	Ikke relevant	Maks. 8 timer
cobas® Buffer Negative Control Kit	Dato ikke overskredet	Ikke relevant ^a	Ikke relevant	Maks. 10 timer
cobas® omni Lysis Reagent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning ^b	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas® omni MGP Reagent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning ^b	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas® omni Specimen Diluent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning ^b	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas® omni Wash Reagent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning ^b	Ikke relevant	Ikke relevant

^a Reagenser til engangsbrug

^b Tiden måles fra første gang, det pågældende reagens indsættes på cobas® 6800/8800 Systems.

Yderligere påkrævede materialer til cobas® 5800 System

Tabel 8 Materialer og forbrugsartikler til brug på cobas® 5800 System

Materialer	P/N
cobas® omni Processing Plate 24	08413975001
cobas® omni Amplification Plate 24	08499853001
cobas® omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
Tip CORE TIPS with Filter, 1 ml	04639642001
Tip CORE TIPS with Filter, 300 µl	07345607001
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
Pose til fast affald eller Pose til fast affald med indsats	07435967001 eller 08030073001
cobas® omni Secondary Tubes 13 × 75 (valgfrit)	06438776001
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (valgfrit)	07958064190
MPA RACK 13 eller 16 MM ^a	Ikke relevant
RD5 RACK – RD Standard rack ^a	Ikke relevant
16-positions rør-carrier ^a	09224319001
5-positions rack-carrier ^{a, b}	09224475001

^a Kontakt den lokale Roche-repræsentant for at få en detaljeret ordreliste til prøveracks, racks til clottede spidser og rack-carriere, der er godkendt på instrumenterne og compatible med analysen.

^b RD5- eller MPA-racks er påkrævet sammen med 5-positions rack-carrieren på cobas® 5800 System.

Yderligere påkrævede materialer til cobas® 6800/8800 Systems

Tabel 9 Materialer og forbrugsartikler til brug på cobas® 6800/8800 Systems

Materiale	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
Pose til fast affald og beholder til fast affald eller Pose til fast affald med indsats og kit med plastikbeholder	07435967001 og 07094361001 eller 08030073001 og 08387281001
cobas® omni Secondary Tubes 13 × 75 (valgfrit)	06438776001
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (valgfrit)	07958064190
MPA RACK 13 eller 16 MM ^a	Ikke relevant
RD5 RACK – RD Standard rack ^a	Ikke relevant

^a Kontakt den lokale Roche-repræsentant for at få en detaljeret ordreliste til prøveracks, racks til clottede spidser og rack-carriere, der er godkendt på instrumenterne og kompatible med analysen.

Alternative prøvetagningskit til podeprøver til brug på cobas® 5800/6800/8800 Systems

Tabel 10 Alternative prøvetagningskit til brug med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

Prøvetagningskit	P/N
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
cobas® PCR Media 100 Tube Kit	06466281190
cobas® Uni Swab 100 Kit	09205098190

Påkrævede instrumenter og software

cobas® 5800-softwaren og **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2**-analysepakken (SW **cobas® SCoV2-FluA/B ASAP**) til **cobas® 5800 System** skal installeres på **cobas® 5800**-instrumentet. Data Manager-softwaren og computerenheden til **cobas® 5800 System** følger med systemet.

cobas® 6800/8800-softwaren og **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2**-analysepakken (SW **cobas® SCoV2-FluA/B ASAP**) skal være installeret på instrumentet eller instrumenterne. IG-serveren (Instrument Gateway-serveren) følger med systemet.

Tabel 11 Instrumenter

Udstyr	P/N
cobas® 5800 System	08707464001
cobas® 6800 System (flytbar platform)	05524245001 og 06379672001
cobas® 6800 System (fast platform)	05524245001 og 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Prøveforsyningsmodul (kun til cobas® 6800/8800 Systems)	06301037001
Instrument Gateway (IG)	06349595001

Se brugerassistancen og/eller brugervejledningen til **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems** for at få yderligere oplysninger.

Krav til forholdsregler og håndtering

Advarsler og forholdsregler

Som ved alle testprocedurer er det vigtigt med god laboratoriepraksis, for at analysen skal kunne fungere korrekt. På grund af testens høje sensitivitet skal man være omhyggelig med at undgå, at reagenser og amplifikationsblandinger kontamineres.

- Til *in vitro*-diagnostik brug.
- Alle patientprøver skal håndteres som smittefarligt materiale ved brug af gode laboratorieprocedurer som dem, der er beskrevet i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories og i CLSI-dokumentet M29-A4.^{1,2} Denne procedure må kun udføres af medarbejdere, der er uddannet i håndtering af smittefarligt materiale og i brugen af **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2** og **cobas® 5800/6800/8800 Systems** og i håndteringen af smittefarligt materiale.
- Alt materiale, der stammer fra mennesker, skal betragtes som potentielt smittefarligt og skal håndteres med generelle sikkerhedsforanstaltninger. Hvis der spildes materiale, skal det berørte område straks desinficeres med en nyfremstillet 0,6 % opløsning af natriumhypoklorit i destilleret eller deioniseret vand (fortyndet blegemiddel 1:10), eller de relevante procedurer for laboratoriet følges.
- Det anbefales at bruge sterile engangspipetter og nukleasefri pipettespidser. Brug kun medfølgende eller specificerede forbrugsartikler for at sikre testens optimale performance.
- Der kan rekvireres sikkerhedsdatablade (SDS'er) ved henvendelse til den lokale Roche-repræsentant.
- Følg de angivne procedurer og retningslinjer nøje, så testen udføres korrekt. Eventuelle afvigelser fra procedurerne og retningslinjerne kan påvirke den optimale performance af testen.
- Der kan forekomme falsk-positive resultater, hvis krydskontaminering ikke kontrolleres tilstrækkeligt under håndtering og behandling af prøver.
- Informer den lokale kompetente myndighed og producent om eventuelle alvorlige hændelser, der måtte opstå ved brug af denne analyse.

Håndtering af reagenser

- Håndter alle reagenser, kontroller og prøver i overensstemmelse med god laboratoriepraksis for at undgå krydskontaminering af prøver eller kontroller.
- Inspicer hver reagenskassette, diluent, lysisreagens og vaskereagens visuelt før brug for at sikre, at der ikke er tegn på utætheder. Materialet må ikke anvendes til test, hvis der er tegn på utætheder.
- **cobas® omni** Lysis Reagent indeholder guanidinthiocyanat, der er et potentielt farligt kemikalie. Undgå, at hud, øjne og slimhinder kommer i kontakt med reagenser. Ved kontakt skylles straks med rigelige mængder vand. Ellers kan der opstå ætsninger.
- **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2**-testkit, **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas® omni** MGP Reagent og **cobas® omni** Specimen Diluent indeholder natriumazid som konserveringsmiddel. Undgå, at hud, øjne og slimhinder kommer i kontakt med reagenser. Ved kontakt skylles straks med rigelige mængder vand. Ellers kan der opstå ætsninger. Hvis disse reagenser spildes, fortyndes der med vand, før de tørres op.
- **cobas® omni** Lysis Reagent, som indeholder guanidinthiocyanat, må ikke komme i kontakt med natriumhypoklorit (blegemiddel). Denne blanding kan danne en meget giftig gas.

- Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, regionale og lokale bestemmelser.

God laboratoriepraksis

- Brug ikke mundpipettering.
- Der må ikke spises, drikkes eller ryges i de angivne arbejdsområder.
- Anvend beskyttelseshandsker, særligt arbejdstøj og øjenbeskyttelse ved håndtering af prøver og reagenser. Handskerne skal skiftes mellem håndtering af prøver og cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-kittet, cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit, cobas® Buffer Negative Control kit og cobas® omni-reagenser for at forhindre kontaminering. Undgå at kontaminere handsker ved håndtering af prøver og kontroller.
- Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og kitreagenser og efter aftagning af handskerne.
- Rengør og desinficer alle arbejdsflader i laboratoriet grundigt med blegemiddel fortyndet med deioniseret eller destilleret vand til en 0,6 % opløsning af natriumhypoklorit (fortyndet blegemiddel 1:10). Opløsningen skal være nyfremstillet. Tør overfladen efter med 70 % ethanol.
- Hvis der spildes materiale på cobas® 5800-instrumentet, skal anvisningerne i brugervejledningen og/eller brugerassistancen til cobas® 5800 System følges for korrekt rengøring og dekontaminering af instrument-overfladen.
- Hvis der spildes materiale på cobas® 6800/8800-instrumentet, skal anvisningerne i brugerassistancen og/eller brugervejledningen til cobas® 6800/8800 Systems følges for korrekt rengøring og dekontaminering af instrumentoverfladerne.

Indsamling, transport og opbevaring af prøver

Bemærk! Alle prøver og kontroller skal håndteres som potentielt smittefarlige.

Opbevar alle prøver ved de angivne temperaturer.

Prøvernes stabilitet påvirkes af forhøjede temperaturer.

Vær altid omhyggelig ved overførsel af prøver fra et primært prøvetagningsrør til et sekundært rør.

Brug pipetter med aerosolbarriere- eller "positive displacement"-spidser til at håndtere prøver.

Brug altid en ny pipettespids til hver prøve.

Sørg for, at prøverne tempereres til stuetemperatur, før de overføres til et sekundært rør

Prøvetagning

Tabel 12 opsummerer, hvilke prøvetagningsenheder der kan bruges med specifikke prøvetyper.

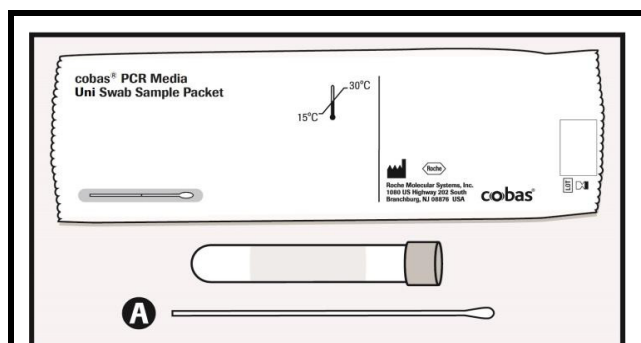
Tabel 12 Oversigt over prøvetagningsenheder og prøvetyper

Prøvetagningsbeholder	Nasofaryngeal	Nasal
Copan Universal Transport Media (UTM-RT®)	✓	✓
BD™ Universal Viral Transport (UVT)	✓	✓
0,9 % fysiologisk saltvand	-	✓
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	-	✓
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	-	✓
cobas® PCR Media Kit (og PCR Media 100 tube Kit)	-	✓

- Indsaml nasale og nasofaryngeale prøver i henhold til den standardmæssige prøvetagningsteknik ved hjælp af pødepinde med fløjsstruktur-spids eller polyester-spids, og anbring straks prøverne i 3 ml Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) eller BD™ Universal Viral Transport (UVT) eller tilsvarende.
- Indsaml nasale prøver i henhold til den standardmæssige prøvetagningsteknik ved hjælp af pødepinde med fløjsstruktur-spids eller polyester-spids, og anbring straks prøverne i **cobas® PCR Media-røret** fra **cobas® PCR Media Kit** (P/N 06466281190).
- Indsaml nasale prøver ved hjælp af **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** (P/N 07958030190) eller **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit** (P/N 07958021190) i henhold til instruktionerne nedenfor.
- Se brugsanvisningen til prøvetagningsbeholderne for oplysninger om farer.

Nasal pødeprøvetagning (i næseborene) – indsamlet af sundhedspersonale eller indsamlet af patienten på laboratoriet

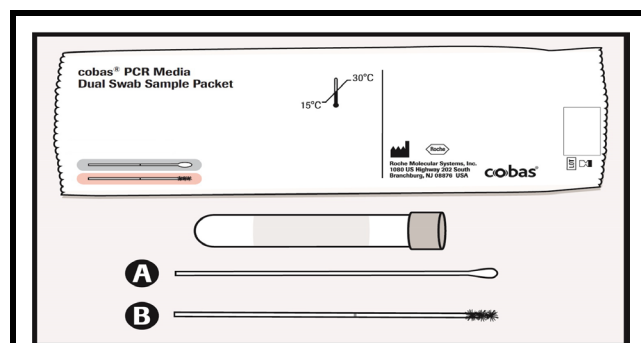
ADVARSEL: PODEPINDEN MÅ IKKE FUGTES I cobas® PCR MEDIA FØR PRØVETAGNING!



cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit indeholder:

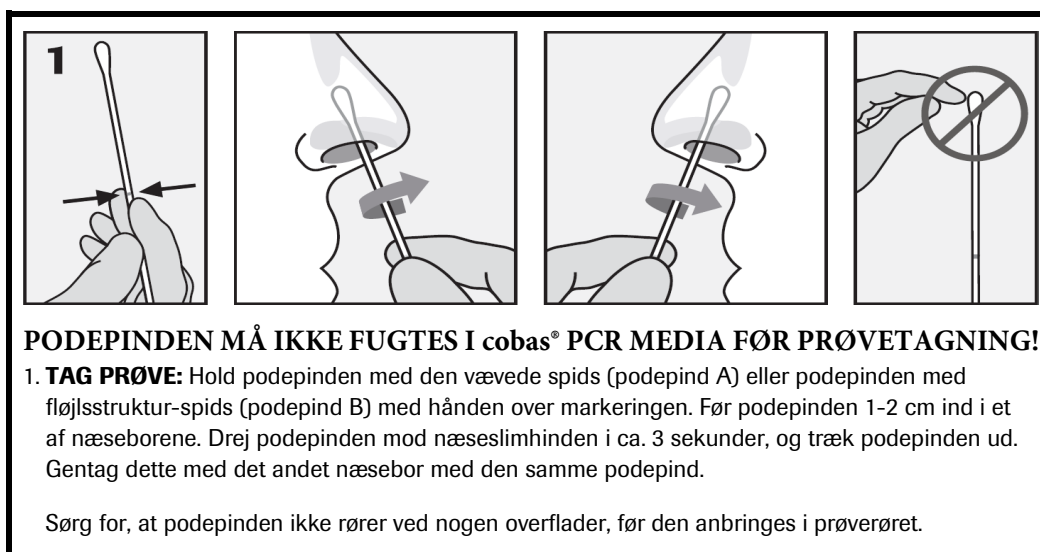
cobas® PCR Media-rør
Pødepind med vævet spids: A

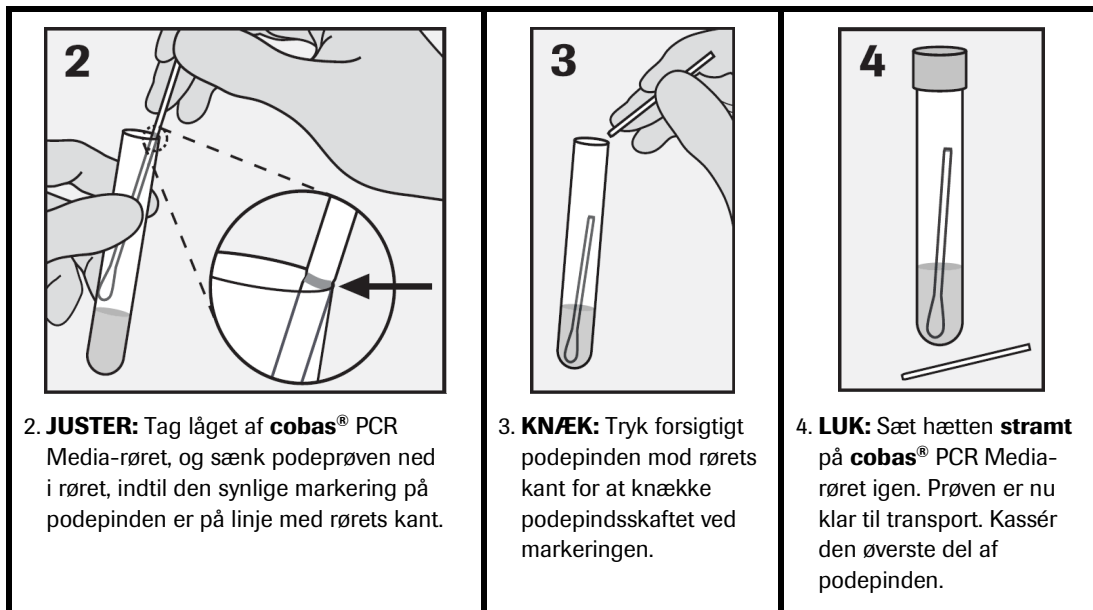
ELLER



cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit indeholder:

cobas® PCR Media-rør
Pødepind med vævet spids: A
Pødepind med fløjsstruktur-spids: B





- Indsaml nasale prøver i henhold til den standardmæssige prøvetagningsteknik ved hjælp af podepinde med fløjlsstruktur-spids eller polyesterspids, og anbring straks prøverne i 3 ml 0,9 % fysiologisk saltvand.

Transport og opbevaring

- Transport af prøver skal overholde alle gældende bestemmelser for transport af ætiologiske stoffer.
- Prøver indsamlet i UTM-RT*;
 - Efter indsamling kan prøverne opbevares i op til 48 timer ved 2-25 °C efterfulgt af op til 3 dage ved 2-8 °C og ved ≤ -18 °C i op til 30 dage.
- Prøver indsamlet i **cobas®** PCR Media;
 - Efter indsamling kan prøverne opbevares i op til 24 timer ved 2-25 °C efterfulgt af op til 3 dage ved 2-8 °C og ved ≤ -18 °C i op til 30 dage.
- Prøver indsamlet i 0,9 % fysiologisk saltvand;
 - Efter indsamling kan prøverne opbevares i op til 48 timer ved 2-25 °C efterfulgt af op til 3 dage ved 2-8 °C og ved ≤ -18 °C i op til 30 dage.
- Prøver kan holde op til to nedfrysninger/optøninger, når de nedfryses til ≤ -18 °C.

Brugsanvisning

Procedurebemærkninger

- Brug ikke **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-reagenser, **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit eller **cobas®** **omni**-reagenser efter deres udløbsdatoer.
- Genanvend ikke forbrugsartikler. De er kun beregnet til engangsbrug.
- Kontrollér, at prøvens barkodemærkat på prøverørene er synlige gennem åbningen i siden af de pågældende prøverack. Se brugervejledningen til **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems for at få oplysninger om de korrekte barkodespecifikationer og yderligere oplysninger om indsætning af prøverørene.
- Se brugerassistenten og/eller brugervejledningen til **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems for at få oplysninger om korrekt vedligeholdelse af instrumenter.

Kørsel af **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 kan køres med et minimumsprøvevolumen på 0,6 ml i det sekundære **cobas®** **omni**-rør til prøver, der er indsamlet i Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), BD™ Universal Viral Transport (UVT), **cobas®** PCR Media eller 0,9 % fysiologisk saltvand. Prøver, der er indsamlet ved hjælp af **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit eller **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit, kan køres i deres primære prøvetagningsrør med et minimumsprøvevolumen på 1,0 ml.

Prøver, der er indsamlet i **cobas®** PCR Media, 0,9 % fysiologisk saltvand, UTM-RT® eller UVT

Prøver, der er indsamlet i rør, som er kompatible med **cobas®** 5800 og **cobas®** 6800/8800 Systems, kan indsættes direkte på **cobas®** 5800 og **cobas®** 6800/8800 Systems. Podepinden skal fjernes fra prøverøret før den direkte indsætning i systemet. Prøver, der er indsamlet i rør, som ikke er kompatible med **cobas®** 5800 og **cobas®** 6800/8800 Systems, skal overføres til et sekundært rør før behandling på **cobas®** 5800 og **cobas®** 6800/8800 Systems. De sekundære **cobas®** **omni**-rør er det foretrukne valg. Hvis der benyttes frosne prøver i sekundære rør, skal prøverne placeres ved stuetemperatur (15-30 °C), indtil de er fuldstændigt optøede, og derefter blandes kort (f.eks. på en vortex-mixer i 3-5 sekunder) og centrifugeres for at samle hele prøvevolumen i bunden af røret. Prøver skal analyseres ved hjælp af prøvetypevalg i brugerinterfacet (UI) som beskrevet i Tabel 13. Der findes yderligere rør til testning af **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2. Kontakt den lokale Roche-repræsentant for at få detaljerede instruktioner i testning og ordreliste for de primære rør og sekundære rør, der er kompatible med instrumenterne.

Følg nedenstående trin for at overføre patientprøven fra et primært prøvetagningsrør til et sekundært **cobas®** **omni**-rør:

- Skru låget af det primære prøvetagningsrør.
- Løft låget og en eventuel påsat podepind, så der kan indføres en pipette i prøvetagningsrøret.
- Overfør mindst 0,6 ml til det forberedte sekundære rør med barkode.
- Overfør det sekundære rør til et rack. Sæt låget på det primære prøvetagningsrør.

Prøver, der er indsamlet ved hjælp af cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit

Prøver, der er indsamlet ved hjælp af cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit eller cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit, skal være uden låg og kan indsættes direkte på racks til behandling på cobas® 5800/6800/8800 Systems. Det er ikke nødvendigt at overføre dem til et sekundært rør. cobas® PCR Media-rør passer til MPA RACK 16 eller 16-positions rør-carrieren (P/N 09224319001) på cobas® 5800 og kan analyseres, mens podedinden stadig er i røret. Prøver, der er indsamlet ved hjælp af cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit eller cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit, skal behandles ved hjælp af prøvetypevalget "cobas® PCR Media swab" i brugerinterfacet (UI) til cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 som beskrevet i Tabel 13.

En korrekt udtaget podedprøve skal bestå af en enkelt podedinde, hvor skaftet er knækket ved markeringen. Podedinde, som er knækket oven for markeringen, er længere end normalt og kan bøjes, så de passer i cobas® PCR Media-røret. Dette kan medføre obstruktion af pipetteringssystemet, hvilket kan føre til tab af prøve, testresultater og/eller mekanisk skade på instrumentet. Hvis en podedprøve har et skaft, der er knækket på en forkert måde, fjernes podedinden inden prøve-analysering på cobas® 5800/6800/8800 Systems. Udvis forsigtighed ved bortskaffelse af brugte podedpodepinder. Undgå at sprøjte på eller berøre andre overflader med podedpodepinderne ved bortskaffelsen for at forhindre kontaminering.

Indkommende primære cobas® PCR Media-podedprøverør uden podedinde eller med to podedinde er ikke indsamlet i henhold til anvisningerne i pakningsindlægget til det pågældende prøvetagningskit og bør ikke testes. Hvis den prøve, der indeholder to podedinde i de primære cobas® PCR Media-rør, skal testes, skal du overføre 0,6 ml til det forberedte sekundære rør med barkode.

Af og til kan indkommende podedprøver indeholde store mængder mucus, som kan resultere i pipetteringsfejl (f.eks. clotdannelse eller anden obstruktion) på cobas® 5800/6800/8800 Systems. Inden prøver, der udviste clots ved den første kørsel, testes igen, fjernes og bortskaffes podedinden, der sættes nye låg på prøverne, og de blandes på en vortex-mixer i 30 sekunder for at opløse den overskydende mucus. Podedprøver kan analyseres to gange på cobas® 5800/6800/8800 Systems, mens podedinden er i prøvetagningsrøret. Hvis der er behov for yderligere test, eller hvis den første test mislykkes på grund af prøvepipetteringsfejl (f.eks. clot eller anden obstruktion), skal podedinden fjernes, og den tilbageværende væske skal have en minimumsvolumen på 1,0 ml.

Tabel 13 Prøvetypevalg i brugerinterfacet i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

Prøvetagningskit/matrixtype	Minimumsvolumen (ml) Analyserør	Analysér som prøvetype
Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) BD™ Universal Viral Transport 0,9 % fysiologisk saltvand cobas® PCR Media Kit	0,6 ml cobas® omni Secondary Tube	VTM
Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) BD™ Universal Viral Transport 0,9 % fysiologisk saltvand cobas® PCR Media Kit	Kompatible rør uden podedinde i røret. Kontakt den lokale Roche-repræsentant for oplysninger om dødsvolumen.	VTM
cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	1,0 ml Primært rør	cobas® PCR Media swab

Kørsel af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 på cobas® 5800 System

Figur 1 herunder opsummerer systemets arbejdsgang.

Figur 1 cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-testproceduren på cobas® 5800 System

1	Log på systemet
2	Indsættelse af prøver i systemet: • Indsæt prøveracks i systemet • Systemet forberedes automatisk • Bestil test
3	Genopfyld reagenser og forbrugsartikler som angivet af systemet: • Indsæt de(n) testspecifikke reagenskassette(r) • Indsæt miniracks til kontroller • Indsæt processeringsspidser • Indsæt elueringsspidser • Indsæt processeringsplader • Indsæt plader til flydende affald • Indsæt amplifikationsplader • Indsæt MGP-kassette • Genopfyld prøvediluent • Genopfyld lysisreagens • Genopfyld vaskereagens
4	Start kørslen ved at vælge knappen til "Start processing" (Start processering) i brugerinterfacet. Alle efterfølgende kørsler starter automatisk, hvis de ikke udsættes manuelt
5	Gennemse og eksportér resultater
6	Fjern og sæt om nødvendigt låg på de prøverør, der opfylder det påkrævede mindstevolumen, til fremtidig brug Rengør instrumentet: • Udtag tomme kontrolkassetter • Tøm plastikbeholder med amplifikationsplader • Tøm flydende affald • Tøm fast affald

Kørsel af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 på cobas® 6800/8800 Systems

Figur 2 herunder opsummerer systemets arbejdsgang.

Figur 2 cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-testproceduren på cobas® 6800/8800 Systems

1	Log på systemet Tryk på Start for at forberede systemet Bestil test
2	Genopfyld reagenser og forbrugsartikler som angivet af systemet: • Indsæt den testspecifikke reagenskassette • Indsæt kontrolkassetter • Indsæt pipettespidser • Indsæt processeringsplader • Indsæt MGP-reagens • Indsæt amplifikationsplader • Genopfyld prøvediluent • Genopfyld lysisreagens • Genopfyld vaskereagens
3	Indsættelse af prøver i systemet: • Indsæt prøverackene og rackene til clottede spidser i prøveforsyningsmodulet • Bekræft, at prøverne er blevet accepteret i transfermodulet
4	Start kørslen ved at vælge knappen til manuel start (Start manually) i brugerinterfacet, eller få den til at starte automatisk efter 120 minutter, eller hvis batchen er fuld
5	Gennemse og eksportér resultater
6	Fjern og sæt om nødvendigt låg på de prøverør, der opfylder det påkrævede mindstevolumen, til fremtidig brug Rengør instrumentet: • Udtag tomme kontrolkassetter • Tøm plastikbeholder med amplifikationsplader • Tøm flydende affald • Tøm fast affald

Resultater

cobas® 5800 System og cobas® 6800/8800 Systems detekterer automatisk SARS-CoV-2, influenza A og influenza B for hver individuelt behandlede prøve og kontrol og viser individuelle target-resultater for prøver samt testens validitet og samlede resultater for kontroller.

Kvalitetskontrol og validitet af resultater på cobas® 5800 System

- Der analyseres en negativ kontrol, cobas® Buffer Negative Control [BUF (-) C], og en positiv kontrol, [SCoV2-FluA/B CTL], mindst hver 72. time eller med hvert nyt kitlot. Positive og/eller negative kontroller kan planlægges til at udføres oftere på baggrund af laboratorieprocedurer og/eller lokale bestemmelser.
- I cobas® 5800 System-softwaren og/eller -rapporten kontrolleres for markeringer og deres tilhørende resultater for at sikre validiteten af resultaterne.

Resultater erklæres automatisk invalide af cobas® 5800-softwaren på baggrund af fejl i negative eller positive kontroller.

Bemærk! cobas® 5800 System leveres med standardindstillingen til kørsel af et sæt kontroller (positive og negative) med hver kørsel men kan konfigureres til at udføres med længere intervaller op til hver 72. time på baggrund af laboratorieprocedurer og/eller lokale bestemmelser. Kontakt en servicetekniker fra Roche og/eller Roches tekniske kundesupport for at få flere oplysninger.

Kontrolresultater på cobas® 5800 System

Resultaterne af kontrollerne vises i cobas® 5800-softwaren i appen "Controls" (Kontroller).

- Kontroller er markeret med "Valid" i kolonnen "Control result" (Kontrolresultat), hvis alle targets for kontrollen rapporteres som værende valide. Kontroller er markeret med "Invalid" i kolonnen "Control result", hvis alle targets eller ét target for kontrollen rapporteres som værende invalid(t/e).
- Kontroller, der er markeret med "Invalid", viser en markering i kolonnen "Flags" (Markeringer). Der er flere oplysninger om, hvorfor kontrollen rapporteres som invalid, herunder oplysninger om markeringer, i detaljevisningen.
- Hvis én af kontrollerne er invalid, skal testen af alle kontroller og alle tilhørende prøver gentages.

Fortolkning af resultater på cobas® 5800 System

Resultaterne af prøverne vises i cobas® 5800-softwaren i appen "Results".

For en valid kontrolbatch skal hver enkelt prøve kontrolleres for markeringer i cobas® 5800 System-softwaren og/eller -rapporten. Resultatfortolkningen skal være som følger:

Tabel 14 Eksempel på visning af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-resultater på cobas® 5800 System

Sample ID*	Test	Control Result	Flags**	Status	Result				Creation date/time
Sample_01	SCoV2-FluA/B	Valid		Released	FluA Negative	SCoV2 Negative	PanSarb Negative	FluB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_C1	SCoV2-FluA/B	Invalid		Released	Invalid	Invalid	Invalid	Invalid	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_B1	SCoV2-FluA/B	Valid		Released	FluA Negative	SCoV2 Negative	PanSarb Negative	FluB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_B2	SCoV2-FluA/B	Valid		Released	FluA Positive (Ct 36.41)	SCoV2 Negative	PanSarb Negative	FluB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_D1	SCoV2-FluA/B	Valid		Released	FluA Negative	SCoV2 Negative	PanSarb Negative	FluB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_A6	SCoV2-FluA/B	Valid		Released	FluA Negative	SCoV2 Positive (Ct 35.25)	PanSarb Negative	FluB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_E1	SCoV2-FluA/B	Valid		Released	FluA Positive (Ct 37.69)	Invalid	PanSarb Negative	FluB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_A2	SCoV2-FluA/B	Valid		Released	Invalid	SCoV2 Negative	PanSarb Positive (Ct 36.68)	FluB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM

* Tabellen gælder for alle anvendte prøvetyper.

** Resultatoversigten viser et flagsymbol i tilfælde af invalide resultater. Der findes detaljerede beskrivelser for flaget i detaljerne for resultatet.

- Prøver, der er tilknyttet en valid kontrolbatch, vises som "Valid" i kolonnen "Control result" (Kontrolresultat), hvis alle target-resultater for kontrollen rapporteres som valide. Prøver, der er tilknyttet en mislykket kontrolbatch, vises som "Invalid" i kolonnen "Control result" (Kontrolresultat), hvis der rapporteres kontrolresultater som invalide.
- Hvis de tilhørende kontroller for et prøveresultat er invalide, bliver følgende specifikke markering føjet til prøveresultatet:
 - Q05D: Fejl i resultatvalidering på grund af en invalid positiv kontrol.
 - Q06D: Fejl i resultatvalidering på grund af en invalid negativ kontrol.
- Værdierne i kolonnen "Results" (Resultater) for et individuelt target-resultat af prøven skal fortolkes som vist i Tabel 16 nedenfor.

Hvis en eller flere prøve-targets er markeret med "Invalid", viser cobas® 5800-softwaren en markering i kolonnen "Flags". Der er flere oplysninger om, hvorfor prøve-target(s) rapporteres som invalid(e), herunder oplysninger om markeringer, i detaljevisningen.

Kvalitetskontrol og validitet af resultater på cobas® 6800/8800 Systems

- Der analyseres en negativ kontrol, **cobas**® Buffer Negative Control [BUF (-) C], og en positiv kontrol, [SCoV2-FluA/B CTL], med hver batch.
- I **cobas**® 6800/8800 Systems-softwaren og/eller -rapporten kontrolleres for markeringer og deres tilhørende resultater for at sikre, at batchen er valid.
- Batchen er valid, hvis der ikke vises nogen flag for nogen af kontrollerne. Hvis batchen er invalid, skal man gentage testen af hele batchen.
- Alle flag beskrives i brugervejledningen til **cobas**® 6800/8800 Systems.

Valideringen af resultater udføres automatisk af **cobas**® 6800/8800 Systems-softwaren baseret på performance for de negative og positive kontroller.

Fortolkning af resultater på cobas® 6800/8800 Systems

For valide batches skal hver enkelt prøve kontrolleres for markeringer i **cobas**® 6800/8800 Systems-softwaren og/eller -rapporten. Resultatfortolkningen skal være som følger:

- En valid batch kan indeholde både valide og invalide prøveresultater.
- Kolonnerne "Valid" og "Samlet resultat" er ikke relevante for prøveresultater for **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-testen.
- Invalide resultater for en eller flere target-kombinationer er mulig og rapporteres specifikt for hvert target. Hvis et individuelt target-resultat er invalidd, kan tilstedeværelsen eller fraværet af det pågældende individuelle target ikke bestemmes.
- Andre oprindelige valide target-resultater kan fortolkes som beskrevet i tabellen. Resultaterne og den tilhørende fortolkning til detektion af SARS-CoV-2 og influenza A/B er vist i Tabel 16.

Der kan ses eksempler på visningen af resultater for **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 i Tabel 15.

Tabel 15 Eksempel på visning af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-resultater på cobas® 6800/8800 System

Test	Sample ID	Valid*	Flags	Sample type	Overall result*	Target 1	Target 2	Target 3	Target 4
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_01	NA		VTM	NA	FluA Negative	SCoV2 Negative	PanSarb Negative	FluB Negative
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_02	NA	Y40T	VTM	NA	Invalid	Invalid	Invalid	Invalid
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_03	NA		VTM	NA	FluA Positive	SCoV2 Negative	PanSarb Negative	FluB Negative
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_04	NA		VTM	NA	FluA Negative	SCoV2 Positive	PanSarb Positive	FluB Negative
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_05	NA		VTM	NA	FluA Negative	SCoV2 Negative	PanSarb Negative	FluB Positive
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_06	NA		VTM	NA	FluA Negative	SCoV2 Negative	PanSarb Positive	FluB Negative
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_07	NA	C01H2	VTM	NA	FluA Positive	Invalid	Invalid	Invalid
SCoV2-FluA/B 400 µL	Sample_08	NA	C01H1	VTM	NA	Invalid	SCoV2 Positive	Invalid	FluB Positive
SCoV2-FluA/B	C161420284090428828404	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid	Valid	Valid
SCoV2-FluA/B	C161420284093009580264	Yes		SCoV2-FluA/B (+) C	Valid	Valid	Valid	Valid	Valid

* Kolonnerne "Valid" og "Samlet resultat" er ikke relevante for prøveresultater for cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-testen. Se Tabel 16 fortolkning af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-resultater for specifikke anvisninger i fortolkning af testresultater.

Fortolkning af resultater

For en valid batch skal hver enkelt prøve kontrolleres for markeringer i cobas® 5800 og cobas® 6800/8800 Systems-softwaren og/eller -rapporten. Resultatfortolkningen skal være som følger:

- En valid batch kan indeholde både valide og invalide prøveresultater.
- Invalide resultater for en eller flere target-kombinationer er mulig og rapporteres specifikt for hver kanal.
- Resultaterne af denne test bør kun fortolkes sammen med oplysninger fra klinisk vurdering af patienten og patientens historik.

Resultaterne og den tilhørende fortolkning til detektion af SARS-CoV-2 og influenza A/B er vist nedenfor (Tabel 16).

Tabel 16 Target-resultater til individuel target-resultatfortolkning

Target 1 Influenza A	Target 2 SARS-CoV-2	Target 3 Pan-sarbecovirus	Target 4 Influenza B	Fortolkning
Negative	Negative	Negative	Negative	Ingen target-RNA detekteret
Negative	Negative	Negative	Positive	Influenza B RNA detekteret
Positive	Negative	Negative	Negative	Influenza A RNA detekteret
Positive	Negative	Negative	Positive	Influenza A og influenza B RNA detekteret

Target 1 Influenza A	Target 2 SARS-CoV-2	Target 3 Pan-sarbecovirus	Target 4 Influenza B	Fortolkning
Negative	Negative	Positive	Negative	Formodet positiv for SARS-CoV-2 RNA. Et negativt SARS-CoV-2-resultat og et positivt pan-sarbecovirus-resultat tyder på 1) en prøve med koncentrationer tæt på eller under detektionsgrænsen for testen, 2) en mutation i SARS-CoV-2-target-regionen i oligo-bindingsområdet, 3) infektion med en anden sarbecovirus (f.eks. SARS-CoV eller en anden sarbecovirus, der ikke tidligere har været kendt som smitsom for mennesker), eller 4) andre faktorer. For prøver, hvor resultatet er formodet positivt, kan brugeren foretage yderligere konfirmatorisk analysering, hvis det er nødvendigt at differentiere mellem SARS-CoV-2 og SARS-CoV-1 eller en anden sarbecovirus, der for øjeblikket ikke er kendt som smitsom for mennesker, til epidemiologiske formål eller klinisk behandling.
Negative	Negative	Positive	Positive	Formodet positiv for SARS-CoV-2 RNA og influenza B RNA detekteret. Et negativt SARS-CoV-2-resultat og et positivt pan-sarbecovirus-resultat tyder på 1) en prøve med koncentrationer tæt på eller under detektionsgrænsen for testen, 2) en mutation i SARS-CoV-2-target-regionen i oligo-bindingsområdet, 3) infektion med en anden sarbecovirus (f.eks. SARS-CoV eller en anden sarbecovirus, der ikke tidligere har været kendt som smitsom for mennesker), eller 4) andre faktorer. For prøver, hvor resultatet er formodet positivt, kan brugeren foretage yderligere konfirmatorisk analysering, hvis det er nødvendigt at differentiere mellem SARS-CoV-2 og SARS-CoV-1 eller en anden sarbecovirus, der for øjeblikket ikke er kendt som smitsom for mennesker, til epidemiologiske formål eller klinisk behandling.
Positive	Negative	Positive	Negative	Influenza A RNA detekteret og formodet positiv for SARS-CoV-2 RNA. Et negativt SARS-CoV-2-resultat og et positivt pan-sarbecovirus-resultat tyder på 1) en prøve med koncentrationer tæt på eller under detektionsgrænsen for testen, 2) en mutation i SARS-CoV-2-target-regionen i oligo-bindingsområdet, 3) infektion med en anden sarbecovirus (f.eks. SARS-CoV eller en anden sarbecovirus, der ikke tidligere har været kendt som smitsom for mennesker), eller 4) andre faktorer. For prøver, hvor resultatet er formodet positivt, kan brugeren foretage yderligere konfirmatorisk analysering, hvis det er nødvendigt at differentiere mellem SARS-CoV-2 og SARS-CoV-1 eller en anden sarbecovirus, der for øjeblikket ikke er kendt som smitsom for mennesker, til epidemiologiske formål eller klinisk behandling.
Positive	Negative	Positive	Positive	Influenza A RNA detekteret, formodet positiv for SARS-CoV-2 RNA og influenza B RNA detekteret. Et negativt SARS-CoV-2-resultat og et positivt pan-sarbecovirus-resultat tyder på 1) en prøve med koncentrationer tæt på eller under detektionsgrænsen for testen, 2) en mutation i SARS-CoV-2-target-regionen i oligo-bindingsområdet, 3) infektion med en anden sarbecovirus (f.eks. SARS-CoV eller en anden sarbecovirus, der ikke tidligere har været kendt som smitsom for mennesker), eller 4) andre faktorer. For prøver, hvor resultatet er formodet positivt, kan brugeren foretage yderligere konfirmatorisk analysering, hvis det er nødvendigt at differentiere mellem SARS-CoV-2 og SARS-CoV-1 eller en anden sarbecovirus, der for øjeblikket ikke er kendt som smitsom for mennesker, til epidemiologiske formål eller klinisk behandling.
Negative	Positive	Negative	Negative	SARS-CoV-2 RNA detekteret. Et positivt SARS-CoV-2-resultat og et negativt pan-sarbecovirus-resultat tyder på 1) en prøve med koncentrationer tæt på eller under detektionsgrænsen for testen, 2) en mutation i pan-sarbecovirus-target-regionen eller 3) andre faktorer.
Negative	Positive	Negative	Positive	SARS-CoV-2 RNA og influenza B RNA detekteret. Et positivt SARS-CoV-2-resultat og et negativt pan-sarbecovirus-resultat tyder på 1) en prøve med koncentrationer tæt på eller under detektionsgrænsen for testen, 2) en mutation i pan-sarbecovirus-target-regionen eller 3) andre faktorer.

Target 1 Influenza A	Target 2 SARS-CoV-2	Target 3 Pan-sarbecovirus	Target 4 Influenza B	Fortolkning
Positive	Positive	Negative	Negative	Influenza A RNA og SARS-CoV-2 RNA detekteret. Et positivt SARS-CoV-2-resultat og et negativt pan-sarbecovirus-resultat tyder på 1) en prøve med koncentrationer tæt på eller under detektionsgrænsen for testen, 2) en mutation i pan-sarbecovirus-target-regionen eller 3) andre faktorer.
Positive	Positive	Negative	Positive	Influenza A RNA, SARS-CoV-2 RNA og influenza B RNA detekteret. Et positivt SARS-CoV-2-resultat og et negativt pan-sarbecovirus-resultat tyder på 1) en prøve med koncentrationer tæt på eller under detektionsgrænsen for testen, 2) en mutation i pan-sarbecovirus-target-regionen eller 3) andre faktorer.
Negative	Positive	Positive	Negative	SARS-CoV-2 RNA detekteret
Negative	Positive	Positive	Positive	SARS-CoV-2 RNA og influenza B RNA detekteret
Positive	Positive	Positive	Negative	Influenza A RNA og SARS-CoV-2 RNA detekteret
Positive	Positive	Positive	Positive	Influenza A RNA, SARS-CoV-2 RNA og influenza B RNA detekteret

Hvis et individuelt target-resultat er invalidd, kan tilstedeværelsen eller fraværet af det pågældende individuelle target ikke bestemmes. Alle andre valide target-resultater kan fortolkes som beskrevet i Tabel 16.

Begrænsninger ved procedureerne

- **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2** er kun evalueret til brug sammen med **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas® omni MGP Reagent**, **cobas® omni Lysis Reagent**, **cobas® omni Specimen Diluent** og **cobas® omni Wash Reagent** til brug på **cobas® 5800/6800/8800 Systems**.
- Pålidelige resultater er afhængige af korrekte procedurer til prøvetagning, -opbevaring og -håndtering.
- Denne test er beregnet til detektion af SARS-CoV-2, influenza A og influenza B RNA i nasofaryngeale og nasale podeprøver, der er indsamlet i Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) eller BD™ Universal Viral Transport System (UVT), og nasale podeprøver, der er indsamlet i **cobas® PCR Media** og 0,9 % fysiologisk saltvand. Test af andre prøvetyper med **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2** kan medføre unøjagtige resultater.
- Detektionen af SARS-CoV-2 og influenza A/B RNA kan påvirkes af prøvetagningsmetoder, patientfaktorer (f.eks. forekomst af symptomer) og/eller infektionsstadiet.
- Som med enhver molekylær test kan mutationer i target-regionerne i **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2** påvirke primer- og/eller probebinding, hvilket medfører manglende evne til at detektere virussen.
- På grund af naturlige forskelle mellem teknologier anbefales det, at brugeren udfører metodekorrelationsundersøgelser i laboratoriet for at påvise teknologiske forskelle, før der skiftes fra én teknologi til en anden. Man skal ikke forvente 100 procent overensstemmelse mellem resultaterne på grund af de ovennævnte forskelle mellem teknologierne. Brugere bør følge de aktuelle politikker/procedurer.
- Der kan forekomme falsk-negative eller invalide resultater pga. interferens. Den interne kontrol er inkluderet i **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2** for at hjælpe med at identificere de prøver, der indeholder stoffer, som kan påvirke isoleringen af nukleinsyrer og PCR-amplifikation.
- Tilsætningen af AmpErase-enzym til **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Master Mix**-reagenset aktiverer selektivt amplifikation af target-RNA. Kontaminering fra reagenser kan dog kun undgås med god laboratoriepraksis og nøje overholdelse af de procedurer, der er angivet i denne brugsanvisning.

Evaluering af ikke-klinisk performance

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 er en opdateret version af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B bestående af et design af influenza A-dobbelt-target-analyse, som forbedrer testens inklusivitet og modstandsdygtighed i forhold til fremtidige mutationer, der måtte opstå. Analyser, der er målrettet influenza B og SARS-CoV-2 i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B forblev uændrede i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

Der blev udført performance-undersøgelser for at påvise, at den generelle performance for hvert target i analysen er uændret og for at bevise effektiviteten af det opdaterede design for influenza A-target. De følgende data for vigtige egenskaber for performance blev genereret med enten cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B eller cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

Vigtige egenskaber for performance

Analytisk sensitivitet (detektionsgrænse – LoD)

LoD-undersøgelsen bestemmer den laveste detekterbare koncentration af SARS-CoV-2, influenza A og influenza B, hvor mere end eller lig med 95 % af alle (sandt positive) replikater er positive.

For at bestemme LoD blev seks dyrkede vira – to med influenza A- og influenza B-stammer samt den levende og varm-einaktiverede form af SARS-CoV-2-isolatet fra en amerikansk patient – serielt fortyndet i simuleret klinisk matrix til at opbygge to co-formulerede target-paneler og tre enkeltformulerede target-paneler med en stamme pr. virus. Syv til otte koncentrationsniveauer med to gange serielle fortyndinger mellem niveauerne blev forberedt på tre dage og testet med i alt 63 replikater pr. koncentration på tværs af tre reagenslot for co-formulerede paneler og med i alt 21 replikater pr. koncentration ved hjælp af et reagenslot for enkeltformulerede paneler. Tabel 17 til Tabel 20 opsummerer de fastsatte LoD-værdier.

Tabel 17 Oversigt over LoD for influenza A bestemt med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B*

Virusstamme	Kitlot	Panel	95 % Probit [TCID ₅₀ /ml]	95 % CI af Probit [TCID ₅₀ /ml]	Hit rate ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml]	Gnsn. Ct ved ≥ 95 % hit rate
A/Kansas/14/2017 (H3N2)** Kat. nr. 0810586CF Lot 323540	Lot 1	Enkeltformuleret	0,050	0,034-0,098	0,036	38,2
	Lot 1	Co-formuleret	0,12	0,073-0,28	0,071	36,6
	Lot 2	Co-formuleret	0,083	0,054-0,17	0,14	36,7
	Lot 3	Co-formuleret	0,062	0,040-0,14	0,071	37,0
	Lot 1-3	Co-formuleret	0,086	0,065-0,12	0,071	37,5
A/Brisbane/02/2018 (H1N1)*** Kat. nr. 0810585CF Lot 323771	Lot 1	Co-formuleret	0,020****	0,013-0,048	0,026	37,4
	Lot 2	Co-formuleret	0,020	0,013-0,064	0,026	38,4
	Lot 3	Co-formuleret	0,025	0,016-0,059	0,026	38,1
	Lot 1-3	Co-formuleret	0,022	0,017-0,034	0,026	38,0

* LoD-ækvivalensen blev påvist via performance-undersøgelser med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

** Lotspecifik faktor til konvertering af TCID₅₀ til kopiantal blev bestemt ved brug af materiale fra NATrol™ Influenza A H3 stamopløsning (katalognr.: NATFLUAH3-STQ, lot: 331079). 1 TCID₅₀/ml svarer til 631 kopier/ml.

*** Lotspecifik faktor til konvertering af TCID₅₀ til kopiantal blev bestemt ved brug af materiale fra NATrol™ Influenza A H1 stamopløsning (katalognr.: NATFLUAH1-STQ, lot: 331080). 1 TCID₅₀/ml svarer til 5.811 kopier/ml.

**** Antaget LoD blev bekræftet ved at teste influenza A H1N1pdm09-stammer indeholdende C124A (GISAID: EPI_ISL_14387941) og C124A-samt G141A-mutationer i M-genet (GISAID: EPI_ISL_15803829) med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

Tabel 18 Oversigt over LoD for influenza B bestemt med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B*

Virusstamme	Kitlot	Panel	95 % Probit [TCID ₅₀ /ml]	95 % CI af Probit [TCID ₅₀ /ml]	Hit rate ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml]	Gnsn. Ct ved ≥ 95 % hit rate
B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-afstamning) Kat. nr. 0810515CF Lot 320436	Lot 1	Enkeltformuleret	0,011	0,0076-0,023	0,017	35,4
	Lot 1	Co-formuleret	0,019	0,012-0,044	0,034	35,1
	Lot 2	Co-formuleret	0,016	0,0095-0,050	0,017	35,4
	Lot 3	Co-formuleret	0,019	0,010-0,084	0,017	35,3
	Lot 1-3	Co-formuleret	0,017	0,012-0,026	0,017	35,3
B/Colorado/06/2017 (Victoria-afstamning) Kat. nr. 0810573CF Lot 323459	Lot 1	Co-formuleret	0,027	0,017-0,065	0,026	34,9
	Lot 2	Co-formuleret	0,032	0,019-0,084	0,053	34,5
	Lot 3	Co-formuleret	0,019	0,012-0,050	0,026	35,0
	Lot 1-3	Co-formuleret	0,026	0,019-0,040	0,026	34,9

* LoD-ækvivalensen blev påvist via performance-undersøgelser med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

Tabel 19 Oversigt over LoD for SARS-CoV-2 bestemt med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B*

Virusstamme	Kitlot	Panel	95 % Probit [TCID ₅₀ /ml]	95 % CI af Probit [TCID ₅₀ /ml]	Hit rate ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml]	Gnsn. Ct ved ≥ 95 % hit rate
USA-WA1/2020 varmeinaktiveret Kat. nr. 0810587CFHI Lot 324045	Lot 1	Enkeltformuleret	0,068	0,044-0,15	0,058	36,9
	Lot 1	Co-formuleret	0,14	0,086-0,35	0,12	36,3
	Lot 2	Co-formuleret	0,13	0,083-0,26	0,12	36,4
	Lot 3	Co-formuleret	0,10	0,065-0,25	0,12	35,9
	Lot 1-3	Co-formuleret	0,13	0,094-0,19	0,12	36,2
USA-WA1/2020 smitsom dyrkning Kat. nr. NR-52281 Lot 70033175**	Lot 1	Co-formuleret	0,0081	0,0041-0,049	0,0079	36,2
	Lot 2	Co-formuleret	0,0071	0,0044-0,018	0,0079	36,2
	Lot 3	Co-formuleret	0,0052	0,0032-0,013	0,0079	35,9
	Lot 1-3	Co-formuleret	0,0063	0,0046-0,010	0,0079	36,1

* LoD-ækvivalensen blev påvist via performance-undersøgelser med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

** Baseret på oplysningerne i "Certificate of Analysis" fra leverandøren er 1 TCID₅₀/ml lig med 7.393 genomiske ækvivalenter ved ddPCR.

Tabel 20 Oversigt over LoD for pan-sarbecovirus bestemt med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B*

Virusstamme	Kitlot	Panel	95 % Probit [TCID ₅₀ /ml]	95 % CI af Probit [TCID ₅₀ /ml]	Hit rate ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml]	Gnsn. Ct ved ≥ 95 % hit rate
USA-WA1/2020 varmeinaktiveret Kat. nr. 0810587CFHI Lot 324045	Lot 1	Enkeltformuleret	0,14	0,082-0,37	0,12	35,6
	Lot 1	Co-formuleret	0,28	0,17-0,67	0,55	34,5
	Lot 2	Co-formuleret	0,23	0,14-0,49	0,23	35,1
	Lot 3	Co-formuleret	0,18	0,11-0,37	0,23	34,8
	Lot 1-3	Co-formuleret	0,23	0,17-0,34	0,55	34,2
USA-WA1/2020 smitsom dyrkning Kat. nr. NR-52281 Lot 70033175**	Lot 1	Co-formuleret	0,0090	0,0057-0,020	0,016	34,6
	Lot 2	Co-formuleret	0,0076	0,0049-0,016	0,016	34,7
	Lot 3	Co-formuleret	0,0080	0,0053-0,017	0,0079	35,3
	Lot 1-3	Co-formuleret	0,0082	0,0062-0,012	0,016	34,7

* LoD-ækvivalensen blev påvist via performance-undersøgelser med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

** Baseret på oplysningerne i "Certificate of Analysis" fra leverandøren er 1 TCID₅₀/ml lig med 7.393 genomiske ækvivalenter ved ddPCR.

Analytisk sensitivitet med den internationale WHO-standard (WHO International Standard)

Den SARS-CoV-2- og pan-Sarbecovirus-specifikke detektionsgrænse testet med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B blev derudover evalueret ved brug af følgende standard.

- WHO International Standard for SARS-CoV-2 RNA (NIBSC-kode: 20/146)

Den internationale WHO-standard blev fortyndet i simuleret klinisk matrix stabiliseret i UTM™ for at klargøre et lavt positivt panel.

Fem koncentrationsniveauer plus blindprøve med to gange serielle fortyndinger mellem niveauerne blev forberedt på tre dage og testet med i alt 62 replikater pr. koncentration og lot. Tabel 21 og Tabel 22 opsummerer de fastsatte LoD-værdier.

Tabel 21 Oversigt over LoD for WHO-standard for target 1 (SARS-CoV-2)

Kitlot	95 % Probit [IE/ml]	95 % CI af Probit [IE/ml]	Hit rate ≥ 95 % [IE/ml]	Gnsn. Ct ved ≥ 95 % hit rate
Lot 1	45	29-114	63	36,9
Lot 2	28	20-71	63	36,5
Lot 3	24	18-47	31	36,6
Kombineret	32	26-46	63	36,7

Tabel 22 Oversigt over WHO-standard LoD for target 2 (pan-sarbecovirus)

Kitlot	95 % Probit [IE/ml]	95 % CI af Probit [IE/ml]	Hit rate ≥ 95 % [IE/ml]	Gnsn. Ct ved ≥ 95 % hit rate
Lot 1	82	53-192	63	35,0
Lot 2	54	35-141	63	34,8
Lot 3	33	24-64	63	35,0
Kombineret	56	43-82	63	35,1

Inklusivitet

Inklusiviteten for detektionen af influenza A blev bekræftet ved at teste tretten influenza A-stammer (Tabel 23) med **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2. Alle de testede stammer viste en hitrate på 100 % ved ca. $3 \times \text{LoD}$.

Tabel 23 Oversigt over inklusivitet for influenza A testet med **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

Virustarget	Stamme	Katalognummer
Influenza A	A/Canada/6294/09 (H1N1)	0810109CFJ
	A/California/07/09 (H1N1)	0810165CF
	A/Mexico/4108/09 (H1N1)	0810166CF
	A/Singapore/63/04 (H1N1)	0810246CF
	A/Michigan/45/15 (H1N1)	0810538CF
	A/California/04/09 (pdm09) (H1N1)	VR-1805
	A/England/224020815/2022 (H1N1)*	Ikke relevant
	A/England/221740513/2022 (H1N1)**	Ikke relevant
	A/Perth/16/09 (H3N2)	0810251CF
	A/Wisconsin/67/05 (H3N2)	0810252CF
	A/Switzerland/9715293/13 (H3N2)	0810511CF
	A/HongKong/4801/14 (H3N2)	0810526CF
	A/Texas/50/12 (H3N2)	0810238CF

* GISAID ID EPI_ISL_15803829, indeholdende C124A- og G141A-mutationer i M-genet (stammen er ikke kommercielt tilgængelig)

** GISAID ID EPI_ISL_14387941, indeholdende C124A-mutationen i M-genet (stammen er ikke kommercielt tilgængelig)

Inklusiviteten for detektionen af influenza B og SARS-CoV-2 blev bekræftet ved at teste fem influenza B- og seks SARS-CoV-2-stammer med **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Den laveste target-analyt, hvor alle fire testede replikater var positive, er rapporteret i Tabel 24 og Tabel 25.

Tabel 24 Oversigt over inklusiviteten for influenza B testet med **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Virustarget	Stamme	Katalognummer	Lotnummer	Laveste koncentration detekteret
Influenza B	B/Brisbane/60/2008 (Victoria-afstamning)	0810254CF	313257 (underlot: 513438)	0,002 TCID ₅₀ /ml
	B/Utah/9/14 (Yamagata-afstamning)	0810516CF	317295 (underlot: 527062)	0,017 TCID ₅₀ /ml
	B/Alabama/2/17 (Victoria-afstamning)	0810572CF	322548	0,0064 TCID ₅₀ /ml
	B/Florida/78/2015 (Victoria-afstamning)	VR-1931	70020870	0,076 TCID ₅₀ /ml
	B/Wisconsin/1/2010 (Yamagata-afstamning)	VR-1883	70012127	0,070 CEID ₅₀ /ml

Tabel 25 Oversigt over inklusiviteten for SARS-CoV-2 testet med **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Virustarget	Stamme	Katalognummer	Lotnummer	Laveste koncentration detekteret
SARS-CoV-2	UK (B.1.1.7)	0810614CFHI	326230	7,1E+00 kopier/ml
	Japan/Brazil (P.1)	NR-54982	70042875	1,4E+02 kopier/ml
	South Africa (B.1.351)	0810613CFHI	326229	7,0E+00 kopier/ml
	US NY (B.1.526)	NR-55359	70043342	2,8E+02 kopier/ml
	India (B.1.617.1)	NR-55486	70044706	2,5E+02 kopier/ml
	India (B.1.617.2)	NR-55611	70045238	4,7E+01 kopier/ml

Analytisk specificitet (krydsreaktivitet og mikrobiel interferens)

Et panel af 40 vira, bakterier og svampe (herunder dem, der almindeligvis findes i luftvejene) samt poollet human nasal skyllevæske blev testet med **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 for at vurdere den analytiske specificitet. De organismer, der er angivet i Tabel 26, blev tilsat ved koncentrationer på 1×10^5 enheder/ml for vira og 1×10^6 enheder/ml for andre organismer, medmindre andet er angivet. Testen blev udført med hver potentielt interfererende organisme ved fravær og tilstedeværelse af influenza A-, influenza B- og SARS-CoV-2-target (tilsat ved $\sim 3 \times \text{LoD}$ – henholdsvis 0,42, 0,10 og 0,36 TCID₅₀/ml). Ingen af organismene interfererede med testens performance ved at generere falsk-positive resultater. Test af SARS-CoV-1 genererede et forventet positivt pan-sarbecovirus-resultat. Detektion af influenza A-, influenza B- og SARS-CoV-2-targets blev ikke påvirket ved tilstedeværelsen af de testede organismer. Potentiel krydsreaktivitet af influenza C, *Leptospira interrogans*, *Pneumocystis jirovecii*, *Chlamydia psittaci*, *Bacillus anthracis* og *Coxiella burnetii* blev evalueret *in silico*. Baseret på *in silico*-analyser er det højst usandsynligt, at udvalgte organismer vil interferere med performance for **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2.

Tabel 26 Mikroorganismer, der er testet for analytisk specificitet/krydsreaktivitet

Mikroorganisme	Koncentration
Adenovirus (AdV-1)	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 IE/ml
Enterovirus (EV68)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Epstein Barr-virus	1,0E+05 kopier/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0E+06 CFU/ml
Human coronavirus 229E	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Human coronavirus HKU1	6,9E+04 genom kopier/ml
Human coronavirus NL63	7,0E+03 TCID ₅₀ /ml
Human coronavirus OC43	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Human metapneumovirus	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	5,0E+05 CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Legionella longbeachae</i>	1,0E+06 CFU/ml
Mæslingevirus	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
MERS-coronavirus	1,0E+05 kopier/ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0E+06 CFU/ml
Fåresygevirus	1,0E+05 E/ml
<i>Mycobacterium bovis</i>	1,0E+05 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 E/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0E+06 CFU/ml
Respiratorisk syncytialvirus	1,0E+05 PFU/ml
Human rhinovirus	1,0E+05 PFU/ml
SARS-coronavirus (SARS-CoV-1)	1,0E+07 PFU/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml

Interferens

Effekten af eksogene stoffer, der potentielt udskilles i luftvejsprøver, blev evalueret (Tabel 27). Hver potentielt interfererende stof blev testet ved eller over klinisk relevante niveauer i negativ simuleret klinisk matrix stabiliseret i UTM™ ved fravær og tilstedeværelse af influenza A, influenza B og SARS-CoV-2-target (tilsat ved $\sim 3 \times \text{LoD}$ – henholdsvis 0,42, 0,10 og 0,36 TCID₅₀/ml) ved brug af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.

Ingen af de testede stoffer interfererede med testens performance ved at generere falsk-negative eller falsk-positive resultater. Ingen af de testede stoffer interfererede med testens performance ved at generere invalide resultater.

Tabel 27 Liste over eksogene stoffer, der blev testet for interferens

Stof	Koncentration
Oxymetazolin	0,011 mg/ml
<i>Luffa operculata</i>	2,99 mg/ml
<i>Thryallis glauca</i>	2,99 mg/ml
<i>Histaminum</i>	1,50 mg/ml
Svovl	1,50 mg/ml
Lidocain	2,68 mg/ml
Budesonid	0,039 mg/ml
Glycerin	10,31 mg/ml
Phenol	0,47 mg/ml
Fluticasonpropionat	166,67 µg/ml
Mupirocin	0,20 mg/ml
Zanamivir	0,0015 mg/ml
Oseltamivir	0,0073 mg/ml
Benzocain	5,00 mg/ml
Mentol	1,20 mg/ml
Tobramycin	0,018 mg/ml

Derudover blev FluMist® Quadrivalent, som er en levende kvadrivalent vaccine til behandling med intranasal spray, der indeholder to influenza A- og to influenza B-vaccinevirusstammer, testet (Tabel 28) i negativ simuleret klinisk matrix stabiliseret i UTM™ ved fravær og tilstedeværelse af influenza A-, influenza B- og SARS-CoV-2-target (tilsat ved $\sim 3 \times \text{LoD}$ – henholdsvis 0,42, 0,10 og 0,36 TCID₅₀/ml). Som forventet genererede cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B positive resultater for influenza A- og influenza B-targets og negative resultater for SARS-CoV-2-targets ved testning af kun FluMist® Quadrivalent og alle positive resultater for influenza A-, influenza B- og SARS-CoV-2-targets ved yderligere tilsætning af lave niveauer af co-formuleret influenza A, influenza B og SARS-CoV-2.

Tabel 28 FluMist® Quadrivalent testet for interferens

Produkt	Stof	Koncentration
FluMist® Quadrivalent (Influenza Vaccine Live, intranasal)	Influenza A-virus A/Hawaii/6 6/20 19 (H1N1) live (fortyndet) antigen	1.336.620,81 FFU/ml
	Influenza A-virus A/Hong Kong/26 71/20 19 (H3N2) live (fortyndet) antigen	
	Influenza B-virus B/Phuket/30 73/20 13 live (fortyndet) antigen	
	Influenza B-virus B/Washington/0 2/20 19 live (fortyndet) antigen	

Endogene stoffer, der kan være til stede i luftvejsprøver, blev testet for interferens (Tabel 29). Hver potentielt interfererende stof blev testet ved eller over klinisk relevante niveauer i negativ simuleret klinisk matrix stabiliseret i UTM™ ved fravær og tilstedeværelse af influenza A, influenza B og SARS-CoV-2-target (tilsat ved $\sim 3 \times \text{LoD}$ – henholdsvis 0,42, 0,10 og 0,36 TCID₅₀/ml) ved brug af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.

Ingen af de testede stoffer interfererede med testens performance ved at generere falsk-negative, falsk-positive eller invalide/ikke-rapporterbare resultater.

Tabel 29 Liste over endogene stoffer, der blev testet for interferens

Stof	Koncentration
Mucin	0,5 % (w/v)
Humant fuldblod	1,5 % (v/v)

Co-infektion (kompetitiv interferens)

For at vurdere den potentielle kompetitive interferens mellem influenza A, influenza B og SARS-CoV-2 blev prøverne testet ved brug af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 i replikater af 4, hvor lave (ca. $3 \times \text{LoD}$) koncentrationer af to targets blev blandet med meget høje ($1,0 \times 10^5$ enheder/ml) koncentrationer af det tredje target. Ingen af de targets, der var til stede ved meget høje koncentrationer, interfererede med detektion af lave niveauer af de andre to targets.

Ækvivalens mellem prøvetagningsmedier

Ækvivalens mellem forskellige prøvetagningsmedier (UTM-RT®, cobas® PCR Media og saltvand) blev evalueret ved hjælp af en stamme hver for influenza A (A/Kansas/14/2017 (H3N2)), influenza B (B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-afstamning)) og SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020, varmeinaktiveret dyrkning). Testen blev udført ved brug af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Virusdyrkninger blev co-formuleret til en target-koncentration på ca. $2 \times \text{LoD}$ i simuleret klinisk matrix formuleret enten i Universal Transport Media (UTM-RT®), cobas® PCR Media (CPM) eller i 0,9 % fysiologisk saltvand. Der blev i alt testet 21 replikater for hver type af prøvetagningsmedium. Alle de testede replikater var positive i alle simulerede matrixer for influenza A og influenza B. For SARS-CoV-2 var positivitetsprocenterne 100 % for både UTM-RT® og CPM og 95,2 % for saltvand.

Systemfejlfrekvens

Systemfejlfrekvensen blev vurderet ved brug af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ved at teste 100 prøver af simuleret klinisk matrix sammen-tilsat en stamme hver for influenza A (A/Kansas/14/2017 (H3N2)), influenza B (B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-afstamning)) og SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020, varmeinaktiveret dyrkning) til en koncentration på ca. $3 \times \text{LoD}$ for det pågældende target. Resultaterne af denne undersøgelse påviste, at alle replikater var valide og positive for influenza A, influenza B og SARS-CoV-2, hvilket resulterede i en systemfejlfrekvens på 0 % med et øvre ensidet 95 % konfidensinterval på 3,0 %.

Præcision (repeterbarhed)

Intra-laboratoriepræcision blev undersøgt ved brug af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ved at teste et panel bestående af sammen-tilsatte dyrkninger af influenza A (A/Kansas/14/2017), influenza B (B/Phuket/3073/2013) og SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020, varmeinaktiveret) fortyndet i simuleret klinisk matrix i UTM-RT®. Variabilitetskilderne blev undersøgt med et panel bestående af tre koncentrationsniveauer ved hjælp af tre lot af cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-reagenser og to instrumenter over en tidsperiode på 15 dage for i alt 30 kørsler. I Tabel 30 vises en beskrivelse af præcisionspanelet og de observerede positivitetsprocenter. Alle negative panelmedlemmer testede negativt i hele undersøgelsen. En analyse af standardafvigelsen og variationskoefficienten (CV) i procent for Ct-værdierne fra test, der blev udført på positive panelmedlemmer (se Tabel 31), gav en samlet CV-procentdel på 1,1 % til 5,2 % for influenza A, influenza B og SARS-CoV-2.

Tabel 30 Oversigt over intra-laboratoriepræcision

Targetkoncentration	Ant. testet	N positive	Positivitetsprocent	95 %-konfidensinterval	
				Nedre grænse	Øvre grænse
Influenza A					
Negativ	90	0	0 %	0 %	4,1 %
Svag positiv ~0,3×LoD (0,043 TCID ₅₀ /ml)	90	87	96,7 %	90,7 %	98,9 %
Svagt positiv ~1×LoD (0,14 TCID ₅₀ /ml)	90	90	100 %	95,9 %	100 %
Moderat positiv ~3×LoD (0,43 TCID ₅₀ /ml)	90	90	100 %	95,9 %	100 %
Influenza B					
Negativ	90	0	0 %	0 %	4,1 %
Svag positiv ~0,3×LoD (0,010 TCID ₅₀ /ml)	90	81	90,0 %	82,1 %	94,7 %
Svagt positiv ~1×LoD (0,034 TCID ₅₀ /ml)	90	90	100 %	95,9 %	100 %
Moderat positiv ~3×LoD (0,10 TCID ₅₀ /ml)	90	90	100 %	95,9 %	100 %
SARS-CoV-2					
Negativ	90	0	0 %	0 %	4,1 %
Svag positiv ~0,3×LoD (0,035 TCID ₅₀ /ml)	90	83	92,2 %	84,8 %	96,2 %
Svagt positiv ~1×LoD (0,12 TCID ₅₀ /ml)	90	87	96,7 %	90,7 %	98,9 %
Moderat positiv ~3×LoD (0,35 TCID ₅₀ /ml)	90	90	100 %	95,9 %	100 %
Pan-sarbecovirus					
Negativ	90	0	0 %	0 %	4,1 %
Svag positiv ~0,06×LoD (0,035 TCID ₅₀ /ml)	90	73	81,1 %	71,8 %	87,9 %
Svagt positiv ~0,2×LoD (0,12 TCID ₅₀ /ml)	90	87	96,7 %	90,7 %	98,9 %
Moderat positiv ~0,6×LoD (0,35 TCID ₅₀ /ml)	90	90	100 %	95,9 %	100 %

Tabel 31 Samlet gennemsnitlig, standardafvigelse og variationskoefficient i procent for Ct-værdier efter positivt panelmedlem

Target- koncentration	Positi- vitets- procent	Gnsn. Ct	Fra instrument til instrument		Fra lot til lot		Fra dag til dag		Inter-seriel		Intra-seriel		I alt	
			SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Influenza A														
Svag positiv ~0,3×LoD (0,042 TCID ₅₀ /ml)	96,7 %	38,3	0,00	0,0	0,29	0,8	0,43	1,1	0,00	0,0	1,90	5,0	1,97	5,1
Svagt positiv ~1×LoD (0,14 TCID ₅₀ /ml)	100 %	35,7	0,00	0,0	0,00	0,0	0,19	0,5	0,15	0,4	0,90	2,5	0,93	2,6
Moderat positiv ~3×LoD (0,42 TCID ₅₀ /ml)	100 %	34,3	0,11	0,3	0,00	0,0	0,11	0,3	0,00	0,0	0,43	1,2	0,46	1,3
Influenza B														
Svag positiv ~0,3×LoD (0,010 TCID ₅₀ /ml)	90,0 %	35,6	0,11	0,3	0,00	0,0	0,23	0,6	0,09	0,3	0,62	1,7	0,67	1,9
Svagt positiv ~1×LoD (0,034 TCID ₅₀ /ml)	100 %	34,7	0,00	0,0	0,00	0,0	0,19	0,5	0,21	0,6	0,51	1,5	0,58	1,7
Moderat positiv ~3×LoD (0,10 TCID ₅₀ /ml)	100 %	33,8	0,07	0,2	0,00	0,0	0,17	0,5	0,00	0,0	0,82	2,4	0,84	2,5
SARS-CoV-2														
Svag positiv ~0,3×LoD (0,035 TCID ₅₀ /ml)	92,2 %	36,6	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,9	0,07	0,2	0,6	1,6	0,68	1,9
Svagt positiv ~1×LoD (0,12 TCID ₅₀ /ml)	96,7 %	35,7	0,06	0,2	0,07	0,2	0,00	0,0	0,05	0,1	0,40	1,1	0,42	1,2
Moderat positiv ~3×LoD (0,35 TCID ₅₀ /ml)	100 %	34,6	0,17	0,5	0,00	0,0	0,19	0,6	0,00	0,0	0,57	1,7	0,63	1,8
Pan-sarbecovirus														
Svag positiv ~0,06×LoD (0,035 TCID ₅₀ /ml)	81,1 %	35,8	0,00	0,0	0,00	0,0	0,16	0,4	0,11	0,3	0,63	1,8	0,66	1,8
Svagt positiv ~0,2×LoD (0,12 TCID ₅₀ /ml)	96,7 %	34,9	0,00	0,0	0,06	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,52	1,5	0,52	1,5
Moderat positiv ~0,6×LoD (0,35 TCID ₅₀ /ml)	100 %	33,9	0,13	0,4	0,00	0,0	0,10	0,3	0,00	0,0	0,54	1,6	0,57	1,7

Evaluering af klinisk performance

Performance med kliniske prøver

Først blev den kliniske performance evalueret på en ekstern lokalitet ved brug af arkiverede nasofaryngeale podeprøver (NPS) fra patienter med tegn og symptomer på en respiratorisk infektion indsamlet i UTM-RT® eller UVT mellem 2014 og 2020 til SARS-CoV-2- og influenza B-komponenter med **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Der blev indsamlet kliniske prøver af kvalificeret personale i henhold til indlægsseddel i prøvetagningsenheden.

Denne kliniske evalueringsundersøgelse omfattede i alt 349 NPS-prøver, hvoraf 57 var løbende indsamlede prøver fra COVID-19-patienter. **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative og **cobas**® Influenza A/B & RSV til brug på **cobas**® Liat® System blev brugt som komparatortest til vurdering af performance for **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B for henholdsvis SARS-CoV-2 og influenza B. En af de 349 NPS-prøver havde ikke et validt komparator-SARS-CoV-2-resultat, og fem af de 349 NPS-prøver havde ikke valide komparator-influenza A/B-resultater og blev derfor udelukket fra performance-beregningerne for henholdsvis SARS-CoV-2- og influenza A og influenza B.

I en efterfølgende klinisk evaluering blev performance for **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 vurderet for influenza A-komponenten på en intern lokalitet ved brug af arkiverede NPS- og NS-prøver fra patienter med tegn og symptomer på en respiratorisk infektion indsamlet i UTM-RT® eller UVT i 2022-2023. Der blev indsamlet kliniske prøver af kvalificeret personale i henhold til indlægsseddel i prøvetagningsenheden. Denne kliniske evalueringsundersøgelse omfattede i alt 75 NPS-prøver og 75 NS-prøver. **cobas**® Influenza A/B & RSV til brug på **cobas**® Liat® System blev brugt som komparatortest til vurdering af performance for analysen for influenza A-komponenten.

Som vist i Tabel 32 påviste **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B og **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 en høj procentoverensstemmelse med komparatortest til detektion af SARS-CoV-2, influenza A og influenza B.

Tabel 32 Sammenligning af **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B og **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 med **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative og **cobas**® Influenza A/B & RSV til brug på **cobas**® Liat® System

Virus	Antal prøver	Testresultater				Overensstemmelsesstatistik		
		Samstemmende positiv (N)	Afvigende positiv (N)	Samstemmende negativ (N)	Afvigende negativ (N)	Overensstemmelsesparameter	Procentoverensstemmelse (%)	95 % CI (LCL, UCL)*
SARS-CoV-2 [#]	348	53	6	287	2	PPA	96,4 %	(87,7 %, 99,0 %)
						NPA	98,0 %	(95,6 %, 99,1 %)
Influenza A [†]	150	50	0	100	0	PPA	100,0 %	(92,9 %, 100,0 %)
						NPA	100,0 %	(96,3 %, 100,0 %)
Influenza B	344	37	1	306	0	PPA	100,0 %	(90,6 %, 100,0 %)
						NPA	99,7 %	(98,2 %, 99,9 %)

PPA = positiv procentoverensstemmelse

NPA = negativ procentoverensstemmelse

CI = konfidensinterval; LCL = nedre konfidensgrænse; UCL = øvre konfidensgrænse

* Konfidensinterval beregnes ved hjælp af Wilson's Score-metoden.

[#] Et positivt resultat defineres som detektion af den ene af to SARS-CoV-2- eller pan-sarbecovirus-target i analysen.

[†] Inklusive seks H1N1pdm09-positive prøver indeholdende C124A- og G141A-mutationer i M-genet

Der blev observeret afvigende resultater mellem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysen og komparatormetoderne for 9 prøver. Ud af disse var 8 løbende indsamlede prøver med afvigende resultater for SARS-CoV-2, der viste sene Ct-værdier (mellem 35-43), som er indikative for prøver fra patienter i bedring med faldende virusbelastninger tæt på eller under detektionsgrænsen for både **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B og **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative. **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B detekterede en yderligere influenza B-viruspositiv prøve sammenlignet med **cobas**® Influenza A/B & RSV til brug på **cobas**® Liat® System. Post-PCR-analyse af amplikonet fra de afvigende prøver bekræftede tilstedeværelsen af SARS-CoV-2 men ikke influenza B.

Systemækvivalens/systemsammenligning

Systemækvivalensen for **cobas**® 5800, **cobas**® 6800 og **cobas**® 8800 Systems blev påvist via performance-undersøgelser. Resultaterne, der er præsenteret i brugsanvisningen, understøtter tilsvarende ækvivalent performance for alle systemer.

Yderligere oplysninger

Vigtige testfunktioner

Prøvetype	Nasofaryngeale podeprøver indsamlet i Copan UTM-RT® System eller BD™ UVT System Nasale podeprøver indsamlet i Copan UTM-RT® System, BD™ UVT System, cobas® PCR Media og 0,9 % fysiologisk saltvand
Mindste påkrævede prøvemængde	0,6 eller 1,0 ml*
Prøveanalyseringsvolumen	0,4 ml
Testvarighed	Resultaterne er tilgængelige inden for mindre end 3,5 timer efter indsætning af prøven på systemet.

* Dødvolumen på 0,2 ml er identificeret for sekundære **cobas® omni**-rør. Dødvolumen på 0,6 ml er identificeret for primære **cobas®** PCR Media-rør. Andre rør, der er kompatible med **cobas®** 5800 og **cobas®** 6800/8800 Systems (se brugerassistancen og/eller brugervejledningen), kan have forskellige dødvolumener og kræve mere eller mindre minimumsvolumen.

Symboler

Følgende symboler anvendes på etiketter til Roche PCR-diagnostiske produkter.

Tabel 33 Symboler, der er anvendt på etiketter til Roche PCR-diagnostiske produkter

Age/DOB	Alder eller fødselsdato		Udstyr, der ikke er til patientnær test	QS IU/PCR	QS IE pr. PCR-reaktion. Brug QS internationale enheder (IE) pr. PCR-reaktion til beregning af resultaterne.
	Hjælpesoftware		Udstyr, der ikke er til selvtest	SN	Serienummer
Assigned Range [copies/mL]	Tildelt interval (kopier/mL)		Distributør (Bemærk! Gældende land/region kan være angivet under symbolet.)	Site	Sted
Assigned Range [IU/mL]	Tildelt interval (IE/mL)		Må ikke genbruges	Procedure Standard	Standardprocedure
EC REP	Autoriseret repræsentant i EF		Kvinder	STERILE EO	Steriliseret med ethylenoxid
BARCODE	Barkodedataark		Kun til evaluering af IVD-performance		Opbevares mørkt
LOT	Batchkode	GTIN	Global Trade Item Number		Temperaturbegrænsning
	Biologisk fare		Importør		Testdefinitionsfil
REF	Katalognummer	IVD	Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik		Denne side op
	CE-overensstemmelsesmærkning: Denne enhed stemmer overens med de gældende krav for CE-mærkning af medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik	LLR	Nedre grænse for tildelt interval	Procedure UltraSensitive	Ultrasensitive-procedure
Collect Date	Prøvetagningsdato		Mænd	UDI	Unik udstyrsidentifikation
	Se brugsanvisning		Producent	ULR	Øvre grænse for tildelt interval
	Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests	CONTROL -	Negativ kontrol	Urine Fill Line	Urinpåfyldningslinje
CONTENT	Indhold i pakning		Usteril	Rx Only	Kun USA: Ifølge amerikansk lovgivning må denne enhed kun sælges af eller efter anmodning fra en læge.
CONTROL	Kontrol		Patientnavn		Sidste anvendelsesdato
	Fremstillingsdato		Patientnummer		
	Udstyr til patientnær test		Riv her		
	Udstyr til selvtest	CONTROL +	Positiv kontrol		
		QS copies / PCR	QS kopier pr. PCR-reaktion. Brug QS kopier pr. PCR-reaktion til beregning af resultaterne.		

Teknisk support

Kontakt den lokale afdeling for teknisk support (assistance):
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Producent og importør

Tabel 34 Producent og importør



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

Fremstillet i USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Varemærker og patenter

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

Copyright

©2023 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referencer

1. 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.
2. 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.

Dokumentrevision

Oplysninger om dokumentrevision	
Doc Rev. 1.0 09/2023	Første udgivelse.