

cobas[®] SARS-CoV-2

**Test za določitev prisotnosti nukleinskih kislin za uporabo
na sistemu cobas[®] Liat[®]**



Za in vitro diagnostično uporabo

Rx Only

cobas[®] SARS-CoV-2

P/N: 09408592190

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

P/N: 09408835190

Kazalo vsebine

Predvidena uporaba	4
Povzetek in razlaga testa	4
Reagenti in materiali	6
Reagenti in kontrole cobas® SARS-CoV-2	6
Shranjevanje reagentov in ravnanje z njimi.....	9
Dodatni potrebni materiali	10
Potrebni instrumenti in programska oprema.....	10
Previdnostni ukrepi in zahteve glede ravnanja	11
Opozorila in previdnostni ukrepi.....	11
Odvzem, transport in shranjevanje vzorcev	12
Odvzem vzorcev	12
Transport in shranjevanje	12
Navodila za uporabo.....	13
Opombe glede postopka.....	13
Uporaba testa cobas® SARS-CoV-2	13
Postopek testiranja	14
Validacija serije testne epruvete cobas® SARS-CoV-2	15
Potrebni materiali za validacijo serije	15
Potek validacije serije testne epruvete.....	16
Test cobas® SARS-CoV-2 pri testiranju kliničnih vzorcev.....	18
Izvajanje dodatnih kontrolnih postopkov	20
Rezultati	21
Kontrola kakovosti in razlaga rezultatov.....	21
Omejitve postopka	22

Ocenjevanje neklinične učinkovitosti 23

Ključne značilnosti učinkovitosti	23
Analitska učinkovitost	23
Mednarodni standard Svetovne zdravstvene organizacije	23
Virusna kultura SARS-CoV-2	24
Reaktivnost/vključenost	25
Navzkrižna reaktivnost in mikrobna interferenca	25
Endogena in eksogena interferenca	27

Ocenjevanje klinične učinkovitosti 28

Ocenjevanje klinične učinkovitosti z uporabo vzorcev brisov nosno-žrelne sluznice	28
Ocenjevanje klinične učinkovitosti z uporabo vzorcev brisov nosne sluznice	29
Ponovljivost	30
Kode napak	31

Dodatne informacije 32

Ključne lastnosti testa	32
Simboli	33
Tehnična podpora	34
Proizvajalec in uvoznik	34
Blagovne znamke in patenti	34
Avtorska pravica	34
Reference	35
Revizije dokumenta	37

Predvidena uporaba

Test **cobas**® SARS-CoV-2 za določitev prisotnosti nukleinskih kislin za uporabo na sistemu **cobas**® Liat® (**cobas**® SARS-CoV-2) je avtomatiziran test RT-PCR v realnem času, predviden za hitro *in vitro* kvalitativno odkrivanje prisotnosti virusa SARS-CoV-2 v samoodvzetih nosnih brisih (odvzetih v zdravstveni ustanovi po navodilih zdravstvenega delavca) in brisih nosno-žrelne in nosne sluznice, odvzetih posameznikom, pri katerih zdravstveni delavec sumi na virusno okužbo dihal, ki kaže na COVID-19, oziroma posameznikom brez simptomov ali drugih razlogov za sum na COVID-19.

Test **cobas**® SARS-CoV-2 je predviden za uporabo pri odkrivanju prisotnosti virusa SARS-CoV-2 v kliničnih vzorcih. RNA virusa SARS-CoV-2 je običajno zaznavna v vzorcih zgornjih dihal v akutni fazi okužbe. Pozitivni rezultati kažejo na aktivno okužbo, vendar ne izključujejo sočasne okužbe z drugimi patogeni, ki jih test ne zazna. Za določitev stanja okužbe bolnika je potrebna klinična korelacija z bolnikovo anamnezo in drugimi diagnostičnimi informacijami. Odkriti povzročitelj morda ni dokončni vzrok bolezni.

Negativni rezultati ne izključujejo okužbe s SARS-CoV-2 in se ne smejo uporabljati kot edina podlaga za postavitve diagnoze, zdravljenje ali druge odločitve o obravnavi bolnika. Negativne rezultate je treba upoštevati v kombinaciji s kliničnimi opažanji, bolnikovo anamnezo in/ali epidemiološkimi informacijami.

Uporaba testa **cobas**® SARS-CoV-2 je predvidena za zdravstvene delavce ali usposobljene uporabnike, ki znajo uporabljati sistem **cobas**® Liat® pri testiranju ob bolniku, na mestu oskrbe ali v kliničnem laboratoriju.

Povzetek in razlaga testa

Ozadje

Koronavirusna bolezen 2019 (COVID-19) je bolezen dihal, ki jo povzroča nov človeški koronavirus, ki ga je Svetovna zdravstvena organizacija poimenovala SARS-CoV-2 (koronavirus 2 hudega akutnega respiratornega sindroma).¹⁻³ COVID-19 je bil razglašen za izredne razmere svetovnih razsežnosti v javnem zdravju in je prva pandemija, ki jo je povzročil koronavirus.^{4,5} COVID-19 je potencialno smrtonosna okužba, ki povzroča veliko obolevnost in umrljivost po vsem svetu.⁶

Hitra in natančna diagnoza okužbe s COVID-19 je pomembna pri posameznikih, pri katerih obstaja sum na okužbo dihal. Klinična manifestacija okužbe s COVID-19 lahko poteka od asimptomatske ali blage »gripi podobne« bolezni (s simptomi kot so vročina, kašelj, oteženo dihanje ali mialgija) pri večini posameznikov do hujše in življenjsko nevarne bolezni.⁷⁻⁹ Hitro in natančno odkrivanje SARS-CoV-2 lahko pomaga pri sprejemanju pomembnih medicinskih odločitev, olajša prizadevanja za nadzor okužb, spodbuja učinkovito pridobivanje virov, optimizira uporabo ciljnih terapij in protimikrobnih zdravil ter zmanjša število pomožnih testiranj ali postopkov.^{10,11}

Razlaga testa

Test **cobas**® SARS-CoV-2 uporablja tehnologijo verižne reakcije s polimerazo z reverzno transkripcijo v realnem času (RT-PCR) za hitro odkrivanje (v približno 20 minutah) virusa SARS-CoV-2 v brisih nosno-žrelne in nosne sluznice. Avtomatiziran sistem **cobas**® Liat®, ki zavzame malo prostora in se ponša s preprostim uporabniškim vmesnikom, omogoča izvajanje testa na mestu oskrbe ali v kliničnem laboratoriju.

Načela postopka

Test **cobas**® SARS-CoV-2 se izvaja na analizatorju **cobas**® Liat® z avtomatiziranim in integriranim prečiščenjem vzorca, pomnoževanjem nukleinskih kislin in odkrivanjem tarčnega zaporedja v bioloških vzorcih z uporabo testov RT-PCR v realnem času. Test detektira tako nestrukturno regijo ORF1 a/b kot gen strukturnega nukleokapsidnega proteina (N), ki sta edinstvena za SARS-CoV-2. Vključena je tudi notranja kontrola postopka (NKP). NKP je prisotna zaradi kontrole ustrezne obdelave tarčnega virusa v fazah prečiščevanja vzorca, pomnoževanja nukleinskih kislin in zaradi spremljanja prisotnosti inhibitorjev v postopkih RT-PCR.

Reagenti in materiali

Materiale, ki so na voljo za test **cobas® SARS-CoV-2**, prikazujeta Preglednica 1 in Preglednica 2. Ravnanje z reagenti in njihovo shranjevanje opisuje Preglednica 3. Potrebne materiale, ki niso priloženi, prikazujeta Preglednica 4 in Preglednica 5.

Za informacije o nevarnostih izdelka glejte razdelka **Reagenti in materiali** ter **Previdnostni ukrepi in zahteve glede ravnanja**.

Reagenti in kontrole cobas® SARS-CoV-2

Vse neodprte testne epruvete in kontrole shranjujte v skladu s priporočili v Preglednica 1 do Preglednica 3.

Preglednica 1 cobas® SARS-CoV-2

cobas® SARS-CoV-2 Shranjujte pri 2–8 °C 20 testov (P/N 09408592190) 2 paketa pipet za prenos cobas® (12 pipet/paket – P/N 09329676001) 1 kartica s črtno kodo z navodili za uporabo		
Reagenti v testni epruveti cobas® SARS-CoV-2	Sestavine reagentov	Varnostni simbol in opozorilo ^a
cobas® Liat® Internal Process Control	Tris pufer, Tween 80, polietilenglikol, EDTA, < 0,001 % založni bakteriofag MS2 (neaktiviran), 0,002 % prenosnik RNA, 0,01 % konzervans ProClin® 300 EUH210 Varnosti list na voljo na zahtevo. EUH208 Vsebuje mešanico: 5-kloro-2-metil-4-izotiazolin-3-on in 2-metil-2H-izotiazol-3-on (3 : 1). Lahko povzroči alergijski odziv.	Se ne uporablja
Proteinase K	100 % proteinaza K	Se ne uporablja
cobas® Liat® Magnetic Glass Particles	Magnetni stekleni delci	Se ne uporablja

cobas® SARS-CoV-2 Shranjujte pri 2–8 °C 20 testov (P/N 09408592190) 2 paketa pipet za prenos cobas® (12 pipet/paket – P/N 09329676001) 1 kartica s črtno kodo z navodili za uporabo		
Reagenti v testni epruveti cobas® SARS-CoV-2	Sestavine reagentov	Varnostni simbol in opozorilo ^a
cobas® Liat® Lysis Buffer	Citronska kislina, natrijev fosfat, 42,6 % gvanidinijev izotiocianat ^b , 5 % dekaetilen glikol monododecil eter ^b , ditiotreitol	 NEVARNOST H302 + H332 Zdravju škodljivo pri zaužitju in vdihavanju. H314 Povzroča hude opekline kože in poškodbe oči. H412 Škodljivo za vodne organizme, z dolgotrajnimi učinki. P261 Ne vdihavati prahu/dima/plina/meglice/hlapov/ razpršila. P273 Preprečiti sproščanje v okolje. P280 Nositi zaščitne rokavice/zaščitno obleko/zaščito za oči/zaščito za obraz/zaščito za sluh. P303 + P361 + P353 PRI STIKU S KOŽO (ali lasmi): takoj sleči vsa kontaminirana oblačila. Kožo izprati z vodo. P304 + P340 + P310 PRI VDIHAVANJU: prenesti osebo na svež zrak in jo pustiti v udobnem položaju, ki olajša dihanje. Takoj pokličite CENTER ZA ZASTRUPITVE/zdravnika. P305 + P351 + P338 + P310 PRI STIKU Z OČMI: previdno izpirati z vodo nekaj minut. Odstranite kontaktne leče, če jih imate in če to lahko storite brez težav. Nadaljujte z izpiranjem. Takoj pokličite CENTER ZA ZASTRUPITVE/zdravnika. EUH032 V stiku s kisljinami se sprošča zelo strupen plin. 593-84-0 Gvanidinijev tiocianat 9002-92-0 Brij 35
cobas® Liat® Wash Buffer	Glicin, kalijev fluorid, 0,01 % konzervans ProClin® 300	Se ne uporablja
cobas® Liat® Elution Buffer	Trehaloza, tris pufer, magnezijev sulfat, goveji serumski albumin, 0,01 % konzervans ProClin® 300 EUH210 Varnosti list na voljo na zahtevo. EUH208 Vsebuje mešanico: 5-kloro-2-metil-4-izotiazolin-3-on in 2-metil-2H-izotiazol-3-on (3 : 1). Lahko povzroči alergijski odziv.	Se ne uporablja

cobas® SARS-CoV-2 Shranjujte pri 2–8 °C 20 testov (P/N 09408592190) 2 paketa pipet za prenos cobas® (12 pipet/paket – P/N 09329676001) 1 kartica s črtno kodo z navodili za uporabo		
Reagenti v testni epruveti cobas® SARS-CoV-2	Sestavine reagentov	Varnostni simbol in opozorilo ^a
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-1	Tween 80, Tris pufer, trehaloza, kalijev klorid, goveji serumski albumin, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01 % konzervans ProClin® 300, < 0,001 % navzdoljni začetni oligonukleotidi <i>SARS-CoV-2</i> in začetni nukleotidi notranje kontrole postopka EUH210 Varnosti list na voljo na zahtevo. EUH208 Vsebuje mešanico: 5-kloro-2-metil-4-izotiazolin-3-on in 2-metil-2H-izotiazol-3-on (3 : 1). Lahko povzroči alergijski odziv.	Se ne uporablja
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-2	Tween 80, Tween 20, tris pufer, glicerol, kalijev klorid, EDTA, ditiotreitol, < 0,01 % polimeraza Z05 z aptamerom, 0,23 % reverzna transkriptaza MMLV	Se ne uporablja
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-3	Tween 80, tris pufer, EDTA, trehaloza, kalijev klorid, goveji serumski albumin, < 0,001 % navzgornji začetni oligonukleotidi <i>SARS-CoV-2</i> in začetni nukleotidi notranje kontrole postopka, < 0,01 % fluorescenčno označene sonde <i>SARS-CoV-2</i> in notranje kontrole, 0,004 % DNA polimeraze Taq DSC 2.0, 0,01 % konzervans ProClin® 300 EUH210 Varnosti list na voljo na zahtevo. EUH208 Vsebuje mešanico: 5-kloro-2-metil-4-izotiazolin-3-on in 2-metil-2H-izotiazol-3-on (3 : 1). Lahko povzroči alergijski odziv.	Se ne uporablja

^a Označevanje varnosti izdelkov temelji predvsem na smernicah EU GHS.^b Nevarna snov ali mešanica

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

cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit Shranjujte pri 2–8 °C (P/N 09408835190) 8 pipet za prenos 1 kartica s črtno kodo kontrolnega kompleta			
Sestavni deli kompleta	Sestavine reagentov	Količina v kompletu	Varnostni simbol in opozorilo ^a
cobas® SARS-CoV-2 Positive Control SARS-CoV-2 (+) C (P/N 09212078001)	Tris pufer, EDTA, < 0,003 % poli rA (sintetična), < 0,01 % neinfektivna plazmidna DNA (mikrobna), ki vsebuje zaporedje SARS-CoV-2, < 0,05 % natrijev azid	3 × 0,25 ml	Se ne uporablja
cobas® Dilution UTM Dilution UTM (-) C (P/N 08053669001)	Se ne uporablja	3 × 0,3 ml	Se ne uporablja

^a Označevanje varnosti izdelkov temelji predvsem na smernicah EU GHS.

Shranjevanje reagentov in ravnanje z njimi

Shranjevanje reagentov in ravnanje z njimi določa Preglednica 3.

Spodaj naštetih materialov ne zamrzujte. Ne odpirajte ovojnine posamezne testne epruvete, dokler uporabnik ni pripravljen na testiranje.

Preglednica 3 Shranjevanje reagentov in ravnanje z njimi

Reagent	Temperatura shranjevanja	Čas shranjevanja
cobas® SARS-CoV-2	2–8 °C	Stabilno do navedenega roka uporabnosti
cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit	2–8 °C	Stabilno do navedenega roka uporabnosti

Dodatni potrebni materiali

Preglednica 4 Potrebni materiali, ki niso priloženi

Komplet za odvzem vzorcev	P/N
Kompleti za odvzem nosno-žrelnega brisa: upogljiva palčka z mini konico FLOQSwab™ z Universal Transport Media™ (UTM®) proizvajalca Copan Diagnostics ALI komplet za odvzem BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3-ml z upogljivo vatrano palčko z mini konico	305C 220531
Kompleti za odvzem nosnega brisa: običajna palčka FLOQSwab™ z Universal Transport Media™ (UTM®) proizvajalca Copan Diagnostics ALI komplet za odvzem BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3-ml z običajno vatrano palčko ALI Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), brez kroglic	306C 220528 3C047N
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6 Epruveta Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT®, brez kroglic	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591
Predalikvotirana fiziološka raztopina 3 ml 0,9 % ali 0,85 % Fiziološka raztopina Thomas Scientific MANTACC™ 0,9 %, 3 ml v 10-ml epruveti, 50 epruvet v paketu ali enakovreden izdelek Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®, 3 ml običajna sterilna fiziološka raztopina (0,85 %) v 10-ml plastični epruveti (15 × 100 mm)	20A00K984 V468-3

Opomba: Če transportni medij za virus in fiziološka raztopina iz Preglednica 4 nista na voljo, lahko enakovredne 3-ml fiziološke raztopine (0,9 % ali 0,85 %) za uporabo s testom **cobas**® SARS-CoV-2 pripravljajo in pakirajo samo srednje in visoko kompleksni laboratoriji s certifikatom CLIA.

Potrebni instrumenti in programska oprema

Programska oprema sistema **cobas**® Liat® je nameščena na instrumentu/-ih.

Preglednica 5 Potrebna oprema in programska oprema, ki nista priloženi

Oprema in programska oprema
Analizator cobas ® Liat® (P/N 07341920190) vključno z različico programske opreme (jedrno) 3.3 ali novejšo za sistem cobas ® Liat®
Skript v1.0 ali novejši za test cobas ® SARS-CoV-2

Opomba: Za dodatne informacije o analizatorju **cobas**® Liat® glejte uporabniški vodnik za sistem **cobas**® Liat®.

Previdnostni ukrepi in zahteve glede ravnanja

Opozorila in previdnostni ukrepi

- Za *in vitro* diagnostično uporabo.
- Uporabnik mora pred uporabo testa **cobas**® SARS-CoV-2 skrbno prebrati navodila za uporabo in uporabniški vodnik za sistem **cobas**® Liat®.
- Vse biološke vzorce, vključno z uporabljenimi testnimi epruvetami **cobas**® SARS-CoV-2 in pipetami za prenos, obravnavajte kot možne prenašalce povzročiteljev okužb. Pogosto je nemogoče vedeti, kateri vzorci bi lahko bili kužni, zato je treba pri ravnanju z vsemi biološkimi vzorci upoštevati splošne previdnostne ukrepe. Smernice za ravnanje z vzorci so na voljo pri ameriškem Centru za nadzor in preprečevanje bolezni, Inštitutu za klinične in laboratorijske standarde ter Svetovni zdravstveni organizaciji.¹²⁻¹⁶
- Pri delu s kemikalijami in ravnanju z biološkimi vzorci upoštevajte varnostne postopke vaše ustanove.
- Ne uporabljajte poškodovane testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2.
- Ne uporabljajte testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2, ki je po odstranitvi iz folije padla na tla.
- Med izvajanjem postopka na analizatorju **cobas**® Liat in po njem ne odpirajte pokrovčka testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2.
- Ne uporabljajte negativne kontrole, če njena barva ni več svetlo oranžna do rdeča.
- Zagotovite, da so vse dodatne etikete nameščene samo na hrbtni strani epruvete ali ob strani pokrovčka, in ne nameščajte etiket čez črtne kode ali na vrh pokrovčka epruvete.
- Za dodatna opozorila, previdnostne ukrepe in postopke za zmanjševanje tveganja kontaminacije pri analizatorju **cobas**® Liat® preverite uporabniški vodnik za sistem **cobas**® Liat®.
- Uporabljeno testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2, pipeto in epruveto za vzorec zavržite v skladu z varnostnimi smernicami, ki jih vaša ustanova uporablja za nevarni material.
- Varnostni listi so na zahtevo na voljo pri lokalnem predstavniku družbe Roche.
- Zaradi visoke občutljivosti analiz, ki se izvajajo na analizatorju **cobas**® Liat®, lahko kontaminacija delovnega območja s predhodnimi pozitivnimi vzorci povzroči lažno pozitivne rezultate. Z vzorci ravnajte v skladu s standardno laboratorijsko prakso. Instrumente in okoliške površine očistite v skladu z navodili iz poglavja o čiščenju v uporabniškem vodniku za sistem **cobas**® Liat®. V primeru razlitja na analizatorju **cobas**® Liat® upoštevajte ustrezna navodila za čiščenje iz uporabniškega vodnika za sistem **cobas**® Liat®.
- Odvzem vzorcev mora potekati skladno s priporočenimi tipi brisov. Neustrezen ali nepravilen odvzem, shranjevanje in transport vzorcev lahko povzročijo napačne ali neveljavne rezultate testov. NE uporabljajte bombažnih palčk ali palčk iz kalcijevega alginata oziroma palčk z lesenim držalom.
- Če uporabljate predalikvotirano 3-ml 0,9-odstotno ali 0,85-odstotno fiziološko raztopino, zagotovite, da je višina palčke ustrezna za odvzem in da oznaka ni višja od višine epruvete za odvzem.
- Pred izvedbo testa se prepričajte, da epruveta za odvzem ne kaže znakov puščanja.
- Za prenos kontrol in vzorcev v testno epruveto uporabljajte samo pipete za prenos, ki so priložene v kompletu testa **cobas**® Liat® ali kompletu za kontrolo kakovosti **cobas**® Liat® Quality Control Kit. Uporaba drugih pipet za prenos lahko privede do neveljavnih rezultatov.
- Potrebna sta dobra laboratorijska praksa in skrbno upoštevanje postopkov, določenih v tem dokumentu z navodili za uporabo. Pri rokovanju z vzorci in reagenti uporabljajte laboratorijske rokavice za enkratno uporabo, laboratorijske halje in zaščito za oči. Da bi se izognili kontaminaciji reagentov in pipet, morate rokavice za enkratno uporabo zamenjati ob prenosu pipet iz paketa pipet za prenos **cobas**® ter med rokovanjem z vzorci, testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2 in kompletom **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit.

- Po rokovanju z vzorci in s kompletom reagentov odstranite rokavice za enkratno uporabo in si temeljito umijte roke.
- V EU: O vseh resnih incidentih, do katerih lahko pride pri uporabi tega testa, obvestite pristojni lokalni organ.

Odvzem, transport in shranjevanje vzorcev

Opomba: Z vsemi vzorci in kontrolami ravnajte kot z možnimi prenašalci povzročiteljev okužb. Ne uporabljajte bombažne palčke ali palčke iz kalcijevega alginata oziroma palčke z lesenim držalom.

Odvzem vzorcev

- Vzorec odvezmite s sterilno vatirano palčko s sintetično konico (npr. dakron, najlon ali rajon) v skladu z veljavnimi navodili proizvajalca in/ali standardno tehniko odvzema in uporabite 3-ml transportni medij za virus. Če transportni medij za virus iz Preglednica 4 ni na voljo, se lahko uporabi alternativna 0,9 % ali 0,85 % fiziološka raztopina.

Transport in shranjevanje

Transport odvzetih vzorcev mora potekati v skladu z vsemi veljavnimi predpisi za transport etioloških povzročiteljev.

Vzorci transportirajte in testirajte čim prej po odvzemu.

- Če je potreben transport, je treba vzorce zapakirati, poslati in transportirati v skladu z veljavno izdajo predpisov o nevarnih snoveh Mednarodnega združenja letalskih prevoznikov (IATA). Pri pošiljanju vzorcev SARS-CoV-2 upoštevajte predpise o pošiljanju bioloških snovi kategorije B (UN 3373). Vzorce shranite pri temperaturi 2–8 °C in jih čez noč pošljite v embalaži z ledom. Če je vzorec zamrznjen pri ≤ -70 °C, ga čez noč pošljite na suhem ledu.
- Vzorce, ki se prenašajo v testni epruveti **cobas**® SARS-CoV-2, je treba čim prej obdelati na analizatorju. Ko je bil vzorec dodan v testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2, ga lahko hranite na sobni temperaturi do 4 ure.
- Če takojšnje testiranje ni mogoče, lahko odvzete vzorce v transportnih medijih (UTM-RT® ali UVT, M4, M4RT, M5, M6 ali 0,9 % ali 0,85 % fiziološka raztopina) hranite do 4 ure pri sobni temperaturi ali do 72 ur pri temperaturi 2–8 °C. Za shranjevanje ali transport vzorca po 72 urah je potrebno zamrzovanje pri –70 °C ali nižji temperaturi (in prevoz na suhem ledu), preden se vzorec doda v testno epruveto.

Navodila za uporabo

Opombe glede postopka

- Ne uporabljajte testne epruvete **cobas®** SARS-CoV-2 in kontrolnega kompleta **cobas®** SARS-CoV-2 Quality Control Kit po izteku roka uporabnosti.
- Testnih epruvet in pipet za prenos ne uporabite ponovno. Namenjene so samo za enkratno uporabo.
- Za podrobnosti glede uporabe in rutinskega čiščenja instrumentov glejte uporabniški vodnik za sistem **cobas®** Liat®.

Uporaba testa **cobas®** SARS-CoV-2

S pipeto za prenos dodajte približno 0,2 ml vzorca v testno epruveto **cobas®** SARS-CoV-2. Analizator **cobas®** Liat® bo prilagodil količino vzorca, če je bilo dodanega več vzorca.

Pri prenosu vzorcev iz epruvete za odvzem vzorca v testno epruveto bodite vedno previdni.

*Za ravnanje z vzorci uporabite pipete za prenos iz paketa pipet za prenos **cobas®**, ki je priložen v kompletu ali kompletu za kontrolo kakovosti.*

*Zagotovite, da pri jemanju pipet za prenos iz paketa pipet za prenos **cobas®** uporabljate čiste rokavice za enkratno uporabo.*

*Takoj po odstranitvi potrebnega števila pipet ponovno tesno zaprite paket pipet za prenos **cobas®**.*

*Po prvi odstranitvi iz kompleta lahko paket pipet za prenos **cobas®** hranite na sobni temperaturi.*

Za vsak vzorec vedno uporabite novo pipeto za prenos.

Postopek testiranja je podrobno opisan v uporabniškem vodniku za sistem **cobas®** Liat®. Slika 1 spodaj prikazuje povzetek postopka.

Postopek testiranja

Slika 1 Postopek testa **cobas®** SARS-CoV-2

Potek »Lot Validation« (Validacije serije)

1	Zaženite sistem in se prijavite.
2	Pridobite kontrole in testne epruvete.
3	V meniju »Assay« (Test) izberite »New Lot« (Nova serija).
4	Odčitajte črtno kodo na ID-kartici s črtno kodo iz navodil za uporabo.
5	Odčitajte in izvedite negativno kontrolo.
6	Odčitajte in izvedite pozitivno kontrolo.

Potek testa **cobas®** SARS-CoV-2

1	Zaženite sistem in se prijavite.
2	Pridobite vzorce in testne epruvete.
3	V glavnem meniju izberite »Run Assay« (Izvedi test).
4	Odčitajte črtno kodo na testni epruveti cobas® SARS-CoV-2.
5	Odčitajte ali vnesite ID vzorca.
6	S pipeto za prenos dodajte vzorec v testno epruveto cobas® SARS-CoV-2 in ponovno zaprite epruveto s pokrovčkom.
7	Še enkrat odčitajte črtno kodo na testni epruveti cobas® SARS-CoV-2.
8	Zaženite postopek.
9	Preglejte rezultate*.
10	Odstranite in zavržite uporabljeno testno epruveto cobas® SARS-CoV-2.

* Za podrobnosti o vnosu rezultatov v LIS/DMS glejte uporabniški vodnik za sistem **cobas®** Liat®.

Validacija serije testne epruvete cobas® SARS-CoV-2

Pred uporabo nove serije testnih epruvet cobas® SARS-CoV-2 je treba na analizatorju cobas® Liat® izvesti postopek validacije serije za validacijo serije testne epruvete cobas® SARS-CoV-2 na vaši lokaciji. Postopek vključuje analizo vzorca negativne kontrole in vzorca pozitivne kontrole.

Opomba: Za podrobnosti glede navodil za uporabo glejte uporabniški vodnik za sistem cobas® Liat®.

Potrebni materiali za validacijo serije

Potrebni so naslednji materiali:

Potrebni materiali za validacijo negativne kontrole:	Potrebni materiali za validacijo pozitivne kontrole:
☐ 1 epruveta Dilution UTM ² ☐ 1 testna epruveta cobas® SARS-CoV-2 iz te serije ¹ ☐ 1 pipeta za prenos ^{1 ali 2} ☐ Kartica s črtno kodo z navodili za uporabo ¹ ☐ Črna koda negativne kontrole na kartici s črtno kodo kontrolnega kompleta ²	☐ 1 epruveta cobas® SARS-CoV-2 Positive Control ² ☐ 1 testna epruveta cobas® SARS-CoV-2 iz te serije ¹ ☐ 1 pipeta za prenos ^{1 ali 2} ☐ Črna koda pozitivne kontrole na kartici s črtno kodo kontrolnega kompleta ²

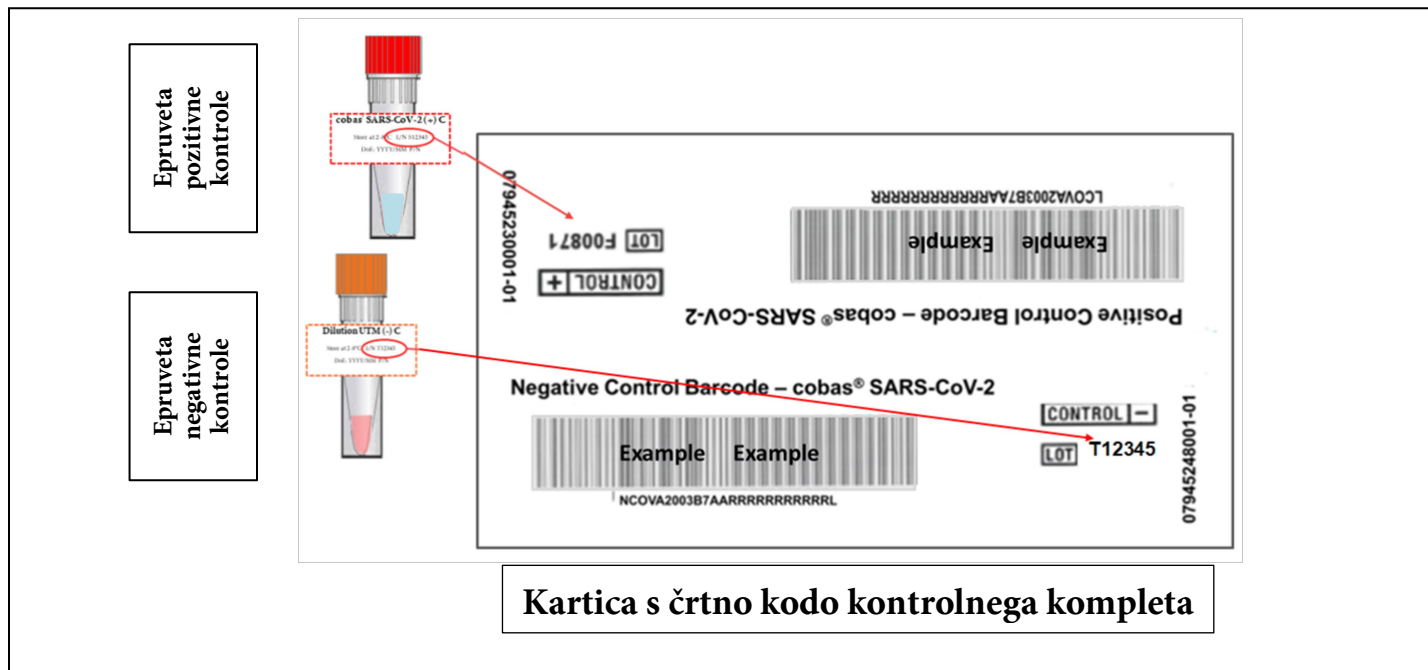
¹ Priloženo v testnem kompletu cobas® Liat®

- ID-kartica s črtno kodo iz navodil za uporabo: Ta črna koda je specifična za serijo; preverite ujemanje številke serije poleg črtne kode s številko serije na testnih epruvetah cobas® SARS-CoV-2.

² Priloženo v kompletu cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit

Opomba: Skladno s Slika 2

- Preverite ujemanje številke serije (L/N) na etiketi epruvete Dilution UTM s številko serije (LOT) na etiketi s črtno kodo negativne kontrole na kartici s črtno kodo kontrolnega kompleta in nato pri izvedbi postopka negativne kontrole uporabite črtno kodo negativne kontrole (na kartici s črtno kodo negativne kontrole) kot ID vzorca.
- Preverite ujemanje številke serij (L/N) na etiketi epruvete pozitivne kontrole za test cobas® SARS-CoV-2 s številko serije (LOT) na etiketi s črtno kodo pozitivne kontrole na kartici s črtno kodo kontrolnega kompleta. Uporabite črtno kodo pozitivne kontrole (na kartici s črtno kodo kontrolnega kompleta) kot ID vzorca pri izvedbi postopka pozitivne kontrole.

Slika 2 Shematski prikaz s slikami epruvete negativne kontrole, epruvete pozitivne kontrole in kartice s črtno kodo kontrolnega kompleta

Potek validacije serije testne epruvete

1. Pritisnite gumb za vklop/izklop, da zaženete analizator **cobas® Liat®**.
2. Na zaslonu analizatorja **cobas® Liat®** izberite **Login** (Prijava).
3. Po pozivu vnesite uporabniško ime in izberite **OK** (V redu).
4. Po pozivu vnesite uporabniško geslo in izberite **OK** (V redu).

Opomba: *Morda boste pozvani, da potrdite, da ste prebrali uporabniški vodnik (npr. uporabniški vodnik za sistem **cobas® Liat®**).*

5. V glavnem meniju analizatorja **cobas® Liat®** izberite **Assay Menu** (Meni testov).
6. Izberite **New Lot** (Nova serija) na dnu seznama.
7. Na poziv **Scan the Insert ID** (Odčitaj ID v navodilih za uporabo) izberite **Scan** (Odčitaj) ter odčitajte ID-kartico s črtno kodo iz navodil za uporabo testa **cobas® SARS-CoV-2**. Prepričajte se, da rdeča lučka za odčitavanje sega čez celotno črtno kodo.

Opomba: *Morda boste pozvani, da potrdite, da ste prebrali navodila za uporabo.*

8. Na poziv **Scan the Negative Control ID** (Odčitaj ID negativne kontrole) izberite **Scan** (Odčitaj) ter odčitajte kartico s črtno kodo negativne kontrole, ki je priložena kontrolnemu kompletu. Prepričajte se, da rdeča lučka za odčitavanje sega čez celotno črtno kodo. Nato se na analizatorju **cobas® Liat®** prikaže sporočilo **Add negative control & scan tube ID** (Dodaj negativno kontrolo in odčitaj ID na epruveti).
9. Epruveto negativne kontrole držite pokonci ter rahlo potrkajte po ravni površini, da se tekočina zbere na dnu epruvete. Vizualno preverite, ali se je Dilution UTM zbrala na dnu epruvete.

10. Odprite folijo testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2 (iz serije za dodajanje) in odstranite vsebino.
11. Uporabite pipeto za prenos, priloženo v kompletu, za dodajanje negativne kontrole v testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2. Močno stisnite bučko pipete, da je popolnoma sploščena, nato vstavite konico pipete v tekočino in s počasnim popuščanjem bučke vsrkajte vzorec.
Opomba: *Za prenos kontrol in vzorcev v testno epruveto uporabljajte samo pipete za prenos, ki so priložene v kompletu testa cobas® Liat® Assay Kit ali kompletu za kontrolo kakovosti cobas® Liat® Quality Control Kit.*
12. Previdno odstranite pokrovček testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2 in vstavite pipeto v odprtino. Konico pipete namestite blizu dna odprtega segmenta.
13. Počasi stisnite bučko in izpraznite vsebino pipete v testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2. Pazite, da v vzorcu ne nastanejo mehurčki. Ne spuščajte bučke pipete, dokler se pipeta še vedno nahaja v testni epruveti **cobas**® SARS-CoV-2.
Opomba: *Ne prebadajte testne epruvete cobas® SARS-CoV-2 oziroma tesnila na dnu dela za vzorec. Če je kar koli od navedenega poškodovano, zavrzite tako testno epruveto cobas® SARS-CoV-2 kot pipeto za prenos in ponovno zaženite postopek testiranja z novo testno epruveto cobas® SARS-CoV-2 in pipeto.*
14. Privijte pokrovček nazaj na testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2. Pipeto za prenos zavrzite kot biološko nevaren material.
15. Izberite **Scan** (Odčitaj) in testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2 postavite vodoravno na mizo pod čitalnik črtnih kod tako, da rdeča lučka za odčitavanje sega čez celotno črtno kodo. Ko je črna koda odčitana, se vratca za vstop epruvete na vrhu analizatorja **cobas**® Liat® samodejno odprejo.
16. Odstranite ovoj testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2 in takoj vstavite testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2 v analizator **cobas**® Liat® tako, da se epruveta zaskoči na svoje mesto.
Opomba: *Testna epruveta cobas® SARS-CoV-2 se prilega samo v eni smeri – žlebičasta stran testne epruvete cobas® SARS-CoV-2 mora biti na levi strani, medtem ko je pokrovček na vrhu.*
17. Če epruveta ni vstavljena do takrat, ko se vratca zaprejo, ponovno odčitajte črtno kodo testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2 ter znova vstavite testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2. Ko je testna epruveta **cobas**® SARS-CoV-2 pravilno vstavljena, analizator **cobas**® Liat® samodejno zapre vratca in začne izvajati testiranje.
18. Med testiranjem analizator **cobas**® Liat® prikazuje stanje postopka in ocenjen preostali čas do zaključka. Ko je testiranje končano, **cobas**® Liat® prikaže sporočilo »Remove tube slowly and carefully.« (Počasi in previdno odstrani epruveto) in samodejno odpre vstopna vratca za epruveto. Testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2 počasi dvignite iz analizatorja **cobas**® Liat®. Uporabljeno testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2 zavrzite kot biološko nevaren material.
19. Če se na koncu postopka prikaže sporočilo »**Negative control result accepted.**« (Rezultat negativne kontrole sprejet), izberite **Confirm** (Potrdi). Če je rezultat zavržen, ponovite postopek negativne kontrole (korake 8–19). Če tudi pri ponovnih kontrolnih postopkih ne dobite pričakovanih rezultatov, se obrnite na lokalnega predstavnika družbe Roche.
20. Izberite **Back** (Nazaj) za nadaljevanje na test pozitivne kontrole **cobas**® SARS-CoV-2 na istem instrumentu.
21. Pri pozitivni kontroli testa **cobas**® SARS-CoV-2 na podoben način sledite korakom 8 do 18 namesto negativne kontrole **cobas**® Liat®.

22. Če se na koncu postopka prikaže sporočilo »**Positive Control Result Accepted. Lot ... added**« (Rezultat pozitivne kontrole sprejet. Dodana serija ...), izberite **OK** (V redu), nato pa za vrnitev v glavni meni izberite **Back** (Nazaj). Če je rezultat zavržen, ponovite test pozitivne kontrole testa **cobas® SARS-CoV-2**. Če tudi pri ponovnih kontrolnih postopkih ne dobite pričakovanih rezultatov, se obrnite na lokalnega predstavnika družbe Roche.
23. Izberite **Assay Menu** (Meni testov), da preverite, ali je bila dodana nova serija.

Prenos informacij o seriji testne epruvete

Po končanem postopku validacije serije na analizatorju uporabite napredna orodja za prenos informacij o seriji na druge analizatorje v vaši ustanovi. To drugim analizatorjem omogoči uporabo te serije testne epruvete **cobas® SARS-CoV-2** brez izvedbe validacije serije na vsakem analizatorju. Za podrobnosti glede uporabe glejte uporabniški vodnik za sistem **cobas® Liat®**.

Test **cobas® SARS-CoV-2** pri testiranju kliničnih vzorcev

Potrebni materiali za izvedbo testa **cobas® SARS-CoV-2**

- Vrečka iz folije testa **cobas® SARS-CoV-2**, v kateri se nahaja testna epruveta **cobas® SARS-CoV-2**
- 1 pipeta za prenos
- 1 vzorec v mediju za odvzem

Postopek

1. Zagotovite, da je analizator **cobas® Liat®** vklopljen.
2. Na zaslonu analizatorja **cobas® Liat®** izberite **Login** (Prijava).
3. Po pozivu vnesite uporabniško ime in izberite **OK** (V redu).
4. Po pozivu vnesite uporabniško geslo in izberite **OK** (V redu).

Opomba: *Morda boste pozvani, da potrdite, da ste prebrali uporabniški vodnik (npr. uporabniški vodnik za sistem **cobas® Liat®**).*

5. V glavnem meniju izberite **Run Assay** (Izvedi test).
6. Odprite vrečko s testno epruveto **cobas® SARS-CoV-2** in vzemite iz nje testno epruveto. Ob pozivu **Scan Liat Tube ID** (Odčitaj ID epruvete Liat) izberite **Scan** (Odčitaj) in testno epruveto SARS-CoV-2 postavite vodoravno na mizo pod čitalnik črtnih kod tako, da rdeča lučka za odčitavanje sega čez celotno črtno kodo.
7. Na poziv **Scan the sample ID** (Odčitaj ID vzorca) izberite **Scan** (Odčitaj), da odčitate črtno kodo vzorca. Če vzorca ni mogoče odčitati, izberite **Enter** (Vnesi) za ročni vnos ID vzorca.
 - a. **Opomba:** Če je vklopljeno preverjanje bolnika, analizator prikaže stanje preverjanja.
 - i. Če je preverjanje bolnika uspešno, lahko analizator zahteva potrditev vnesenih informacij, preden nadaljuje z izvajanjem testa.
 - ii. Če je preverjanje bolnika neuspešno, lahko analizator prikaže obvestilo, da preverjanje ni uspelo:
 1. in lahko pred nadaljnjim izvajanjem testa zahteva potrditev oziroma
 2. če ne morete nadaljevati z izvajanjem testa, se obrnite na skrbnika laboratorija.

8. Iz paketa pipet za prenos **cobas**® previdno odstranite eno pipeto za prenos ter pazite, da se ne dotikate drugih pipet v paketu. Paket ponovno zaprite.
9. Ko ste pozvani, da dodate vzorec, uporabite pipeto za prenos in prenesite vzorec.
10. Močno stisnite bučko pipete, da je popolnoma sploščena, nato vstavite konico pipete v tekočino in s počasnim popuščanjem bučke vsrkajte vzorec.
11. Previdno odstranite pokrovček testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2 in vstavite pipeto v odprtino. Konico pipete namestite blizu dna odprtega segmenta.
12. Počasi stisnite bučko in izpraznite vsebino pipete v testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2. Ne spuščajte bučke pipete, dokler se pipeta še vedno nahaja v testni epruveti **cobas**® SARS-CoV-2.
Opomba: *Ne prebadajte testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2 oziroma tesnila na dnu dela za vzorec. Če je kar koli od navedenega poškodovano, zavrzite tako testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2 kot pipeto za prenos in ponovno zaženite postopek testiranja z novo testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2 in pipeto.*
13. Testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2 ponovno zaprite s pokrovčkom ter pipeto za prenos zavrzite kot biološko nevaren material.
Opomba: *Pazite, da rokavic za enkratno uporabo, opreme in delovnih površin ne kontaminirate s preostalo vsebino pipete.*
14. Izberite **Scan** (Odčitaj) in ponovno odčitajte črtno kodo iste testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2. Vratca za vstop epruvete na vrhu analizatorja **cobas**® Liat® se samodejno odprejo.
15. Odstranite ovoj testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2 in takoj vstavite testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2 v analizator **cobas**® Liat® tako, da se epruveta zaskoči na svoje mesto.
Opomba: *Testna epruveta **cobas**® SARS-CoV-2 se prilega samo v eni smeri – žlebičasta stran testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2 mora biti na levi strani, medtem ko je pokrovček na vrhu.*
16. Če testna epruveta ni vstavljena do takrat, ko se vratca zaprejo, ponovno odčitajte črtno kodo testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2 ter znova vstavite testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2. Ko je testna epruveta **cobas**® SARS-CoV-2 pravilno vstavljena, analizator **cobas**® Liat® samodejno zapre vratca in začne izvajati testiranje.
17. Med testiranjem analizator **cobas**® Liat® prikazuje stanje postopka in ocenjen preostali čas do zaključka. Ko je testiranje končano, analizator **cobas**® Liat® prikaže sporočilo »Remove tube slowly and carefully.« (Počasi in previdno odstrani epruveto) in samodejno odpre vstopna vratca za epruveto. Testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2 počasi dvignite iz analizatorja **cobas**® Liat®. Uporabljeno testno epruveto **cobas**® SARS-CoV-2 zavrzite kot biološko nevaren material.
18. Izberite **Report** (Poročilo) za ogled poročila z rezultati. Po potrebi izberite **Print** (Natisni) za tiskanje poročila.
19. Izberite **Back** (Nazaj) in nato **Main** (Glavni) za vrnitev v glavni meni za izvedbo naslednjega testa.

Izvajanje dodatnih kontrolnih postopkov

Skladno z lokalnimi, državnimi, zveznimi zahtevami in/ali zahtevami akreditacijske organizacije se lahko s serijo testnih epruvet **cobas**® SARS-CoV-2, ki so že bile dodane na podlagi poteka »Lot Validation« (Validacije serije), izvedejo dodatni kontrolni postopki. Za izvedbo teh postopkov uporabite komplet za kontrolo kakovosti **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit za uporabo na sistemu **cobas**® Liat®.

Potrebni materiali za dodatne kontrolne postopke

- Testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2
- Pipeta/-e za prenos
- Pozitivna in/ali negativna kontrola **cobas**® Liat® SARS-CoV-2
- Ustrezne črtne kode za pozitivno kontrolo in/ali negativno kontrolo **cobas**® SARS-CoV-2

Postopek

Uporabite postopek iz razdelka »Test **cobas**® SARS-CoV-2 pri testiranju kliničnih vzorcev« za izvedbo dodatnih kontrolnih postopkov. V koraku 7 ne pozabite za odčitavanje črtne kode ID vzorca uporabiti priloženih črtnih kod kontrole, priloženih kontrolnemu kompletu **cobas**® SARS-CoV-2 Control Kit. Razlaga rezultatov za test **cobas**® SARS-CoV-2 pri izvajanju dodatnih pozitivnih ali negativnih kontrol **cobas**® SARS-CoV-2 je prikazana v razdelku »Razlaga rezultatov« (Preglednica 6 do Preglednica 8). Uporaba črtnih kod, ki niso priložene črtne kode kontrole, lahko vodi do nepravilnih rezultatov kontrole.

Rezultati

Kontrola kakovosti in razlaga rezultatov

Preglednica 6 Razlaga rezultatov testov cobas® SARS-CoV-2 ob izvedbi postopka »Lot Validation« (Validacije serije)

Prikaz na analizatorju cobas® Liat®	Razlaga
Negative Control Valid	Negativna kontrola veljavna Kontrola za prisotnost SARS-CoV-2 RNA je negativna.
Negative Control Invalid. Repeat Run	Negativna kontrola neveljavna Rezultat je neveljaven. Negativno kontrolo je treba ponovno testirati, da bi dobili veljaven rezultat. Ponovite postopek.
Positive Control Valid	Pozitivna kontrola veljavna Kontrola za prisotnost SARS-CoV-2 RNA je pozitivna.
Positive Control Invalid. Repeat Run	Pozitivna kontrola neveljavna Rezultat je neveljaven. Pozitivno kontrolo je treba ponovno testirati, da bi dobili veljaven rezultat. Ponovite postopek.

Opomba: Če je ponovljeni postopek še vedno neveljaven, se obrnite na predstavnika družbe Roche.

Preglednica 7 Razlaga rezultatov testov cobas® SARS-CoV-2 ob testiranju vzorca

Poročilo o rezultatu		Razlaga
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Not Detected	Negativen rezultat testa za SARS-CoV-2 (brez zaznane RNA SARS-CoV-2)
	SARS-CoV-2 Detected	Pozitiven rezultat testa za SARS-CoV-2 (zaznana RNA SARS-CoV-2)
Assay Invalid		Prisotnosti ali odsotnosti SARS-CoV-2 ni mogoče ugotoviti. Ponovite test z istim vzorcem.
Assay Aborted by system		Postopek ni uspel ali pa ga je prekinil sistem. Ponovite test z istim vzorcem.
Assay Aborted by Running Script		Postopek ni uspel ali pa ga je prekinil skript. Ponovite test z istim vzorcem.
Assay Aborted by User		Postopek je prekinil uporabnik.

Preglednica 8 Razlaga rezultatov pri izvajanju dodatnih kontrol po postopku »Lot Validation« (Validacije serije)

Pozitivna kontrola

Prikaz na analizatorju cobas® Liat®	Razlaga
Positive Control Valid	Pozitivna kontrola veljavna Kontrola za prisotnost SARS-CoV-2 RNA je pozitivna.
Positive Control Invalid	Pozitivna kontrola neveljavna Rezultat je neveljaven. Pozitivno kontrolo je treba ponovno testirati, da bi dobili veljaven rezultat. Ponovite postopek.

Opomba: Če je ponovljeni postopek še vedno neveljaven, se obrnite na predstavnika družbe Roche.

Negativna kontrola

Prikaz na analizatorju cobas® Liat®	Razlaga
Negative Control Valid	Negativna kontrola veljavna Kontrola za prisotnost SARS-CoV-2 RNA je negativna.
Negative Control Invalid	Negativna kontrola neveljavna Rezultat je neveljaven. Negativno kontrolo je treba ponovno testirati, da bi dobili veljaven rezultat. Ponovite postopek.

Opomba: Če je ponovljeni postopek še vedno neveljaven, se obrnite na predstavnika družbe Roche.

Omejitve postopka

- Test **cobas**® SARS-CoV-2 je bil ocenjen samo za uporabo v kombinaciji s kompletom kontrole kakovosti **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit in tem dokumentom z navodili za uporabo. Spremembe teh postopkov lahko spremenijo učinkovitost testa.
- Zaradi razlik med tehnologijami je priporočljivo, da uporabniki pred prehodom z ene tehnologije na drugo v svojem laboratoriju izvedejo korelacijske študije metod, da bi opredelili razlike med tehnologijami. Stoodstotnega ujemanja rezultatov zaradi zgoraj omenjenih razlik med tehnologijami ni mogoče pričakovati. Uporabniki morajo upoštevati svoje posebne politike/postopke.
- Ta test se uporablja za odkrivanje RNA SARS-CoV-2 v vzorcih brisov nosne in nosno-žrelne sluznice, zbranih v sistemu Copan UTM (UTM), univerzalnem sistemu za transport virusov BD™ Universal Viral Transport System (UVT), medijih Thermo Fisher™ Scientific Remel™, predhodno odmerjeni 3-ml 0,9 % fiziološki raztopini Thomas Scientific MANTACC™ ali običajni 3-ml sterilni fiziološki raztopini (0,85 %) Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®. Testiranje drugih vrst vzorcev ali medijev lahko privede do netočnih rezultatov.
- Tako kot pri drugih testih negativni rezultati ne izključujejo okužbe s SARS-CoV-2 in se ne smejo uporabljati kot edina podlaga za zdravljenje ali druge odločitve o obravnavi bolnika.
- Lažni negativni rezultati se lahko pojavijo, če je vzorec neustrezno odvzet, transportiran ali obdelan, če je RNA premalo, da bi jo bilo mogoče zaznati, ali če eden ali več tarčnih virusov zavira pomnoževanje drugih tarčnih virusov.
- Neveljavne rezultate lahko dobimo, če je količina vzorca premajhna ali če vzorec vsebuje inhibitorne snovi, ki preprečujejo ekstrakcijo in/ali pomnoževanje ter zaznavanje tarčnih nukleinskih kislin.
- Mutacije v tarčnih regijah **cobas**® SARS-CoV-2 lahko vplivajo na vezavo začetnih oligonukleotidov in/ali sonde, kar povzroči neuspešno zaznavanje prisotnosti virusa.
- Zaradi interference se lahko pojavijo lažno negativni ali neveljavni rezultati. Testu **cobas**® SARS-CoV-2 je priložena interna kontrola za pomoč pri prepoznavanju vzorcev s snovmi, ki lahko motijo izolacijo nukleinskih kislin in pomnoževanje PCR.

Ocenjevanje neklinične učinkovitosti

Ključne značilnosti učinkovitosti

Analitska učinkovitost

Študije analitske učinkovitosti (meja zaznavnosti ali LoD) določajo najnižjo zaznavno koncentracijo SARS-CoV-2, pri kateri je 95 % ali več vseh (dejansko pozitivnih) ponovitev testov pozitivnih.

Mednarodni standard Svetovne zdravstvene organizacije

Meja zaznavnosti LoD z uporabo mednarodnega standarda SZO za RNA SARS-CoV-2 (oznaka NIBSC: 20/146) je bila določena z rekonstitucijo standarda SZO na 0,5 ml v skladu z oznako SZO NIBSC: 20/146 Navodila za uporabo (različica 1.0 z dne 14. 12. 2020). Po rekonstituciji je bil standard SZO razredčen do koncentracije vmesne zaloge (IS) v UTM.

Standard IS SZO je bil serijsko razredčen v združenih negativnih vzorcih matriksa brisov nosno-žrelne sluznice. Testiranih je bilo šest ravni koncentracije s 24 ponovitvami na vsaki ravni v treh serijah testnih epruvet (8 ponovitev na serijo). V študiji so bile uporabljene tri neodvisne serije redčenj s približno enakim številom ponovitev na serijo redčenj. Vrednost LoD je bila določena z analizo probit stopenj zadetkov na posamezni ravni koncentracije.

Rezultate stopenj zadetkov in LoD prikazujeta Preglednica 9 in Preglednica 10 spodaj.

Preglednica 9 Stopnja zadetkov in povprečni rezultati Ct določanja LoD za SARS-CoV-2

Sev	Koncentracija [IE/ml]	Veljavni pozitivni rezultati	Skupno veljavni rezultati	Stopnja zadetkov [%]	Povprečni Ct*
Mednarodni standard SZO za RNA SARS-CoV-2 (oznaka NIBSC: 20/146)	120	24	24	100	32,74
	60	24	24	100	33,81
	30	24	24	100	34,28
	20	21	24	88	34,97
	15	19	24	79	35,48
	7,5	9	24	38	36,05

*Izračuni vključujejo samo pozitivne rezultate.

Preglednica 10 LoD za SARS-CoV-2, kot jo določa analiza probit

Mednarodni standard SZO za RNA SARS-CoV-2 (oznaka NIBSC: 20/146)	LoD glede na napoved probit (IE/ml)
	24 (95 % IZ: 19–38)

Virusna kultura SARS-CoV-2

Za določitev LoD za SARS-CoV-2 je bil toplotno inaktiviran gojeni virus izolata bolnika iz ZDA (USA-WA1/2020, številka serije 324047, ZeptoMetrix, NY, ZDA) serijsko razredčen v združenih negativnih vzorcih matriksa brisov nosno-žrelne sluznice. Preizkusili so pet koncentracij z 20 ponovitvami, razen najvišje koncentracije, ki so jo preizkusili z 10 ponovitvami. V študiji so bile uporabljene tri serije testnih epruvet (približno enako število ponovitev na serijo) in dve neodvisni seriji redčenj (enako število ponovitev na serijo redčenj).

Najnižja raven koncentracije z opaženimi stopnjami 95 % ali več je znašala 0,012 TCID₅₀/ml (12 kopij/ml), kot prikazuje Preglednica 11. Z analizo probit napovedana 95 % stopnja zadetkov je znašala 0,010 TCID₅₀/ml (10 kopij/ml) za SARS-CoV-2, kar prikazuje Preglednica 12.

Preglednica 11 Določitev LoD z uporabo seva USA-WA1/2020

Sev	Koncentracija [TCID ₅₀ /ml]	Koncentracija [kopije/ml]*	Skupno veljavni rezultati	Stopnja zadetkov [%]	Povprečni Ct**
USA-WA1/2020 (koncentracija zaloge 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,048	49	10	100	33,0
	0,024	24	20	100	33,6
	0,012	12	20	95	34,7
	0,006	6	20	90	35,4
	0,003	3	20	55	35,5

* Koncentracija virusne zaloge v kopijah/ml je bila količinsko določena z digitalnim PCR z reverzno transkripcijo s ciljno specifičnimi začetnimi oligonukleotidi PCR in nizi sond, namenjenimi za pomnoževanje SARS-CoV-2.

** Izračuni vključujejo samo pozitivne rezultate.

Preglednica 12 Z analizo probit napovedana 95 % stopnja zadetkov z uporabo seva USA-WA1/2020

Sev	Z analizo probit napovedana 95 % stopnja zadetkov [TCID ₅₀ /ml]
USA-WA1/2020 (koncentracija zaloge 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,010 TCID ₅₀ /ml, 10 kopij/ml (95 % IZ: 0,007–0,029 TCID ₅₀ /ml) (95 % IZ: 7–29 kopij/ml)

Reaktivnost/vključenost

V študiji vključenosti je ocenjena sposobnost testa za odkrivanje izolatov/različic SARS-CoV-2. V tej študiji je bilo testiranih dvanajst (12) izolatov/različic SARS-CoV-2. Izolati/različice so bili/bile bodisi inaktivirani virusi bodisi ekstrahirana virusna RNA, razredčena v združenih negativnih vzorcih matriksa brisov nosno-žrelne sluznice. V študiji testirani izolati/različice in koncentracije, ki jih je mogoče zaznati, prikazuje Preglednica 13.

Preglednica 13 Povzetek testiranja vključenosti SARS-CoV-2

Izolat/različica	Pango linija	Oznaka SZO	Testna koncentracija (kopij/ml)
Nemčija/BavPat1/2020	B	Se ne uporablja	4,00E+01
Italija-INMI1	Ni navedeno	Se ne uporablja	5,00E+00
Hong Kong/VM20001061/2020	A	Se ne uporablja	2,00E+01
Kalifornijska različica	B.1.427	epsilon	4,00E+01
Kalifornijska različica	B.1.429	epsilon	4,00E+01
Različica iz ZK	B.1.1.7	alfa	5,00E+00
Južnoafriška različica	B.1.351	beta	2,00E+01
Brazilska različica	P.1	gamma	4,00E+01
Indijska različica	B.1.617.2	delta	1,20E+02
Newyorška različica	B.1.526	jota	1,20E+02
Indijska različica	B.1.617.1	kapa	4,00E+01
USA/MD-HP20874/2021	B.1.1.529	omikron	4,00E+01

Navzkrižna reaktivnost in mikrobna interferenca

Navzkrižna reaktivnost in mikrobna interferenca za test **cobas**® SARS-CoV-2 sta bili ocenjeni s testiranjem panela več edinstvenih podvrst mikroorganizmov. Zaloge z visokim titrom potencialno navzkrižno reaktivnih mikroorganizmov so bile vmešane v združene negativne vzorce matriksov brisov nosno-žrelne sluznice in testirane na navzkrižno reaktivnost s testom **cobas**® SARS-CoV-2 ter v združene negativne vzorce matriksov brisov nosno-žrelne sluznice z vmešanimi 3-kratnimi koncentracijami LoD za SARS-CoV-2 in testirane na mikrobno interferenco. Testne koncentracije za potencialno moteče mikroorganizme znašajo $\geq 1,0E+05$ enot/ml za viruse in $\geq 1,0E+06$ enot/ml za druge mikroorganizme, če ni navedeno drugače (Preglednica 14).

Noben od testiranih mikroorganizmov ni vplival na učinkovitost testa **cobas**® SARS-CoV-2 z ustvarjanjem lažno pozitivnih rezultatov.

Rezultati kažejo, da prisotnost mikroorganizmov v testiranih koncentracijah ni vplivala na odkrivanje SARS-CoV-2 in ni povzročila lažno negativnih rezultatov. Upoštevajte, da ob prisotnosti koronavirusa SARS (SARS-CoV-1) v koncentraciji $1e5$ PFU/ml 3-kratne koncentracije LoD za SARS-CoV-2 niso bile zaznane pri 3-kratni LoD, ko je koncentracija SARS-CoV-1 znašala $1e4$ PFU/ml, je bilo mogoče zaznati 3-kratno LoD za SARS-CoV-2, kar kaže, da lahko SARS CoV-1 pri $1e5$ PFU/ml ali višji koncentraciji vpliva na odkrivanje virusa SARS-CoV-2. Vendar je verjetnost sočasne okužbe s SARS CoV-1 majhna, saj je bil zadnji potrjeni primer SARS-CoV-1 prijavljen leta 2004.

Preglednica 14 Navzkrižna reaktivnost/mikrobna interferenca: seznam testiranih organizmov

Opis	Testirana koncentracija*	Opis	Testirana koncentracija*
Humani koronavirus 229E	2,80E+05	<i>Aspergillus flavus</i> razl. <i>flavus</i>	1,00E+06
Humani koronavirus HKU1	1,38E+07	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00E+06
Humani koronavirus OC43	3,16E+05	<i>Bordetella pertussis</i>	1,74E+06
Humani koronavirus NL63	1,38E+06	<i>Candida albicans</i>	1,58E+07
Koronavirus SARS**	1,00E+05	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	6,88E+06
	1,00E+04	<i>Corynebacterium flavescent</i>	1,00E+06
Koronavirus MERS	1,50E+07	<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06
Adenovirus	2,88E+05	<i>Fusobacterium necrophorum</i> podvr. <i>necrophprum</i>	1,00E+06
Citomegalovirus	1,00E+05	<i>Haemophilus influenzae</i>	2,00E+06
Enterovirus tipa 71	1,05E+05	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1,00E+06
Virus Epstein-Barr	1,00E+05	<i>Legionella pneumophila</i>	1,38E+08
Humani metapnevmonovirus (hMPV)	1,60E+05	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+06
Influenca A (Brisbane 59/07) H1N1	1,00E+05	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5,75E+06
Influenca A (Kansas-14/2017)	1,99E+07	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00E+06
Influenca B (Colorado-06/2017)	6,10E+08	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3,45E+06
Influenca B (Florida/04/06)	1,00E+05	Sredstvo za spiranje nosu	1:10
Ošpice	1,00E+05	<i>Neisseria flava</i>	1,00E+06
Mumps	1,00E+05	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06
Virus parainfluenca (hPIV)	1,60E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1,59E+07
Virus parainfluenca tipa 1	1,26E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (klinični vzorec)	1:10
Virus parainfluenca tipa 3	3,45E+05	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,03E+07
Virus parainfluenca tipa 4A	2,88E+05	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06
Respiratorni sincicijski virus tipa A	1,26E+05	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,20E+07
Rinovirus	5,50E+05	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,22E+06
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	6,25E+06
		<i>Streptococcus salivarius</i>	6,63E+06

* TCID₅₀/ml, EID₅₀/ml, kopij/ml, PFU/ml, ekviv. genoma/ml za viruse; CFU/ml, IFU/ml za bakterije in glive.

** Koronavirus SARS ni povzročil lažno pozitivnih rezultatov pri 1e5 PFU/ml in ni vplival na odkrivanje SARS-CoV-2 pri 1e4 PFU/ml.

Endogena in eksogena interferenca

Ocenjene so bile potencialno moteče snovi, ki se lahko pogosto pojavijo v vzorcih dihal. Medicinsko in/ali fiziološko relevantne koncentracije potencialnih motečih snovi so bile testirane s testom cobas® SARS-CoV-2. Vsaka snov je bila testirana tako, da so bili v združene negativne vzorce matrikov brisov nosno-žrelne sluznice (NNPS) v UTM vneseni motilci, ki so bili testirani s 3-kratno LoD tarčnega SARS-CoV-2 in brez nje. Kot prikazuje Preglednica 15, snovi v testiranih koncentracijah niso vplivale na odkrivanje virusa SARS-CoV-2.

Preglednica 15 Endogena in eksogena interferenca

Potencialni interferent	Učinkovina	Dopustna koncentracija
Mucin	Prečiščeni protein mucina	5 mg/ml
Človeška polna kri	-	5 % (v/v)
Mononuklearne celice periferne krvi (PBMC)	-	1,0E+06 celic/ml
Nosni sprej – Afrin/Anefrin	Oksimetazolin	5 % (v/v)
Nazalni kortikosteroidi – Flonase	Flutikazon	5 % (v/v)
Nazalni gel – Zicam	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , žveplo	5 % (v/v)
Pastile za grlo, oralni anestetik in analgetik – Cepacol	Benzokain, mentol	5 mg/ml
Antibiotik, mazilo za nos – Bactroban	Mupirocin	5 mg/ml
Protivirusno zdravilo – Relenza	Zanamivir	5 mg/ml
Protivirusno zdravilo – Tamiflu	Oseltamivir	7,5 mg/ml
Protimikrobno zdravilo, sistemsko	Tobramicin	4 µg/ml

Ocenjevanje klinične učinkovitosti

Klinična učinkovitost testa **cobas**® SARS-CoV-2 je bila ločeno ocenjena z uporabo neparnih retrospektivnih in parnih prospektivnih kliničnih vzorcev brisov nosno-žrelne sluznice (NŽS) in brisov nosne sluznice (NS), odvzetih posameznikom s sumom na virusno okužbo dihal, ki ustreza COVID-19, ter pregledanim posameznikom brez simptomov ali drugih razlogov za sum na COVID-19. Testiranje kliničnih vzorcev s testom **cobas**® SARS-CoV-2 je bilo opravljeno v 10 zdravstvenih ustanovah (npr. na urgenci, v ambulantah in zdravniških ordinacijah). Rezultati kliničnih vzorcev, testiranih s testom **cobas**® SARS-CoV-2, so bili primerjani z rezultati treh zelo občutljivih laboratorijskih testov RT-PCR EUA, ki jih je odobrila agencija FDA (sestavljena primerjalna metoda).

Prospektivni klinični vzorci so bili odvzeti in testirani od februarja do junija 2022. V populacijo za analizo za oceno testa **cobas**® SARS-CoV-2 so bili skupaj vključeni prospektivno zbrani vzorci 1862 ocenljivih posameznikov. Od te populacije je imelo 640 posameznikov znake in simptome okužbe dihal, značilne za COVID-19 (34,4 %), pri 419 posameznikih je obstajal sum na okužbo s SARS-CoV-2 zaradi nedavne izpostavljenosti ali drugega razloga (22,5 %), 803 posamezniki pa so bili brez simptomov ali drugih razlogov za sum na COVID-19 in so bili testirani za presejalne namene (43,1 %). Poleg tega je bilo za vsako vrsto vzorca 23 retrospektivnih znanih pozitivnih in negativnih vzorcev SARS-CoV-2, pridobljenih med pandemijo COVID-19 (marec–junij 2021), razdeljenih 3 od 10 ustanov in vključenih v dnevni delovni proces mest za testiranje.

Ocenjevanje klinične učinkovitosti z uporabo vzorcev brisov nosno-žrelne sluznice

Klinična učinkovitost testa **cobas**® SARS-CoV-2 za odkrivanje prisotnosti virusa SARS-CoV-2 iz prospektivnih in retrospektivnih vzorcev nosno-žrelne sluznice (NŽS), ki so jih odvzeli zdravstveni delavci, zbranih v UTM/UVT, je bila ocenjena na podlagi skupno 1876 rezultatov testov posameznih vzorcev brisov NŽS. V ustanovah je bilo testiranih 23 retrospektivnih pozitivnih vzorcev brisov NŽS na SARS-CoV-2; za vsak retrospektivni pozitivni vzorec pa je bil vključen en retrospektivni negativni vzorec. Od tega sta bila 2 vzorca brisov NŽS zaradi neveljavnih/neuspešnih testov neocenljiva. Preostalih 1874 vzorcev brisov NŽS je bilo primernih za ocenjevanje in so bili vključeni v klinično oceno učinkovitosti testa **cobas**® SARS-CoV-2.

Kot prikazuje Preglednica 16, je bilo 177 vzorcev brisov NŽS pri testiranju pozitivnih na SARS-CoV-2 tako pri testu **cobas**® SARS-CoV-2 na sistemu **cobas**® Liat kot pri primerjalni metodi; osem pozitivnih vzorcev na SARS-CoV-2 je bilo pri testiranju s testom **cobas**® SARS-CoV-2 negativnih na SARS-CoV-2. Skupno 1681 vzorcev brisov NŽS je bilo pri testiranju negativnih na SARS-CoV-2 tako pri testu **cobas**® SARS-CoV-2 kot pri primerjalni metodi; osem negativnih vzorcev na SARS-CoV-2 je bilo pri testiranju s testom **cobas**® SARS-CoV-2 pozitivnih na SARS-CoV-2. Vsi neujemajoči rezultati za SARS-CoV-2 so pokazali pozne vrednosti Ct, ki kažejo na vzorce brisov NŽS posameznikov z virusnimi obremenitvami blizu ali pod mejo zaznavnosti tako testa **cobas**® SARS-CoV-2 kot sestavljenih primerjalnih metod.

Skupno za SARS-CoV-2 so rezultati ocene klinične učinkovitosti z uporabo vzorcev brisov NŽS pokazali 95,7-odstotno pozitivno ujemanje in 99,5-odstotno negativno ujemanje v primerjavi s sestavljeno primerjalno metodo.

Pri vzorcih brisov NŽS, prospektivno zbranih pri simptomatskih osebah, je test **cobas**® SARS-CoV-2 pokazal 94,4 % PPA (102/108; 95 % IZ: 88,4–97,4 %) in 99,4 % NPA (516/519; 95 % IZ: 98,3–99,8 %). Pri vzorcih brisov NŽS, prospektivno zbranih pri asimptomatskih osebah, je test **cobas**® SARS-CoV-2 pokazal 96,3 % PPA (52/54; 95 % IZ: 87,5–99,0 %) in 99,6 % NPA (1142/1147; 95 % IZ: 99,0–99,8 %).

Preglednica 16 Primerjava klinične učinkovitosti s sestavljeno primerjalno metodo – vzorci brisov NŽS

		Sestavljena primerjalna metoda	
		Rezultat za SARS-CoV-2	
		Pozitivno	Negativno
Test cobas ® SARS-CoV-2 na sistemu cobas ® Liat® Bris nosno-žrelne sluznice (NŽS)	Pozitivno	177	8
	Negativno	8 ^a	1681

PPA 95,7 (95 % IZ: 91,7–97,8 %)

NPA 99,5 (95 % IZ: 99,1–99,8 %)

^a Od teh so trije vzorci dali pozitiven rezultat pri ponovnem testiranju s testom **cobas**® SARS-CoV-2 na sistemu **cobas**® Liat.

Ocenjevanje klinične učinkovitosti z uporabo vzorcev brisov nosne sluznice

Klinična učinkovitost testa **cobas**® SARS-CoV-2 za odkrivanje prisotnosti virusa SARS-CoV-2 iz prospektivnih in retrospektivnih vzorcev nosne sluznice (NS), zbranih v UTM/UVT, je bila ocenjena na podlagi skupno 1950 rezultatov testov posameznih vzorcev brisov NS; vzorce brisov NS so sestavljali vzorci, ki so jih odvzeli bodisi zdravstveni delavci bodisi sami posamezniki. V ustanovah je bilo testiranih 23 retrospektivnih pozitivnih vzorcev brisov NS na SARS-CoV-2; za vsak retrospektivni pozitiven vzorec pa je bil vključen en retrospektivni negativen vzorec. Od tega je bilo 77 vzorcev brisov NS neocenljivih, ker niso bili testirani, je prišlo do odstopanja od protokola ali pa so bili testi neveljavni/neuspešni. Preostalih 1873 vzorcev brisov NS je bilo primernih za ocenjevanje in so bili vključeni v klinično oceno učinkovitosti testa **cobas**® SARS-CoV-2.

Kot prikazuje Preglednica 17, je bilo 174 vzorcev brisov NS pri testiranju pozitivnih na SARS-CoV-2 tako pri testu **cobas**® SARS-CoV-2 na sistemu **cobas**® Liat kot pri primerjalni metodi; deset pozitivnih vzorcev na SARS-CoV-2 je bilo pri testiranju s testom **cobas**® SARS-CoV-2 negativnih na SARS-CoV-2. Skupno 1686 vzorcev brisov NS je bilo pri testiranju negativnih na SARS-CoV-2 tako pri testu **cobas**® SARS-CoV-2 kot pri primerjalni metodi; dva negativna vzorca na SARS-CoV-2 sta bila pri testiranju s testom **cobas**® SARS-CoV-2 pozitivna na SARS-CoV-2. Enajst od 12 neujemajočih rezultatov za SARS-CoV-2 je pokazalo pozne vrednosti Ct, ki kažejo na vzorce brisov NS posameznikov z virusnimi obremenitvami blizu ali pod mejo zaznavnosti tako testa **cobas**® SARS-CoV-2 kot sestavljenih primerjalnih metod.

Skupno za SARS-CoV-2 so rezultati ocene klinične učinkovitosti z uporabo vzorcev brisov NS pokazali 94,6-odstotno pozitivno ujemanje (PPA) in 99,9-odstotno negativno ujemanje (NPS) v primerjavi s sestavljeno primerjalno metodo.

Pri vzorcih brisov NS, ki so jih odvzeli zdravstveni delavci, je test **cobas**® SARS-CoV-2 pokazal 92,2-odstotno PPA (83/90; 95 % IZ: 84,8–96,2 %) in 99,9-odstotno NPA (835/836; 95 % IZ: 99,3–100,0 %) v primerjavi s sestavljeno primerjalno metodo za odkrivanje SARS-CoV-2. Pri samoodvzetih vzorcih brisov NS je test **cobas**® SARS-CoV-2 pokazal 96,8-odstotno PPA (91/94; 95 % IZ: 91,0–98,9 %) in 99,9-odstotno NPA (851/852; 95 % IZ: 99,3–100,0 %) v primerjavi s sestavljeno primerjalno metodo za odkrivanje SARS-CoV-2.

Pri vzorcih brisov NS, prospektivno zbranih pri simptomatskih osebah, je test **cobas**® SARS-CoV-2 pokazal 95,5 % PPA (106/111; 95 % IZ: 89,9–98,1 %) in 99,8 % NPA (516/517; 95 % IZ: 98,9–100,0 %). Pri vzorcih brisov NS, prospektivno zbranih pri asimptomatskih osebah, je test **cobas**® SARS-CoV-2 pokazal 90,0 % PPA (45/50; 95 % IZ: 78,6–95,7 %) in 99,9 % NPA (1147/1148; 95 % IZ: 99,5–100,0 %).

Preglednica 17 Primerjava klinične učinkovitosti s sestavljeno primerjalno metodo – vzorci brisov NS

		Sestavljena primerjalna metoda	
		Rezultat za SARS-CoV-2	
		Pozitivno	Negativno
Test cobas ® SARS-CoV-2 na sistemu cobas ® Liat® Bris nosne sluznice (NS)	Pozitivno	174	2
	Negativno	10 ^a	1686

PPA 94,6 % (95 % IZ: 90,3–97,0 %)

NPA 99,9 % (95 % IZ: 99,6–100,0 %)

^a Od teh je šest vzorcev dalo pozitiven rezultat pri testiranju s testom **cobas**® SARS-CoV-2 na sistemu **cobas**® Liat.

Ponovljivost

Študija ponovljivosti ocenjuje skupno variabilnost testa pri odkrivanju SARS-CoV-2 za različne izvajalce, ustanove, dneve testiranja, analizatorje in serije testnih epruvet. Ponovljivost je bila ocenjena v 3 ustanovah. Dva izvajalca v vsaki od 3 ustanov sta testirala 3-članski panel na ponovljivost v treh ponovitvah na 5 različnih dni, skupno ~270 postopkov (3 člani panela × 3 ponovitve × 2 izvajalca × 5 dni × 3 ustanove). Uporabljenih je bilo devet analizatorjev in 3 serije testnih epruvet. Panel ponovljivosti poleg negativnega vzorca vsebuje še nizko pozitiven in zmerno pozitiven vzorec na SARS-CoV-2. Pričakovani rezultat za dejansko negativnega člana panela je »Not detected« (Ni zaznano), medtem ko je pričakovani rezultat za nizko pozitivnega in zmerno pozitivnega člana panela »Detected« (Zaznano). Ujemanje v odstotkih s pričakovanim rezultatom, povprečni Ct, Ct SD in Ct %CV prikazuje Preglednica 18.

Preglednica 18 Ponovljivost testa SARS-CoV-2

Število veljavnih testnih postopkov		Negativno	SARS-CoV-2 Nizko pozitivno	SARS-CoV-2 Zmerno pozitivno
		268	266	268
Ct	Povprečje	-	33,4	32,5
	SD	-	0,96	0,54
	CV (%)	-	2,9	1,7
Ustanova	1	100,0 % (90/90)	100,0 % (89/89)	100,0 % (88/88)
	2	100,0 % (88/88)	100,0 % (90/90)	100,0 % (90/90)
	3	98,9 % (89/90)*	97,7 % (85/87)	100,0 % (90/90)
Skupna stopnja zadetkov	Ujemanje (n/N)	99,6 % (267/268)	99,2 % (264/266)	100,0 % (268/268)
	95 % IZ	97,9–99,9 %	97,3–99,8 %	98,6–100,0 %

* Pri enem negativnem vzorcu je bil rezultat »Detected« (Zaznano); preostala količina tega negativnega vzorca je bila dvakrat ponovno testirana z isto serijo testnih epruvet in je po pričakovanih dala rezultat »Not detected« (Ni zaznano).

Kode napak

Poročilo o rezultatih lahko vsebuje kode napak, kot je opisano v Preglednica 19, odvisno od morebitnih napak pri postopku. V primeru kakršnih koli vprašanj se obrnite na predstavnika storitev Roche.

Preglednica 19 Kode in opredelitve napak

Povzetek kod napak			
Kode napak	Vzorec	Negativna kontrola	Pozitivna kontrola
g0*	IPC izven območja. Ponovite postopek.	IPC izven območja. Ponovite postopek.	IPC izven območja. Ponovite postopek.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	Tarča SARS-CoV-2 izven območja. Ponovite postopek.	Se ne uporablja	Se ne uporablja
FP	Se ne uporablja	Tarča SARS-CoV-2 izven območja. Ponovite postopek.	Se ne uporablja
r1	Se ne uporablja	Se ne uporablja	Tarča SARS-CoV-2 izven območja. Ponovite postopek.
r2			
r3			
r4			

Opomba: * Koda napake g0 se ne pojavi za pozitivno kontrolo.

Dodatne informacije

Ključne lastnosti testa

Vrsta vzorca	Vzorci nosno-žrelne in nosne sluznice, zbrani v sistemu Copan UTM-RT®, BD™ UVT ali Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) ter 0,9 % ali 0,85 % fiziološka raztopina.
Najmanjša potrebna količina vzorca	Približno 0,2 ml
Trajanje testa	Rezultati so na voljo v približno 20 minutah po postavitvi vzorca v instrument.

Simboli

Za označevanje diagnostičnih izdelkov za PCR družbe Roche se uporabljajo spodaj prikazani simboli.

Preglednica 20 Simboli, ki se uporabljajo za označevanje diagnostičnih izdelkov za PCR družbe Roche

Age/DOB	Starost ali datum rojstva		Pripomoček ni namenjen testiranju ob bolniku	QS IU/PCR	QS IU na reakcijo PCR, uporaba mednarodnih enot QS (IE) na reakcijo PCR pri izračunu rezultatov.
	Pomožna programska oprema		Pripomoček ni namenjen samostestiranju	SN	Serijska številka
Assigned Range [copies/mL]	Dodeljeno območje (kopije/mL)		Distributer (Opomba: Ustrezna država/regija je lahko označena pod simbolom.)	Site	Ustanova
Assigned Range [IU/mL]	Dodeljeno območje (IE/mL)		Ne uporabljajte ponovno	Procedure Standard	Standardni postopek
EC REP	Pooblaščen predstavnik v Evropski uniji		Ženska	STERILE EO	Sterilizirano z etilenoksidom
BARCODE	Podatkovni list s črtno kodo		Samo za ocenjevanje IVD učinkovitosti		Shranjujte v temnem prostoru
LOT	Koda serije	GTIN	Globalna trgovinska številka izdelka		Temperaturna omejitev
	Biološka tveganja		Uvoznik		Datoteka z opredelitvijo testa
REF	Referenčna številka	IVD	In vitro diagnostični medicinski pripomoček		Ta stran navzgor
	Oznaka skladnosti CE; ta pripomoček je skladen z veljavnimi zahtevami za oznako CE za <i>in vitro</i> diagnostični medicinski pripomoček	LLR	Spodnja meja dodeljenega območja	Procedure UltraSensitive	Ultrasenzitivni postopek
Collect Date	Datum odvzema		Moški	UDI	Edinstveni identifikator pripomočka
	Glejte navodila za uporabo		Proizvajalec	ULR	Zgornja meja dodeljenega območja
	Vsebina zadošča za $<n>$ testov	CONTROL -	Negativna kontrola	Urine Fill Line	Linija za polnjenje urina
CONTENT	Vsebina kompleta		Nesterilno	Rx Only	Samo ZDA: Zvezni zakon dovoljuje prodajo in naročanje pripomočka samo zdravnikom.
CONTROL	Kontrola		Ime bolnika		Rok uporabnosti
	Datum proizvodnje		Številka bolnika		
	Pripomoček za testiranje ob bolniku		Odlepajte tukaj		
	Pripomoček za samostestiranje	CONTROL +	Pozitivna kontrola		
		QS copies / PCR	Kopije QS na reakcijo PCR, uporaba kopij QS na reakcijo PCR pri izračunu rezultatov.		

Tehnična podpora

Za tehnično podporo (pomoč) se obrnite na lokalno podružnico:

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Proizvajalec in uvoznik

Preglednica 21 Proizvajalec in uvoznik



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

Izdelano v ZDA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Blagovne znamke in patenti

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

Avtorska pravica

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Reference

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

16. World Health Organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): Interim Guidance. Updated: 13 May 2020; Accessed 19 May 2021. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).

Revizije dokumenta

Informacije o revizijah dokumenta	
Doc Rev. 2.0 11/2022	Posodobitev pipet za prenos, priloženih kompletu testa cobas ® SARS-CoV-2, v paket pipet za prenos cobas ® (P/N 9329676001). Posodobljena stran z usklajenimi simboli. Posodobljen razdelek Blagovne znamke in patenti , vključno s povezavo. Posodobitev na trenutne gospodarske subjekte. Z morebitnimi vprašanji se obrnite na svojega lokalnega predstavnika družbe Roche.
Doc Rev. 3.0 02/2024	Posodobljeno zaradi vključitve zahtev IVDR. Z morebitnimi vprašanji se obrnite na svojega lokalnega predstavnika družbe Roche.

Povzetek poročila o varnosti in učinkovitosti je na voljo na naslednji povezavi:

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