

# **cobas<sup>®</sup> SARS-CoV-2 Variant Set 1**

---

## **Test qualitativo per l'uso con cobas<sup>®</sup> 6800/8800 Systems**

Solo per uso a scopo di ricerca.  
Non adatto all'uso nelle procedure diagnostiche.

**cobas<sup>®</sup> SARS-CoV-2 Variant Set 1**

P/N: 09424407190

**cobas<sup>®</sup> Buffer Negative Control Kit**

P/N: 07002238190

# Indice generale

<b>Uso proposto</b> .....	<b>4</b>
<b>Riassunto e spiegazione del test</b> .....	<b>4</b>
<b>Reagenti e materiali</b> .....	<b>4</b>
Reagenti e controlli <b>cobas</b> ® SARS-CoV-2 Variant Set 1.....	6
Reagenti <b>cobas</b> <b>omni</b> per la preparazione dei campioni.....	7
Requisiti per la conservazione e la manipolazione dei reagenti.....	8
Materiali aggiuntivi necessari.....	9
Strumentazione e software necessari.....	9
<b>Precauzioni e requisiti per l'uso</b> .....	<b>10</b>
Avvertimenti e precauzioni.....	10
Manipolazione dei reagenti.....	10
Buone pratiche di laboratorio.....	11
<b>Trasporto e conservazione</b> .....	<b>11</b>
<b>Istruzioni per l'uso</b> .....	<b>12</b>
Note sulla procedura.....	12
Esecuzione del test <b>cobas</b> ® SARS-CoV-2 Variant Set 1.....	12
Flusso di lavoro .....	13
Preparazione dei campioni e dei controlli.....	14
Definizione dell'ordine di esecuzione del test.....	14
<b>Risultati</b> .....	<b>15</b>
Controllo di qualità e validità dei risultati .....	15
Descrizione dei risultati.....	15
Limiti della procedura .....	16

**Informazioni supplementari..... 17**

Caratteristiche del test ..... 17

Simboli..... 18

Assistenza tecnica..... 18

Produttore e distributori ..... 19

Marchi e brevetti..... 19

Copyright..... 19

Bibliografia ..... 20

Revisione del documento ..... 21

## Uso proposto

Il test cobas® SARS-CoV-2 Variant Set 1 per l'uso con cobas® 6800/8800 Systems è un saggio RT-PCR real-time multiplex automatizzato, destinato alla rilevazione qualitativa e alla differenziazione delle mutazioni E484K, N501Y e delezione HV-69/70 del virus SARS-CoV-2, ad esempio nei campioni nasali e nasofaringei prelevati con tampone da pazienti con infezione SARS-CoV-2 confermata, allo scopo di favorire la comprensione dell'epidemiologia delle varianti nell'ambito della gestione della salute della popolazione (*Population Health Management: PHM*).

Il test cobas® SARS-CoV-2 Variant Set 1 è **inteso a scopo di ricerca; non è adatto all'uso nelle procedure diagnostiche**.

## Riassunto e spiegazione del test

### Spiegazione del test

Il test cobas® SARS-CoV-2 Variant Set 1 Nucleic Acid per l'uso con cobas® 6800/8800 Systems è un saggio RT-PCR (*Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*) multiplex automatizzato, destinato alla rilevazione rapida qualitativa *in vitro* e alla discriminazione di mutazioni specifiche del virus SARS-CoV-2 (E484K, N501Y e delezione HV-69/70), ad esempio nei campioni nasali e nasofaringei raccolti in un terreno di trasporto virale (*Viral Transport Media: VTM*). Il test deve essere utilizzato su campioni con positività nota per SARS-CoV-2. Il controllo Interno a RNA, utilizzato per monitorare l'intero processo di preparazione dei campioni e di amplificazione PCR, viene aggiunto ad ogni campione durante il trattamento. Inoltre il test utilizza un controllo negativo esterno.

### Principi della procedura

Il test cobas® SARS-CoV-2 Variant Set 1 si basa su una procedura completamente automatizzata per la preparazione dei campioni (estrazione e purificazione degli acidi nucleici), seguita da amplificazione e rilevazione mediante PCR. I cobas® 6800/8800 Systems sono costituiti dal modulo di inserimento dei campioni, dal modulo di trasferimento, dal modulo di preparazione e dal modulo analitico. La gestione automatizzata dei dati è affidata al software cobas® 6800/8800, che assegna i risultati ad ogni test. I risultati possono essere visualizzati direttamente sullo schermo del sistema o stampati in un report.

Viene eseguita l'estrazione simultanea degli acidi nucleici dai campioni dei pazienti e delle molecole del controllo interno a RNA (RNA IC) aggiunto. L'acido nucleico viene liberato aggiungendo nel campione la proteinasi e il reagente di lisi. L'acido nucleico liberato si lega quindi alla superficie di silice delle biglie di vetro magnetiche aggiunte. Le sostanze che non formano legami e le impurità (ad esempio le proteine denaturate, i detriti cellulari e i potenziali inibitori della PCR) vengono rimosse nei successivi lavaggi, mentre l'acido nucleico purificato viene sottoposto ad eluizione dalle biglie di vetro magnetiche utilizzando il tampone di eluizione a temperature elevate. Il controllo negativo esterno viene trattato allo stesso modo, in ogni seduta del test cobas® SARS-CoV-2 Variant Set 1.

cobas® SARS-CoV-2 Variant Set 1 contiene i primer e le sonde per rilevare le mutazioni E484K e N501Y e la delezione HV-69/70, oltre a un indicatore di controllo del campione (*Sample Check Indicator: SCI*) fornito in una cassetta per 384 reazioni (384T). L'amplificazione selettiva dell'acido nucleico di SARS-CoV-2 dal campione è ottenuta grazie all'uso di primer forward e reverse specifici dei target, ovvero le mutazioni e la delezione nella proteina spike citate in precedenza.

Inoltre il kit include un controllo interno riconosciuto da specifici primer e sonde. L'amplificazione selettiva del controllo interno a RNA avviene mediante l'uso di specifici primer forward e reverse per sequenze non competitive che non hanno nessuna omologia con il genoma del coronavirus. Un enzima DNA polimerasi termostabile viene utilizzato sia per la trascrizione inversa che per l'amplificazione PCR.

**cobas® SARS-CoV-2 Variant Set 1 Master Mix** contiene sonde di rilevazione specifiche per l'identificazione e la discriminazione tra le mutazioni E484K e N501Y e la delezione HV-69/70, l'indicatore SCI e l'acido nucleico di RNA IC. Le sonde di rilevazione per le mutazioni E484K e N501Y, la delezione HV-69/70, l'indicatore SCI e l'RNA IC sono marcate ciascuna con fluorocromi univoci che agiscono da reporter. Ogni sonda include anche un secondo fluorocromo, che agisce da soppressore (quencher). Quando non sono legati alla sequenza target, i segnali fluorescenti vengono soppressi dal fluorocromo quencher. Nella fase di amplificazione mediante PCR, l'ibridizzazione delle sonde con lo stampo specifico di DNA a filamento unico determina la scissione della sonda ad opera dell'attività esonucleasica 5'→3' della DNA polimerasi, con la conseguente separazione dei fluorocromi reporter e quencher e la produzione di un segnale fluorescente. Ad ogni ciclo di PCR vengono generate quantità crescenti di sonde scisse e, in concomitanza, il segnale cumulativo del fluorocromo reporter aumenta. Ogni fluorocromo reporter viene misurato a lunghezze d'onda fisse, in modo tale da consentire la rilevazione e la discriminazione simultanee del target coronavirus e del controllo interno a RNA. La soluzione Master Mix contiene trifosfato di deossiuridina (dUTP) anziché trifosfato di deossitimidina (dTTP), che è incorporato nel DNA appena sintetizzato (amplicone). Gli eventuali ampliconi contaminanti prodotti da precedenti sessioni di PCR verranno distrutti dall'enzima AmpErase [uracil-N-glicosilasi], contenuto nella miscela per PCR, durante il primo passaggio del ciclo termico. Al contrario, gli ampliconi che si sono appena formati non verranno distrutti perché l'enzima AmpErase si inattiva dopo l'esposizione a temperature superiori a 55°C.

## Reagenti e materiali

I materiali forniti per il test cobas® SARS-CoV-2 Variant Set 1 sono elencati nella Tabella 1. I materiali necessari ma non forniti sono elencati nella Tabella 2, nella Tabella 3 e nella Tabella 6.

Per informazioni sui pericoli relativi al prodotto, consultare i paragrafi **Reagenti e materiali** e **Precauzioni e requisiti per l'uso**.

### Reagenti e controlli cobas® SARS-CoV-2 Variant Set 1

Tutti i reagenti e i controlli non ancora aperti devono essere conservati rispettando le condizioni indicate dalla Tabella 1 alla Tabella 4.

**Tabella 1** cobas® SARS-CoV-2 Variant Set 1

#### (SCoV2\_Var1)

Conservare a 2-8°C

Cassetta per 384 test (P/N 09424407190)

Componenti del kit	Ingredienti dei reagenti	Quantità per kit 384 test
<b>Soluzione proteinasi (PASE)</b>	Tampone Tris, < 0,05% EDTA, cloruro di calcio, acetato di calcio, 8% proteinasi, glicerolo  EUH210: Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta. EUH208: Contiene subtilisina da <i>Bacillus subtilis</i> . Può provocare una reazione allergica.	38 ml
<b>Controllo Interno a RNA (RNA IC)</b>	Tampone Tris, < 0,05% EDTA, < 0,001% costruito di Armored RNA non correlato a SARS-CoV-2, contenente regioni di sequenze specifiche per primer e sonda (RNA non infettivo in batteriofago MS2), < 0,1% sodio azide	38 ml
<b>Tampone di eluizione (EB)</b>	Tampone Tris, 0,2% metil-4 idrossibenzoato	38 ml
<b>Master Mix Reagente 1 (MMX-R1)</b>	Acetato di manganese, idrossido di potassio, < 0,1% sodio azide	14,5 ml
<b>SCoV2_Var1 Master Mix Reagente 2 (SCoV2_Var1 MMX-R2)</b>	Tampone tricina, acetato di potassio, < 18% dimetilsolfossido, glicerolo, < 0,1% Tween 20, EDTA, < 0,12% dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01% primer upstream e downstream specifici per l'amplificazione e la rilevazione di SARS-CoV-2 con relative mutazioni/delezione e per l'RNA IC, < 0,01% sonde oligonucleotidiche fluorescenti specifiche per SARS-CoV-2 con relative mutazioni/delezione e per l'RNA IC, < 0,01% aptamero oligonucleotidico, < 0,1% DNA polimerasi Z05D, < 0,10% enzima AmpErase (uracil-N-glicosilasi) (microbico), < 0,1% sodio azide	17,5 ml

**Tabella 2** cobas® Buffer Negative Control Kit

#### (BUF (-) C)

Conservare a 2-8°C

(P/N 07002238190)

Componenti del kit	Ingredienti dei reagenti	Quantità per kit
<b>cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)</b>	Tampone Tris, < 0,1% sodio azide, EDTA, < 0,002% Poly rA RNA (sintetico)	16 ml (16 × 1 ml)

## Reagenti cobas omni per la preparazione dei campioni

**Tabella 3** Reagenti **cobas omni** per la preparazione dei campioni\*

Reagenti	Ingredienti dei reagenti	Quantità per kit	Simbolo di sicurezza e avvertimento**
<b>cobas omni MGP Reagent (MGP)</b> Conservare a 2-8°C (P/N 06997546190)	Biglie di vetro magnetiche, tampone Tris, 0,1% metil-4 idrossibenzoato, < 0,1% sodio azide	480 test	Non applicabile
<b>cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL)</b> Conservare a 2-8°C (P/N 06997511190)	Tampone Tris, 0,1% metil-4 idrossibenzoato, < 0,1% sodio azide	4 × 875 ml	Non applicabile
<b>cobas omni Lysis Reagent (LYS)</b> Conservare a 2-8°C (P/N 06997538190)	43% (p/p) guanidina tiocianato***, 5% (p/v) polidocanolo***, 2% (p/v) ditiotreitolo***, citrato di sodio diidrato	4 × 875 ml	 <p><b>PERICOLO</b></p> <p>H302 + H332: Nocivo se ingerito o inalato.            H314: Provoca gravi ustioni e lesioni oculari.            H411: Tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.            EUH032: A contatto con acidi libera gas molto tossici.            P273: Non disperdere nell'ambiente.            P280: Indossare guanti/indumenti protettivi/proteggere gli occhi/il viso.            P303 + P361 + P353: IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliere immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle.            P304 + P340 + P310: IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico.            P305 + P351 + P338 + P310: IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico.            P391: Raccogliere il materiale fuoriuscito.            593-84-0 Guanidina tiocianato            9002-92-0 Polidocanolo            3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercapto-2,3-butandiolo</p>
<b>cobas omni Wash Reagent (WASH)</b> Conservare a 15-30°C (P/N 06997503190)	Citrato di sodio diidrato, 0,1% metil-4 idrossibenzoato	4,2 l	Non applicabile

\* Questi reagenti non sono inclusi nel kit del test **cobas**® SARS-CoV-2 Variant Set 1. Consultare l'elenco dei materiali aggiuntivi necessari (Tabella 6).

\*\* L'etichettatura per la sicurezza dei prodotti è conforme principalmente alle indicazioni GHS dell'Unione Europea.

\*\*\* Sostanza pericolosa.

## Requisiti per la conservazione e la manipolazione dei reagenti

I reagenti devono essere conservati e manipolati rispettando le condizioni indicate dalla Tabella 4 alla Tabella 5.

I reagenti che non sono ancora stati caricati sui cobas® 6800/8800 Systems devono essere conservati alla temperatura indicata nella Tabella 4.

**Tabella 4** Conservazione dei reagenti (non ancora caricati sul sistema)

Reagente	Temperatura di conservazione
cobas® SARS-CoV-2 Variant Set 1 - 384	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

Dopo il caricamento sui cobas® 6800/8800 Systems, i reagenti sono conservati alla temperatura appropriata e la loro data di scadenza viene monitorata dal sistema. I cobas® 6800/8800 Systems consentono l'uso dei reagenti solo se sono rispettate tutte le condizioni descritte nella Tabella 5. Il sistema impedisce automaticamente l'uso dei reagenti scaduti. La Tabella 5 fornisce all'utente informazioni utili sulle condizioni di manipolazione dei reagenti previste per i cobas® 6800/8800 Systems.

**Tabella 5** Scadenza dei reagenti sui cobas® 6800/8800 Systems

Reagente	Data di scadenza del kit	Stabilità del kit aperto	Numero di sedute per cui il kit può essere usato	Stabilità a bordo (tempo cumulativo a bordo fuori dal frigorifero)
cobas® SARS-CoV-2 Variant Set 1 - 384	Data non superata	90 giorni dal primo uso <sup>a</sup>	Max 40 sedute <sup>a</sup>	Max 40 ore <sup>a</sup>
cobas® Buffer Negative Control Kit	Data non superata	Non applicabile <sup>b</sup>	Non applicabile	Max 10 ore
cobas omni Lysis Reagent	Data non superata	30 giorni dal caricamento <sup>c</sup>	Non applicabile	Non applicabile
cobas omni MGP Reagent	Data non superata	30 giorni dal caricamento <sup>c</sup>	Non applicabile	Non applicabile
cobas omni Specimen Diluent	Data non superata	30 giorni dal caricamento <sup>c</sup>	Non applicabile	Non applicabile
cobas omni Wash Reagent	Data non superata	30 giorni dal caricamento <sup>c</sup>	Non applicabile	Non applicabile

<sup>a</sup> Le prestazioni per i cicli e i tempi d'uso suggeriti non sono state determinate, ma si basano su reagenti simili utilizzati sullo stesso sistema.

<sup>b</sup> Reagenti monouso.

<sup>c</sup> Il calcolo inizia da quando il reagente viene caricato per la prima volta sui cobas® 6800/8800 Systems.

## Materiali aggiuntivi necessari

**Tabella 6** Materiali e consumabili per l'uso sui **cobas®** 6800/8800 Systems

Materiali	P/N
<b>cobas omni</b> Processing Plate	05534917001
<b>cobas omni</b> Amplification Plate	05534941001
<b>cobas omni</b> Pipette Tips	05534925001
<b>cobas omni</b> Liquid Waste Container	07094388001
<b>cobas omni</b> Lysis Reagent	06997538190
<b>cobas omni</b> MGP Reagent	06997546190
<b>cobas omni</b> Specimen Diluent	06997511190
<b>cobas omni</b> Wash Reagent	06997503190
Sacchetto per rifiuti solidi e Contenitore per rifiuti solidi oppure Sacchetto per rifiuti solidi con inserto e Kit cassetto	07435967001 e 07094361001 oppure 08030073001 e 08387281001
Provette secondarie <b>cobas omni</b> 13 × 75 (opzionali)	06438776001

## Strumentazione e software necessari

Il software **cobas®** 6800/8800 e il file del test **cobas®** SARS-CoV-2 Variant Set 1 (USAP) devono essere installati sugli strumenti. Il server IG (Instrument Gateway) verrà fornito con il sistema.

**Tabella 7** Strumentazione

Apparecchiatura	P/N
<b>cobas®</b> 6800 System (piattaforma mobile)	05524245001 e 06379672001
<b>cobas®</b> 6800 System (piattaforma fissa)	05524245001 e 06379664001
<b>cobas®</b> 8800 System	05412722001
Modulo di inserimento dei campioni	06301037001
Instrument Gateway	06349595001

Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla Guida Utente e/o all'Assistenza Utente dei **cobas®** 6800/8800 Systems.

Nota: contattare il rappresentante Roche locale per richiedere un listino dettagliato dei rack per campioni, dei rack per puntali otturati e dei vassoi portarack accettati dagli strumenti.

# Precauzioni e requisiti per l'uso

## Avvertimenti e precauzioni

Come richiesto per qualsiasi procedura di analisi, per lo svolgimento di questo test è necessario attenersi alle buone pratiche di laboratorio. Data l'elevata sensibilità di questo test, fare attenzione ad evitare la contaminazione dei reagenti e delle miscele di amplificazione.

- Solo per uso a scopo di ricerca. Non adatto all'uso nelle procedure diagnostiche.
- Tutti i campioni dei pazienti devono essere manipolati come materiale a rischio biologico, seguendo le buone procedure di laboratorio descritte in Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories e nel documento M29-A4 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).<sup>1,2</sup> Questa procedura deve essere eseguita esclusivamente da personale esperto nella manipolazione di materiale a rischio biologico e nell'uso del test **cobas® SARS-CoV-2 Variant Set 1** e dei **cobas® 6800/8800 Systems**.
- Tutti i materiali di origine umana devono essere considerati a rischio biologico e quindi manipolati adottando precauzioni universalmente valide. In caso di fuoriuscita accidentale, disinfettare immediatamente l'area con una soluzione fresca a base di ipoclorito di sodio allo 0,5% in acqua distillata o deionizzata (diluire la candeggina domestica 1:10) oppure seguire le procedure previste dal proprio laboratorio.
- È consigliato l'uso di pipette sterili monouso e puntali di pipettamento privi di nucleasi. Per garantire prestazioni ottimali del test, utilizzare soltanto i consumabili forniti o consigliati.
- Le schede di sicurezza (Safety Data Sheets, SDS) possono essere richieste al rappresentante Roche locale.
- Per un corretto svolgimento del test, attenersi scrupolosamente alle procedure e alle linee guida approvate. Qualunque deviazione dalle procedure e dalle linee guida approvate potrebbe compromettere le prestazioni del test.
- Potrebbero essere generati risultati falsi positivi senza un'adeguata prevenzione dell'effetto carryover durante la manipolazione e la preparazione dei campioni.

## Manipolazione dei reagenti

- Manipolare tutti i reagenti, i controlli e i campioni seguendo le buone pratiche di laboratorio, al fine di prevenire il carryover dei campioni e dei controlli.
- Prima dell'uso ispezionare visivamente ogni cassetta dei reagenti, del diluente, del reagente di lisi e del reagente di lavaggio per confermare l'assenza di perdite. In caso di perdite accertate, non utilizzare il materiale per il test.
- Il **cobas omni** Lysis Reagent contiene guanidina tiocianato, una sostanza chimica potenzialmente pericolosa. Evitare che i reagenti entrino in contatto con la pelle, gli occhi o le mucose. In caso di contatto, lavare immediatamente con abbondante acqua per prevenire possibili ustioni.
- Kit del test **cobas® SARS-CoV-2 Variant Set 1**, **cobas® Buffer Negative Control kit**, **cobas omni** MGP Reagent e **cobas omni** Specimen Diluent contengono sodio azide come conservante. Evitare che i reagenti entrino in contatto con la pelle, gli occhi o le mucose. In caso di contatto, lavare immediatamente con abbondante acqua per prevenire possibili ustioni. In caso di fuoriuscita dei reagenti, diluire il liquido con acqua prima di asciugare.
- Evitare che il **cobas omni** Lysis Reagent, contenente guanidina tiocianato, entri in contatto con la soluzione di ipoclorito di sodio (candeggina). L'eventuale miscela potrebbe produrre gas altamente tossici.
- Smaltire tutti i materiali entrati in contatto con i campioni e i reagenti nel rispetto dei regolamenti previsti a livello locale, nazionale e internazionale.

## Buone pratiche di laboratorio

- Non pipettare con la bocca.
- Non mangiare, bere o fumare nelle aree di lavoro designate.
- Indossare guanti, camici da laboratorio e protezioni per gli occhi durante la manipolazione dei campioni e dei reagenti del kit. Per prevenire eventuali contaminazioni, sostituire sempre i guanti prima di manipolare i campioni, il test **cobas**® SARS-CoV-2 Variant Set 1, i kit di controllo **cobas**® Buffer Negative Control Kit e i reagenti **cobas omni**. Evitare di contaminare i guanti durante la manipolazione dei campioni e dei controlli.
- Lavare accuratamente le mani dopo avere manipolato i reagenti dei kit e dopo aver rimosso i guanti.
- Pulire e disinfettare accuratamente tutte le superfici di lavoro del laboratorio con una soluzione fresca a base di ipoclorito di sodio allo 0,5% e acqua deionizzata o distillata (candeggina per uso domestico diluita 1:10). Successivamente pulire la superficie con etanolo al 70%.
- In caso di versamenti di liquidi sullo strumento **cobas**® 6800/8800, attenersi alle istruzioni contenute nella Guida Utente e/o nell'Assistenza Utente dei **cobas**® 6800/8800 Systems per pulire accuratamente e decontaminare la superficie dello strumento o degli strumenti.

## Trasporto e conservazione

**Nota: manipolare tutti i campioni e i controlli come se fossero in grado di trasmettere agenti infettivi.**

Il trasporto dei campioni raccolti deve avvenire nel rispetto di tutte le normative in vigore relativamente al trasporto di agenti eziologici.

La stabilità dei campioni con il test **cobas**® SARS-CoV-2 Variant Set 1 non è stata determinata. Fare riferimento alle istruzioni per la conservazione allegate al dispositivo usato per il prelievo e/o al test con cui è stato analizzato inizialmente il campione.

# Istruzioni per l'uso

## Note sulla procedura

- Non utilizzare i reagenti **cobas**® SARS-CoV-2 Variant Set 1, il **cobas**® Buffer Negative Control Kit o i reagenti **cobas** **omni** dopo la data di scadenza.
- Non riutilizzare i consumabili. Sono esclusivamente monouso.
- Assicurarsi che le etichette barcode sulle provette campione siano ben visibili attraverso le aperture ai lati dei rack per campioni. Per le esatte specifiche dei barcode e per maggiori informazioni sul caricamento delle provette campione, consultare la Guida Utente **cobas**® 6800/8800 Systems.
- Per informazioni sulla corretta manutenzione degli strumenti, consultare la Guida Utente e/o l'Assistenza Utente dei **cobas**® 6800/8800 Systems.

## Esecuzione del test **cobas**® SARS-CoV-2 Variant Set 1

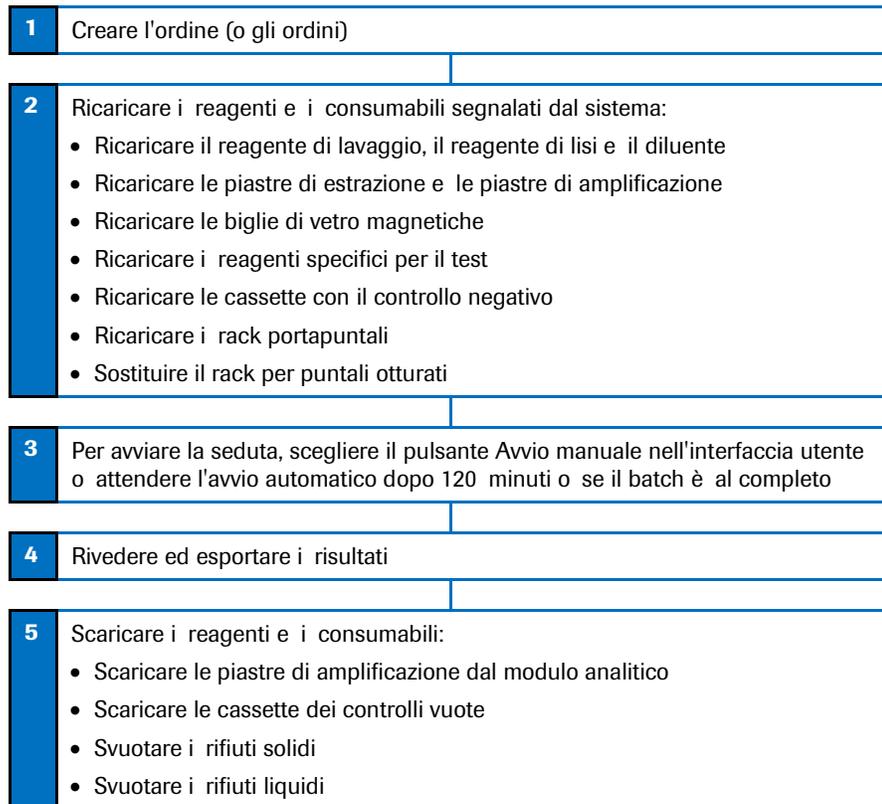
Per quanto riguarda i campioni raccolti in Copan Universal Transport Medium (UTM-RT), BD™ Universal Viral Transport (UVT) o terreno di trasporto equivalente, è possibile eseguire il test **cobas**® SARS-CoV-2 Variant Set 1 con un volume minimo di campione pari a 0,6 ml in una provetta secondaria **cobas** **omni**. Nella Tabella 8 sono indicati i volumi di campione richiesti.

**Tabella 8** Volumi di campione richiesti

<b>Kit di raccolta o provetta/provetta secondaria</b>	<b>Volume</b>
Provette secondarie <b>cobas</b> <b>omni</b> 13 × 75	0,6 ml
Provetta <b>cobas</b> ® PCR Media con o senza bastoncino	1 ml

## Flusso di lavoro

**Figura 1** Flusso di lavoro



## Preparazione dei campioni e dei controlli

Per avviare una seduta del test **cobas**® SARS-CoV-2 Variant Set 1 non è indispensabile includere un controllo positivo, ma è consigliabile farlo. Se si utilizza un controllo positivo, questo deve essere trasferito in una provetta secondaria **cobas omni** e deve essere trattato come un campione qualsiasi: a questo scopo, selezionare il tipo di campione “VTM” o “U-sample with swab” (Campione U con tampone). Il controllo positivo selezionato può essere eseguito come “Controllo non Roche”, secondo la descrizione fornita nell'Assistenza Utente dei **cobas**® 6800/8800 Systems. Quando è abilitata questa configurazione, i controlli non Roche sono evidenziati nel riquadro dei risultati del test e nel riquadro del batch di controllo, tuttavia non viene eseguita alcuna valutazione automatica dei risultati del test rispetto a questi controlli non Roche. La validazione della seduta sulla base del risultato del controllo non Roche è interamente a discrezione dell'utente.

I campioni positivi per SARS-CoV-2 che sono stati raccolti in VTM o in un terreno equivalente devono essere trasferiti in una provetta secondaria **cobas omni** prima del trattamento con i **cobas**® 6800/8800 Systems. I campioni trasferiti in una provetta secondaria **cobas omni** devono essere trattati selezionando il tipo di campione “VTM” o “U-sample with swab” (Campione U con tampone).

*Prestare attenzione durante il trasferimento dei campioni dalla provetta primaria usata per il prelievo alla provetta secondaria.*

*Utilizzare pipette con puntali dotati di barriera antiaerosol o ad erogazione positiva per trasferire i campioni.*

*Utilizzare sempre un nuovo puntale di pipettamento per ogni campione.*

*Assicurarsi che i campioni siano equilibrati a temperatura ambiente prima di trasferirli in una provetta secondaria **cobas omni**.*

Per trasferire il campione del paziente dalla provetta primaria usata per il prelievo alla provetta secondaria **cobas omni**, seguire la procedura descritta di seguito:

- Svitare il tappo della provetta campione primaria.
- Sollevare il tappo e il tampone attaccato per favorire l'inserimento di una pipetta all'interno della provetta campione.
- Trasferire 0,6 ml di campione nella provetta secondaria già preparata ed etichettata con un codice a barre.
- Trasferire la provetta secondaria in un rack. Richiudere il tappo della provetta campione primaria.

## Definizione dell'ordine di esecuzione del test

Creare un ordine di test seguendo le istruzioni fornite nella documentazione per l'utente dei **cobas**® 6800/8800 Systems.

- Nel campo Tipo di campione, selezionare **VTM** oppure **U\_sample with swab** (Campione U con tampone) dal menu a discesa: ad esempio, selezionare provette **cobas PCR Media**.
- Nell'area Test, selezionare il test **S-CoV2\_Var1** dal menu a discesa.
- Nell'area Volume, verificare che il volume impostato sia **400 µl**.
- Salvare ed eseguire il test seguendo le istruzioni fornite nella documentazione per l'utente dei **cobas**® 6800/8800 Systems.

Per maggiori dettagli, fare riferimento all'Assistenza Utente dei **cobas**® 6800/8800 Systems.

# Risultati

## Controllo di qualità e validità dei risultati

Il controllo negativo valida l'intera seduta, mentre il controllo interno (IC) valida i singoli campioni automaticamente.

- Con ogni batch viene analizzato un controllo negativo [(-) Ctrl].
- Verificare se, nel software **cobas**® 6800/8800 e/o nel report, sono presenti avvisi e risultati ad essi associati, per accertarsi della validità del batch.
- Il batch è valido se non sono presenti avvisi per il controllo negativo. Il risultato del controllo negativo è visualizzato come (-) Ctrl.
- Se il controllo negativo fallisce, il software **cobas**® 6800/8800 classifica automaticamente i risultati come non validi.

## Descrizione dei risultati

Se la seduta e il risultato sono validi, la descrizione del risultato per ogni target si basa sui risultati forniti dai **cobas**® 6800/8800 Systems e riportati nella Tabella 9. Potrebbero essere generati risultati non validi per una o più combinazioni di target e, in tal caso, i risultati saranno segnalati in modo specifico per ogni canale nei **cobas**® 6800/8800 Systems.

**Tabella 9** Descrizione dei risultati del test **cobas**® SARS-CoV-2 Variant Set 1 e raccomandazioni

Risultato del test	Descrizione del risultato	Raccomandazione
SCI; CT	SCI rilevato, CT indica il ciclo soglia di rilevazione	Campioni idonei per ulteriore genotipizzazione.
E484K; CT	Mutazione E484K rilevata, CT indica il ciclo soglia di rilevazione	N/A
N501Y; CT	Mutazione N501Y rilevato, CT indica il ciclo soglia di rilevazione	N/A
69-70; CT	Delezione HV-69/70 rilevata, CT indica il ciclo soglia di rilevazione	N/A
Negativo	Target non rilevato	Un risultato negativo non preclude la presenza della mutazione/delezione, in quanto i risultati dipendono da fattori quali l'integrità del campione, l'assenza di inibitori e la presenza di una quantità sufficiente di RNA rilevabile. Come accade con tutti i test molecolari, le variazioni comprese nelle regioni target di <b>cobas</b> ® SARS-CoV-2 Variant Set 1 potrebbero influenzare il legame del primer e/o della sonda e impedire al test di rilevare la presenza del virus.  Un risultato negativo per SCI potrebbe indicare che la qualità del campione non è sufficiente a consentire l'ulteriore genotipizzazione, anche se viene rilevata una mutazione.
Non valido	Risultato della PCR non valido	Se l'IC non è valido, il risultato sarà "Non valido" per tutti i target (impostazione automatica del sistema).

## Limiti della procedura

- Il test **cobas**® SARS-CoV-2 Variant Set 1 è stato valutato esclusivamente per l'uso con i seguenti prodotti: **cobas**® Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, **cobas omni** Lysis Reagent, **cobas omni** Specimen Diluent e **cobas omni** Wash Reagent per l'utilizzo sui **cobas**® 6800/8800 Systems.
- L'affidabilità dei risultati è influenzata dal metodo di raccolta, conservazione e manipolazione dei campioni.
- Questo test deve essere impiegato per rilevare le mutazioni E484K, N501Y e la delezione HV-69/70 nel virus SARS-CoV-2, nei campioni con positività nota per SARS-CoV-2, ad esempio nei campioni prelevati con tampone nasale e nasofaringeo in VTM o terreno equivalente.
- La rilevazione delle mutazioni di SARS-CoV-2 può essere influenzata dai metodi di raccolta e conservazione dei campioni, da fattori legati al paziente (ad esempio, la presenza di sintomi) e/o dallo stadio dell'infezione.
- Come accade con tutti i test molecolari, le variazioni comprese nelle regioni target di **cobas**® SARS-CoV-2 Variant Set 1 potrebbero influenzare il legame del primer e/o della sonda e impedire al test di rilevare la presenza del virus.
- Si potrebbero ottenere risultati falsi negativi o non validi dovuti alle interferenze. Il controllo interno è incluso nel kit **cobas**® SARS-CoV-2 Variant Set 1 per aiutare ad identificare i campioni che contengono sostanze potenzialmente interferenti con l'estrazione degli acidi nucleici e l'amplificazione PCR.
- L'aggiunta dell'enzima AmpErase al reagente Master Mix **cobas**® SARS-CoV-2 Variant Set 1 consente l'amplificazione selettiva dell'RNA target; è tuttavia necessario evitare la contaminazione dei reagenti rispettando le buone pratiche di laboratorio e attenendosi alle procedure descritte in queste istruzioni per l'uso.

# Informazioni supplementari

## Caratteristiche del test

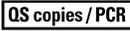
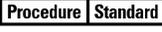
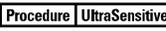
<b>Tipo di campione</b>	Campioni con positività nota per SARS-CoV-2, ad esempio campioni prelevati con tampone nasale e nasofaringeo e raccolti in VTM
<b>Quantità minima di campione richiesta</b>	0,6 ml o 1,0 ml*
<b>Volume di analisi del campione</b>	0,4 ml
<b>Durata del test</b>	I risultati sono disponibili in meno di 3 ore e 30 minuti dal caricamento del campione sul sistema.

\* Il volume morto per le provette secondarie **cobas omni** è di 0,2 ml. Altre provette compatibili con i **cobas**® 6800/8800 Systems (vedere l'Assistenza Utente) potrebbero prevedere un volume morto diverso e necessitare di un volume minimo maggiore o minore.

## Simboli

I seguenti simboli sono utilizzati per l'etichettatura dei prodotti Roche per la PCR.

**Tabella 10** Simboli utilizzati per l'etichettatura dei prodotti Roche per la PCR

 Età o data di nascita	 Dispositivo idoneo all'autodiagnosi	 Copie QS per reazione PCR; usare le copie QS per reazione PCR nel calcolo dei risultati.
 Software ausiliario	 Dispositivo non idoneo ai test POC	
 Intervallo assegnato (copie/ml)	 Dispositivo non idoneo all'autodiagnosi	 UI QS per reazione PCR; utilizzare le unità internazionali (UI) QS per la reazione PCR nel calcolo dei risultati.
 Intervallo assegnato (UI/ml)	 Distribuito da	
 Mandatario nella Comunità Europea	 Non riutilizzare	 Numero di serie
 Foglio di dati del barcode	 Femmina	 Sito
 Codice del batch	 Solo per valutazione delle prestazioni IVD	 Procedura standard
 Rischio biologico	 Global Trade Item Number	 Sterilizzazione con ossido di etilene
 Numero di catalogo	 Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>	 Conservare al buio
 Contrassegno di conformità CE: questo dispositivo è conforme ai requisiti pertinenti del marchio CE relativamente ai dispositivi medico-diagnostici <i>in vitro</i>	 Limite inferiore dell'intervallo assegnato	 Limiti di temperatura
	 Maschio	 File di definizione del test
 Data di raccolta	 Fabbricante	 Alto
 Consultare le istruzioni per l'uso	 Controllo negativo	 Procedura ultrasensibile
 Contenuto sufficiente per <n> test	 Non sterile	 Identificazione univoca del dispositivo
 Contenuto del kit	 Nome del paziente	 Limite superiore dell'intervallo assegnato
 Controllo	 Numero del paziente	 Righe di riempimento urina
 Data di produzione	 Staccare qui	 Solo USA: la legge federale statunitense limita la vendita di questo dispositivo ai medici o su presentazione di prescrizione medica.
 Dispositivo idoneo ai test POC	 Controllo positivo	 Utilizzare entro la data

## Assistenza tecnica

Per richiedere assistenza tecnica, contattare la nostra filiale locale:

[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm)

## Produttore e distributori

**Tabella 11** Produttore e distributori



Roche Molecular Systems, Inc.  
1080 US Highway 202 South  
Branchburg, NJ 08876 USA  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Made in USA

Distributed by Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany

Roche Diagnostics  
9115 Hague Road  
Indianapolis, IN 46250-0457 USA  
(For Technical Assistance call the  
Roche Response Center  
toll-free: 1-800-526-1247)

## Marchi e brevetti

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

## Copyright

©2021 Roche Molecular Systems, Inc.

## **Bibliografia**

1. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. <https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.PDF>. Accessed March 8, 2021.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. [https://clsi.org/media/1459/m29a4\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1459/m29a4_sample.pdf). Accessed March 8, 2021.

**Revisione del documento**

<b>Informazioni sulla revisione del documento</b>	
Doc Rev. 1.0 03/2021	Prima pubblicazione.
Doc Rev. 2.0 05/2021	<p>Chiarimento in tutto il documento che E484K e N501Y sono mutazioni, mentre HV-69/70 è una delezione.</p> <p>Piccole modifiche al testo nel documento per ragioni di coerenza, completezza e chiarezza.</p> <p>Aggiornamento della <b>Tabella 9</b> per indicare che la validità dei risultati positivi e negativi per i target viene meno in caso di IC non valido.</p> <p>Per ulteriori domande e chiarimenti, è possibile rivolgersi al rappresentante Roche locale.</p>