

cobas[®] SARS-CoV-2

Nukleiinihappotesti käytettäväksi cobas[®] Liat[®]-järjestelmässä



Tarkoitettu *in vitro* -diagnostiseen käyttöön

Rx Only

cobas[®] SARS-CoV-2

P/N: 09408592190

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

P/N: 09408835190

Sisällysluettelo

Käyttötarkoitus	4
Yhteenveto ja testin selitys.....	4
Reagenssit ja materiaalit.....	5
cobas® SARS-CoV-2 -reagenssit ja -kontrollit.....	5
Reagenssien säilytys ja käsittely	8
Tarvittavat lisämateriaalit.....	9
Tarvittavat laitteistot ja ohjelmistot	9
Varotoimet ja käsittelyä koskevat vaatimukset	10
Varoitukset ja varotoimet.....	10
Näytteiden ottaminen, kuljettaminen ja säilytys.....	11
Näytteiden ottaminen	11
Kuljettaminen ja säilyttäminen	11
Käyttöohjeet	12
Toimenpidettä koskevat huomautukset.....	12
Ajon suorittaminen cobas® SARS-CoV-2:lla	12
Testaustoimenpide	13
cobas® SARS-CoV-2 -testiputken erän validointi.....	14
Erän validointiin tarvittavat materiaalit	14
Testiputken erän validoinnin työnkulku	15
cobas® SARS-CoV-2 kliinisten näytteiden testauksessa	17
Lisäkontrolliajojen suorittaminen	18
Tulokset.....	20
Laadunvalvonta ja tulosten tulkinta.....	20
Toimenpiteen rajoitukset	21

Ei-kliinisen suorituskyvyn arviointi	22
Keskeiset suorituskykyominaisuudet.....	22
Analyttinen herkkyys.....	22
WHO:n kansainvälinen standardi.....	22
SARS-CoV-2-virusviljely.....	23
Reaktiivisuus/inklusiivisuus.....	24
Ristireaktiivisuus ja mikrobi-interferenssi.....	24
Endogeeninen ja eksogeeninen interferenssi.....	26
Kliinisen suorituskyvyn arviointi	27
Kliinisen suorituskyvyn arviointi nenänielunäytteiden avulla.....	27
Kliinisen suorituskyvyn arviointi nenänäytteiden avulla.....	28
Toistettavuus.....	29
Vikakoodit.....	30
Lisätiedot	31
Tärkeimmät testausominaisuudet.....	31
Symbolit.....	32
Tekninen tuki.....	33
Valmistaja ja maahantuoja.....	33
Tavaramerkit ja patentit	33
Copyright.....	33
Lähdeluettelo.....	34
Asiakirjan muutokset.....	36

Käyttötarkoitus

cobas® SARS-CoV-2 -nukleinihappotesti, jota käytetään **cobas® Liat®** -järjestelmässä (**cobas® SARS-CoV-2**), on automatisoitu reaaliaikainen RT-PCR-testi, joka on tarkoitettu SARS-CoV-2:n nopeaan ja kvalitatiiviseen havaitsemiseen *in vitro* itse otetuista nenänyytteistä (otettu terveydenhuollon ympäristössä terveydenhuollon tarjoajan ohjeiden mukaisesti) ja terveydenhuollon tarjoajan ottamiin nenänielu- ja nenänyytteisiin joko henkilöiltä, joilla terveydenhuollon tarjoaja epäilee olevan hengitysteiden virusinfektio, joka vastaa COVID-19-virusta, tai henkilöiltä, joilla ei ole oireita tai muita syitä epäillä COVID-19:ää.

cobas® SARS-CoV-2 on tarkoitettu SARS-CoV-2-viruksen havaitsemiseen kliinisissä näytteissä. SARS-CoV-2-viruksen RNA on yleensä havaittavissa ylähengitysnäytteissä infektion akuutin vaiheen aikana. Positiiviset tulokset viittaavat aktiiviseen infektiin, mutta ne eivät sulje pois rinnakkaisinfektiota, jonka ovat aiheuttaneet sellaiset taudinaiheuttajat, joita ei ole havaittu testissä. Kliininen korrelaatio potilashistorian ja muiden diagnostisten tietojen kanssa on tarpeen potilaan infektiotilan määrittämistä varten. Havaittu aine ei välttämättä ole sairauden varma syy.

Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa infektiota, eikä niitä tule käyttää diagnoosien, hoitojen tai muiden potilashallintopäätösten ainoana perusteena. Negatiiviset tulokset on yhdistettävä klinisiin havaintoihin, potilashistoriaan ja/tai epidemiologisiin tietoihin.

cobas® SARS-CoV-2 on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille tai koulutetuille käyttäjille, jotka osaavat käyttää **cobas® Liat®** -järjestelmää lähipotilaiden testauksessa, vieritestauksessa (POC) tai kliinisessä laboratoriossa.

Yhteenveto ja testin selitys

Taustaa

Koronavirustauti 2019 (COVID-19) on hengityselinsairaus, jonka aiheuttaa Maailman terveysjärjestön SARS-CoV-2:ksi (vakava akuutti hengitystieoireyhtymä -koronavirus 2) nimeämä uusi ihmisen koronavirus.¹⁻³ COVID-19 on julistettu kansainvälisesti huolestuttavaksi kansanterveydelliseksi hätätilaksi, ja se on ensimmäinen koronaviruksen aiheuttama pandemia.^{4,5} COVID-19 on mahdollisesti kuolemaan johtava infektio, joka aiheuttaa maailmanlaajuisesti merkittävää sairastuvuutta ja kuolleisuutta.⁶

COVID-19-infektion nopea ja tarkka diagnoosi on tärkeä hengitystieinfektioepäilyillä. COVID-19-viruksen kliininen ilmeneminen voi vaihdella oireettomasta tai lievästä ”influenssamaisesta” sairaudesta (kuten kuumeesta, yskästä, hengenahdistuksesta tai lihaskivuista), jota esiintyy suurimmalla osalla ihmisistä, vakavampaan ja hengenvaarallisempaan sairauteen.⁷⁻⁹ SARS-CoV-2:n nopea ja tarkka havaitseminen voi auttaa aikakriittisessä lääketieteellisessä päätöksenteossa, helpottaa infektioiden hallintatoimia, edistää tehokasta resursointia, optimoida kohdennettujen hoitojen ja mikrobilääkkeiden käyttöä ja vähentää lisätestejä tai -toimenpiteitä.^{10,11}

Testin selitys

cobas® SARS-CoV-2 -testissä käytetään käänteistranskriptaasi-polymeraasiketjureaktiotekniikkaa (RT-PCR), jonka avulla SARS-CoV-2-virus voidaan havaita nopeasti (noin 20 minuutissa) nenänielu- ja nenänyytteestä. **cobas® Liat®** -järjestelmän automaatio, pieni jalanjälki ja helppokäyttöinen käyttöliittymä mahdollistavat tämän testin suorittamisen vieritestauksena tai kliinisessä laboratoriossa.

Toimenpiteen periaatteet

cobas® SARS-CoV-2 -testi tehdään **cobas® Liat®** -analysaattorilla, joka automatisoi ja integroi näytteen puhdistuksen, nukleiinihapon monistuksen ja kohdesekvenssin havaitsemisen biologisissa näytteissä käyttämällä reaaliaikaisia RT-PCR-testejä. Testi kohdistuu sekä ei-rakenteelliseen ORF1 a/b -alueeseen että SARS-CoV-2:n ainutlaatuihin rakenteellisiin nukleokapsidiproteiiniin (N). Mukana on myös sisäinen prosessinvalvonta (IPC). IPC:llä valvotaan kohdeviruksen asianmukaista käsittelyä näytteiden puhdistuksessa ja nukleiinihapon monistamisessa sekä valvotaan inhibiittoreiden esiintymistä RT-PCR-prosesseissa.

Reagenssit ja materiaalit

Taulukko 1 ja Taulukko 2 sisältävät **cobas® SARS-CoV-2** -testiä varten toimitetut materiaalit. Taulukko 3 sisältää reagenssin käsittelyä ja säilytystä koskevat tiedot. Taulukko 4 ja Taulukko 5 sisältävät materiaalit, joita tarvitaan, mutta joita ei toimiteta testin mukana.

Katso tuotteen vaaratiedot **Reagenssit ja materiaalit** -kohdasta sekä **Varotoimet ja käsittelyvaatimukset** -kohdasta.

cobas® SARS-CoV-2 -reagenssit ja -kontrollit

Taulukko 1 – Taulukko 3 sisältävät suositukset kaikkien avaamattomien testiputkien ja kontrollien säilytykseen.

Taulukko 1 cobas® SARS-CoV-2

cobas® SARS-CoV-2 Säilytä 2–8 °C:ssa 20 testiä (P/N 09408592190) 2 cobas® siirtopipettipakkausta (12 pipettiä/pakkaus – P/N 09329676001) 1 pakkausselosteen viivakoodikortti		
Reagenssit cobas® SARS-CoV-2 -testiputkessa	Reagenssien ainesosat	Turvallisuussymboli ja varoitus ^a
Sisäinen cobas® Liat® -prosessinvalvonta	Tris-puskuri, Tween 80, polyetyleeniglykoli, EDTA, < 0,001 % MS2-stokkibakteriofagia (inaktivoitu), 0,002 % kantaja-RNA:ta, 0,01 % ProClin® 300 -säilöntäainetta EUH210 Käyttöturvallisuustiedote saatavilla pyynnöstä. EUH208 Sisältää seoksen seuraavia: 5-kloori-2-metyyli-4-isotiatsoliini-3-oni ja 2-metyyli-2H-isotiatsoli-3-oni (3:1). Voi aiheuttaa allergisen reaktion.	–
Proteinaasi K	100 % proteiinaasi K:ta	–
Magneettiset cobas® Liat® -lasihiukkaset	Magneettiset lasihiukkaset	–

cobas® SARS-CoV-2 Säilytä 2–8 °C:ssa 20 testiä (P/N 09408592190) 2 cobas® siirtopipettipakkausta (12 pipettiä/pakkaus – P/N 09329676001) 1 pakkausselosteen viivakoodikortti		
Reagenssit cobas® SARS-CoV-2 -testiputkessa	Reagenssien ainesosat	Turvallisuussymboli ja varoitus ^a
cobas® Liat® -lyysipuskuri	Sitruunahappo, natriumfosfaatti, 42,6 % guanidinium-isotiosyanaattia ^b , 5 % dekaetyleeniglykolimonododekyyleetteriä ^b , ditiotritoli	 VAARA H302 + H332 Haitallista nieltynä tai hengitettynä. H314 Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa. H412 Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P261 Vältä pölyn/savun/kaasun/sumun/höyryn/suihkeen hengittämistä. P273 Vältettävä päästämistä ympäristöön. P280 Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmäsuojusta/kasvosuojainta/kuulosuojaimia. P303 + P361 + P353 JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE (tai hiuksiin): Riisu saastunut vaatetus välittömästi. Huuhdo iho vedellä. P304 + P340 + P310 JOS KEMIKAALIA ON HENGITETTY: Siirrä henkilö raittiiseen ilmaan ja varmista vaivaton hengitys. Ota välittömästi yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN/lääkäriin. P305 + P351 + P338 + P310 JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhdo huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista mahdolliset piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista. Ota välittömästi yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN/lääkäriin. EUH032 Kosketus happojen kanssa vapauttaa erittäin myrkyllistä kaasua. 593-84-0 Guanidiniumtiosyanaatti 9002-92-0 Brij 35
cobas® Liat® -pesupuskuri	Glysiini, kaliumfluoridi, 0,01 % ProClin® 300 -säilöntäainetta	–

cobas® SARS-CoV-2 Säilytä 2–8 °C:ssa 20 testiä (P/N 09408592190) 2 cobas® siirtopipettipakkausta (12 pipettiä/pakkaus – P/N 09329676001) 1 pakkausselosteen viivakoodikortti		
Reagenssit cobas® SARS-CoV-2 -testiputkessa	Reagenssien ainesosat	Turvallisuussymboli ja varoitus ^a
cobas® Liat® -eluutiopuskuri	Trehaloosi, tris-puskuri, magnesiumsulfaatti, naudan seerumialbumiini, 0,01 % ProClin® 300 -säilöntäainetta EUH210 Käyttöturvallisuustiedote saatavilla pyynnöstä. EUH208 Sisältää seoksen seuraavia: 5-kloori-2-metyyli-4-isotiatsoliini-3-oni ja 2-metyyli-2H-isotiatsoli-3-oni (3:1). Voi aiheuttaa allergisen reaktion.	–
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-1	Tween 80, Tris-puskuri, trehaloosi, kaliumkloridi, naudan seerumialbumiini, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01 % ProClin® 300 -säilöntäainetta, < 0,001 % jatkokäsiteltyä <i>SARS-CoV-2</i> -virustaja sisäisen prosessinvalvonnan alukkeita EUH210 Käyttöturvallisuustiedote saatavilla pyynnöstä. EUH208 Sisältää seoksen seuraavia: 5-kloori-2-metyyli-4-isotiatsoliini-3-oni ja 2-metyyli-2H-isotiatsoli-3-oni (3:1). Voi aiheuttaa allergisen reaktion.	–
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-2	Tween 80, Tween 20, Tris-puskuri, glyseroli, kaliumkloridi, EDTA, ditiotreitoli, < 0,01 % Z05-polymeraasia aptameerin kanssa, 0,23 % MMLV-käänteistranskriptaasi	–
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-3	Tween 80, Tris-puskuri, EDTA, trehaloosi, kaliumkloridi, naudan seerumialbumiini, < 0,001 % jatkokäsiteltyä <i>SARS-CoV-2</i> -virusta ja sisäisen kontrollin alukkeita, < 0,01 % fluoresointimerkittyä <i>SARS-CoV-2</i> -virusta ja sisäisen kontrollin koettimia, 0,004 % Taq DSC 2.0 -DNA-polymeraasia, 0,01 % ProClin® 300 -säilöntäainetta EUH210 Käyttöturvallisuustiedote saatavilla pyynnöstä. EUH208 Sisältää seoksen seuraavia: 5-kloori-2-metyyli-4-isotiatsoliini-3-oni ja 2-metyyli-2H-isotiatsoli-3-oni (3:1). Voi aiheuttaa allergisen reaktion.	–

^a Tuoteturvallisuusmerkinnät noudattavat ensisijaisesti EU:n GHS-ohjeita^b Vaarallinen aine tai seos

Taulukko 2 cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit -laadunvalvontasarja

cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit Säilytä 2–8 °C:ssa (P/N 09408835190) 8 siirtopipettiä 1 kontrollisarjan viivakoodikortti			
Sarjan osat	Reagenssien ainesosat	Määrä/sarja	Turvallisuussymboli ja varoitus ^a
Positiivinen cobas® SARS-CoV-2 -kontrolli SARS-CoV-2 (+) C (P/N 09212078001)	Tris-puskuri, EDTA, < 0,003 % poly rA:ta (synteettinen), < 0,01 % ei-infektioperäisen plasmidin DNA:ta (mikrobinen), joka sisältää SARS-CoV-2-sekvenssiä, < 0,05 % natriumatsidia	3 × 0,25 ml	–
cobas®-laimennus-UTM Dilution UTM (-) C (P/N 08053669001)	–	3 × 0,3 ml	–

^a Tuoteturvallisuusmerkinnät noudattavat ensisijaisesti EU:n GHS-ohjeita

Reagenssien säilytys ja käsittely

Taulukko 3 sisältää ohjeet reagenssien säilyttämiseen ja käsittelyyn.

Älä jäädytä alla lueteltuja materiaaleja. Älä avaa yksittäisten testiputkien pakkausta, ennen kuin käyttäjä on valmis suorittamaan testin.

Taulukko 3 Reagenssien säilytys ja käsittely

Reagenssi	Säilytyslämpötila	Säilytysaika
cobas® SARS-CoV-2	2–8 °C	Vakaa ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään asti
cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit	2–8 °C	Vakaa ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään asti

Tarvittavat lisämateriaalit

Taulukko 4 Tarvitut materiaalit, joita ei toimiteta tuotteen mukana

Näytteenottosarja	P/N
Nenänielunäytteenottosarjat: Joustava pienikärkinen FLOQSwab™-tikku ja Universal Transport Media™ (UTM®), Copan Diagnostics TAI BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3-mL -näytteenottosarja ja joustava pienikärkinen nukkatikku	305C 220531
Nenänäytteenottosarjat: Tavallinen FLOQSwab™-tikku ja Universal Transport Media™ (UTM®), Copan Diagnostics TAI BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3-mL -näytteenottosarja ja tavallinen nukkatikku TAI Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), ilman helmiä	306C 220528 3C047N
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT® -putki, ilman helmiä	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591
Ennakkoon alikvoitu 3 ml:n 0,9- tai 0,85-prosenttinen fysiologinen suolaliuos Thomas Scientific MANTACC™ 0,9-prosenttista suolaliuosta, 3 ml 10 ml:n putkessa, 50 putkea/pakkaus, tai vastaava Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®, 3 ml steriiliä normaalia suolaliuosta (0,85 %) 10 ml:n muoviputkessa (15 × 100 mm)	20A00K984 V468-3

Huomaa: jos viruksen siirtoväliaineita ja suolaliuoksia, jotka Taulukko 4 sisältää, ei ole saatavilla, vain CLIA-sertifioitunut keskitason ja vaativan tason laboratoriot voivat valmistaa ja pakata vastaavaa 3 ml:n fysiologista keittosuolaliuosta (0,9 % tai 0,85 %) cobas® SARS-CoV-2 -testin kanssa käyttämistä varten.

Tarvittavat laitteistot ja ohjelmistot

cobas® Liat® -järjestelmän ohjelmisto on asennettu laitteisiin.

Taulukko 5 Tarvitut laitteistot ja ohjelmistot, joita ei toimiteta tuotteen mukana

Laitteistot ja ohjelmistot
cobas® Liat® -analysaattori (P/N 07341920190) Mukaan lukien cobas® Liat® -järjestelmän ohjelmisto (Core) versio 3.3 tai uudempi
cobas® SARS-CoV-2 Assay Script v1.0 tai uudempi

Huomaa: katso lisätietoja cobas® Liat® -analysaattorista cobas® Liat® -järjestelmän käyttöoppaasta.

Varotoimet ja käsittelyä koskevat vaatimukset

Varoitukset ja varotoimet

- Tarkoitettu *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Ennen **cobas**® SARS-CoV-2 -testin käyttämistä käyttäjän on luettava huolellisesti käyttöohjeet ja **cobas**® Liat® -järjestelmän käyttöopas.
- Käsittele kaikkia biologisia näytteitä, käytetyt **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputket ja -siirtopipetit mukaan lukien, mahdollisesti infektioita levittävinä tuotteina. Usein on mahdotonta tietää, mitkä näytteet voivat olla tartuntavaarallisia; kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä yleisiä varotoimia noudattamalla. Näytteiden käsittelyä koskevia ohjeita on saatavana Yhdysvaltain tautikeskuksesta, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) -instituutilta ja Maailman terveysjärjestöstä.¹²⁻¹⁶
- Noudata laitoksesi kemikaalien käytöstä ja biologisten näytteiden käsittelystä annettuja ohjeita.
- Älä käytä vaurioitunutta **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputkea.
- Älä käytä **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputkea, joka on pudonnut sen jälkeen, kun se on otettu foliopussista.
- Älä avaa **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputken korkkia **cobas**® Liat® -analysaattorilla suoritettun ajon aikana tai sen jälkeen.
- Älä käytä negatiivista kontrollia, jos väri on muuttunut vaaleasta oranssinpunaisesta.
- Varmista, että ylimääräiset tarrat on sijoitettu vain putken kotelon takaosaan tai korkin sivulle. Älä aseta tarroja viivakoodien päälle tai testiputken korkin päälle.
- Katso lisävaroitukset, varotoimet ja toimenpiteet **cobas**® Liat® -analysaattorin kontaminaation riskin vähentämiseksi **cobas**® Liat® -järjestelmän käyttöoppaasta.
- Hävitä käytetty **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputki, pipetti ja näyteputki laitoksen vaarallisia materiaaleja koskevien turvallisuusohjeiden mukaisesti.
- Käyttöturvallisuustiedotteet (SDS) ovat saatavilla pyynnöstä paikalliselta Roche-yhtiön edustajalta.
- **cobas**® Liat® -analysaattorilla tehtyjen testien suuren herkkyyden vuoksi aiempien positiivisten näytteiden aiheuttama työalueen kontaminaatio voi aiheuttaa vääriä positiivisia tuloksia. Käsittele näytteitä laboratorion vakiokäytäntöjen mukaisesti. Puhdista instrumentit ja niitä ympäröivät pinnat **cobas**® Liat® -järjestelmän käyttöoppaan puhdistusta käsittelevässä osassa annettujen ohjeiden mukaisesti. Jos **cobas**® Liat® -analysaattoriin pääsee roiskeita, puhdista ne noudattamalla **cobas**® Liat® -järjestelmän käyttöoppaan asianmukaisia ohjeita.
- Näytteenotto on suoritettava suositeltuja näytetikkutyyppejä käyttämällä. Riittämätön tai epäasianmukainen näytteenotto, varastointi ja kuljetus voivat tuottaa virheellisiä tai pätemättömiä mittaustuloksia. ÄLÄ käytä vanu- tai kalsiumalginaattitikkua tai puuvarsilla varustettuja tikkuja.
- Kun käytät ennakkoon alikvoitua 3 ml:n 0,9- tai 0,85-prosentista fysiologista keittosuolaliuosta, varmista, että näytetikkun pituus sopii näytteenottoon ja että pistemerkki ei ole näytteenottoputken korkeutta korkeammalla.
- Varmista ennen testin suorittamista, ettei keräysputkessa ole vuotoa.
- Käytä vain joko **cobas**® Liat® Assay Kit -sarjassa tai **cobas**® Liat® Quality Control Kit -sarjassa toimitettuja siirtopipettejä kontrollien ja näytteiden siirtämiseen testiputkeen. Vaihtoehtoisten siirtopipettien käyttö voi johtaa virheellisiin tuloksiin.
- Hyvät laboratoriokäytännöt ja tässä käyttöohjeessa kuvattujen menettelytapojen huolellinen noudattaminen ovat tarpeen. Käytä laboratoriokäsitteitä, laboratoriotaakkeja ja silmäsuojaimia, kun käsittelet näytteitä ja reagensseja. Käsittelet on vaihdettava, kun siirtopipetit otetaan **cobas**®-siirtopipettipakkauksesta, sekä näytteiden, **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputken ja **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit -sarjan käsittelyn välillä, jotta reagenssit ja pipetit eivät kontaminoidu.

- Kun olet käsitellyt näytteitä ja sarjan reagensseja, ota käsiin pois ja pese kädet huolellisesti.
- EU:ssa: ilmoita paikalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kaikista vakavista vaaratilanteista, joita voi ilmetä tätä testiä käytettäessä.

Näytteiden ottaminen, kuljettaminen ja säilytys

Huomaa: Käsittele kaikkia näytteitä ja kontrolleja kuin ne pystyisivät levittämään tartunnanaiheuttajia. Älä käytä vanu- tai kalsiumalginaattitikkuja tai puuvarsilla varustettuja tikkuja.

Näytteiden ottaminen

- Ota näytteet käyttämällä steriiliä nukkatikkua, jossa on synteettinen kärki (esim. dakron, nylon tai raion) valmistajan ohjeiden ja/tai standardinmukaisen näytteenottotekniikan mukaisesti käyttämällä 3 ml virusten siirtoväliainetta. Taulukko 4 sisältää virusten siirtoväliaineet. Jos näitä ei kuitenkaan ole saatavilla, voidaan käyttää vaihtoehtoisesti 0,9- tai 0,85-prosenttista fysiologista suolaliuosta.

Kuljettaminen ja säilyttäminen

Otettujen näytteiden kuljettamisessa on noudatettava kaikkia etiologisten aineiden kuljetukseen soveltuvia määräyksiä. Kuljeta ja testaa näytteet mahdollisimman pian ottamisen jälkeen.

- Jos kuljettaminen on tarpeen, näytteet on pakattava, lähetettävä ja kuljetettava Kansainvälisen ilmakuljetusliiton (IATA) vaarallisia aineita koskevan määräyksen nykyisen version mukaisesti. Noudata YK-numeroon 3 373 luokiteltujen kategorian B biologisten aineiden kuljetusmääräyksiä, kun lähetät mahdollisia SARS-CoV-2-näytteitä. Säilytä näytteitä 2–8 °C:ssa ja lähetä yön aikana jääpakkauksessa. Jos näyte on jäädytetty ≤ -70 °C:ssa, lähetä yön aikana hiilihappojäähän pakattuna.
- cobas® SARS-CoV-2 -testiputkeen siirretty näyte on testattava analysaattorilla mahdollisimman pian. Kun näyte on lisätty cobas® SARS-CoV-2 -testiputkeen, sitä voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 4 tuntia.
- Siirtoväliaineeseen (UTM-RT® tai UVT, M4, M4RT, M5, M6 tai 0,9- tai 0,85-prosenttinen fysiologinen suolaliuos) otettuja näytteitä voidaan säilyttää enintään 4 tuntia huoneenlämmössä tai 72 tuntia 2–8 °C:ssa, jos välitön testaus ei ole mahdollista. Jos näytteitä säilytetään tai kuljetetaan yli 72 tuntia ennen testiputkeen siirtämistä testaamista varten, ne on jäädytettävä -70 °C:ssa tai kylmemmässä (ja kuljetettava hiilihappojäässä).

Käyttöohjeet

Toimenpidettä koskevat huomautukset

- Älä käytä cobas® SARS-CoV-2 -testiputkea ja cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit -sarjaa viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Älä käytä testiputkia ja siirtopipettejä uudelleen. Ne ovat kertakäyttöisiä.
- Katso laitteiden tarkat käyttö- ja rutiinipuhdistusohjeet cobas® Liat® -järjestelmän käyttöoppaasta.

Ajon suorittaminen cobas® SARS-CoV-2:lla

Lataa siirtopipetillä noin 0,2 ml näytettä cobas® SARS-CoV-2 -testiputkeen. cobas® Liat® -analysaattori säätää näytemäärää, jos näytettä on ladattu enemmän.

Noudata aina varovaisuutta, kun siirrät näytteitä näytteenottoputkesta testiputkeen.

Käytä näytteiden käsittelyyn sarjan tai QC-sarjan sisältämän cobas®-siirtopipettipakkauksen siirtopipettejä.

Varmista, että käytät puhtaita käsineitä, kun otat siirtopipettejä cobas®-siirtopipettipakkauksesta.

Sulje cobas®-siirtopipettipakkaus heti, kun olet ottanut tarvittavat pipetit.

cobas®-siirtopipettipakkausta voidaan säilyttää huoneenlämmössä sen jälkeen, kun se on otettu pakkauksesta ensimmäisen kerran.

Käytä jokaista näytettä varten aina uutta siirtopipettiä.

Testaustoimenpide on kuvattu yksityiskohtaisesti cobas® Liat® -järjestelmän käyttöoppaassa. Kuva 1 alapuolella sisältää testaustoimenpiteen yhteenvedon.

Testaustoimenpide

Kuva 1 cobas® SARS-CoV-2 -toimenpide

”Lot Validation” (Erän validointi) -työnkulku

1	Käynnistä järjestelmä ja kirjaudu sisään.
2	Ota kontrollit ja testiputket.
3	Valitse ”Assay” (Testi) -valikosta ”New lot” (Uusi erä).
4	Lue pakkausselosteen tunnusviivakoodikortin viivakoodi.
5	Lue ja aja negatiivinen kontrolli.
6	Lue ja aja positiivinen kontrolli.

cobas® SARS-CoV-2 -työnkulku

1	Käynnistä järjestelmä ja kirjaudu sisään.
2	Ota näytteet ja testiputket.
3	Valitse päävalikosta ”Run Assay” (Aja testi).
4	Lue cobas ® SARS-CoV-2 -testiputken viivakoodi.
5	Lue tai syötä näytteen tunnus.
6	Lisää näyte cobas ® SARS-CoV-2 -testiputkeen siirtopipetillä ja sulje putki.
7	Lue cobas ® SARS-CoV-2 -testiputken viivakoodi uudestaan.
8	Käynnistä ajo.
9	Tarkastele tuloksia.*
10	Ota cobas ® SARS-CoV-2 -testiputki pois ja hävitä se.

* Lisätietoja tulosten lähettämisestä LIS-/DMS-järjestelmään on **cobas**® Liat® -järjestelmän käyttöoppaassa.

cobas® SARS-CoV-2 -testiputken erän validointi

Ennen kuin käytät uutta cobas® SARS-CoV-2 -testiputkierää, erä on validoitava cobas® Liat® -analysaattorilla, jotta cobas® SARS-CoV-2 -testiputkierä voidaan validoida laitoksessasi. Toimenpide sisältää negatiivisen ja positiivisen kontrollinäytteen ajamisen.

Huomaa: Katso tarkat toimintaohjeet cobas® Liat® -järjestelmän käyttöoppaasta.

Erän validointiin tarvittavat materiaalit

Tarvitset seuraavat materiaalit:

Negatiivisen kontrollin validoinnissa tarvittavat materiaalit:	Positiivisen kontrollin validoinnissa tarvittavat materiaalit:
☐ 1 UTM-laimennusputki ² ☐ 1 cobas® SARS-CoV-2 -testiputki kyseisestä erästä ¹ ☐ 1 siirtopipetti ¹ tai ² ☐ Pakkausselosteen viivakoodikortti ¹ ☐ Negatiivisen kontrollin viivakoodi kontrollisarjan viivakoodikortissa ²	☐ 1 cobas® SARS-CoV-2 positiivinen kontrolli -putki ² ☐ 1 cobas® SARS-CoV-2 -testiputki kyseisestä erästä ¹ ☐ 1 siirtopipetti ¹ tai ² ☐ Positiivisen kontrollin viivakoodi kontrollisarjan viivakoodikortissa ²

¹ Sisältyy cobas® Liat® Assay Kit -sarjaan

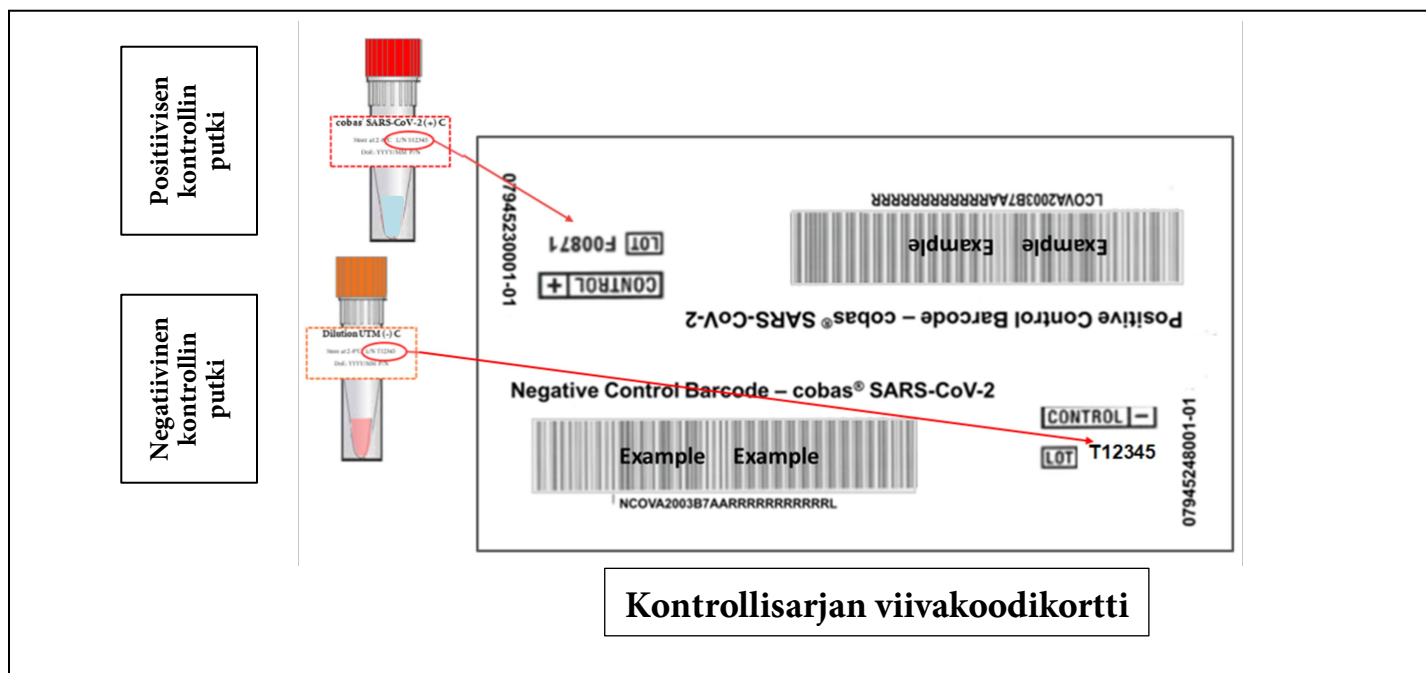
- Pakkausselosteen tunnusviivakoodikortti: tämä viivakoodi on eräkohtainen; yhdistä viivakoodin vieressä oleva eränumero ja cobas® SARS-CoV-2 -testiputkien eränumero.

² Sisältyy cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit -sarjaan

Huomaa: Katso Kuva 2 ja toimi seuraavasti:

- Yhdistä UTM-laimennusputken tarran eränumero (L/N) kontrollisarjan viivakoodikortin negatiivisen kontrolliviivakooditarran eränumeroon (LOT) ja käytä negatiivisen sitten negatiivisen kontrollin viivakoodia (kontrollisarjan viivakoodikortissa) näytteen tunnuksena, kun ajat negatiivisen kontrollin.
- Yhdistä cobas® SARS-CoV-2:n positiivisen kontrollin putken tarran eränumerot (L/N) ja kontrollisarjan viivakoodikortin positiivisen kontrollin viivakooditarran eränumeroon (LOT). Käytä positiivisen kontrollin viivakoodia (kontrollisarjan viivakoodikortissa) näytteen tunnuksena, kun ajat positiivisen kontrollin.

Kuva 2 Havainnollistava kaavio esittää negatiivisen kontrollin putkea, positiivisen kontrollin putkea ja kontrollisarjan viivakoodikorttia



Testiputken erän validoinnin työnkulku

1. Käynnistä **cobas® Liat®** -analysaattori painamalla virtapainiketta.
2. Valitse **cobas® Liat®** -analysaattorin näytössä **Login** (Kirjaudu sisään).
3. Anna käyttäjätunnus pyydettyäessä ja valitse **OK**.
4. Anna salasana pyydettyäessä ja valitse **OK**.

Huomaa: Sinua saatetaan pyytää vahvistamaan, että olet lukenut käyttöoppaan (esim. **cobas® Liat®** -järjestelmän käyttöoppaan).

5. Valitse **cobas® Liat®** -analysaattorin päävalikossa **Assay Menu** (Testivalikko).
6. Valitse listan lopusta **New Lot** (Uusi erä).
7. Kun näet kehoitteen **Scan the Insert ID** (Lue pakkausselosteen tunnus), valitse **Scan** (Lue) ja lue **cobas® SARS-CoV-2** -pakkausselosteen tunnusviivakoodikortti. Varmista, että punainen skannausvalo peittää koko viivakoodin.

Huomaa: Sinua saatetaan pyytää vahvistamaan, että olet lukenut käyttöohjeet.

8. Kun näet kehoitteen **Scan the Negative Control ID** (Lue negatiivisen kontrollin tunnus), valitse **Scan** (Lue) ja lue negatiivisen kontrollin viivakoodikortti, joka on kontrollisarjan mukana. Varmista, että punainen skannausvalo peittää koko viivakoodin. **cobas® Liat®** -analysaattori antaa seuraavaksi kehoitteen **Add negative control & scan tube ID** (Lisää negatiivinen kontrolli ja lue putken tunnus).
9. Pidä negatiivisen kontrollin putkea pystyasennossa ja naputa sitä kevyesti tasaista pintaa vasten, jotta neste keräytyy putken pohjalle. Tarkista silmämääräisesti, että laimennus-UTM on kertynyt putken pohjalle.
10. Avaa **cobas® SARS-CoV-2** -testiputken foliopussi (lisättävästä erästä) ja tyhjennä se.

11. Lisää negatiivinen kontrolli **cobas® SARS-CoV-2** -testiputkeen sarjassa mukana olevalla siirtopipetillä. Purista pipetin kupua tiukasti, kunnes kupu on täysin litteä. Työnnä pipetin kärki sitten nesteeseen ja vedä näytettä pipettiin vapauttamalla otteesi kuvusta hitaasti.

Huomaa: *Käytä vain joko cobas® Liat® Assay Kit -sarjassa tai cobas® Liat® Quality Control Kit -sarjassa toimitettuja siirtopipettejä kontrollien ja näytteiden siirtämiseen testiputkeen.*
12. Poista varovasti **cobas® SARS-CoV-2** -testiputken korkki ja työnnä pipetti aukkoon. Aseta pipetin kärki lähelle avoimen segmentin pohjaa.
13. Purista kupua hitaasti siten, että pipetin sisältö tyhjenee **cobas® SARS-CoV-2** -testiputkeen. Vältä kuplien luomista näytteeseen. Älä vapauta pipetin kupua, kun pipetti on vielä **cobas® SARS-CoV-2** -testiputkessa.

Huomaa: *Älä puhkaise cobas® SARS-CoV-2 -testiputkea tai tiivistettä näytetilan pohjassa. Jos kumpi tahansa näistä osista on vaurioitunut, hävitä sekä cobas® SARS-CoV-2 -testiputki että siirtopipetti ja suorita testaustoimenpide uudelleen käyttämällä uutta cobas® SARS-CoV-2 -testiputkea ja pipettiä.*
14. Kierrä korkki takaisin **cobas® SARS-CoV-2** -testiputkeen. Hävitä siirtopipetti biovaarallisenä materiaalina.
15. Valitse **Scan** (Lue) ja aseta **cobas® SARS-CoV-2** -testiputki vaakasuorassa pöydälle viivakoodinlukijan alle, jotta punainen skannausvalo peittää koko viivakoodin. Testiputken asetusluukku **cobas® Liat®** -analysaattorin yläosassa avautuu automaattisesti, kun viivakoodi on luettu.
16. Poista **cobas® SARS-CoV-2** -testiputken kotelo ja aseta **cobas® SARS-CoV-2** -testiputki heti **cobas® Liat®** -analysaattoriin, kunnes putki napsahtaa paikalleen.

Huomaa: *cobas® SARS-CoV-2 -testiputki sopii paikalleen vain yhdessä asennossa: cobas® SARS-CoV-2 -testiputken uritetun puolen tulee olla vasemmalla, kun korkki on ylöspäin.*
17. Jos putkea ei ole asetettu paikalleen siihen mennessä, kun luukku sulkeutuu, lue **cobas® SARS-CoV-2** -testiputken viivakoodi uudelleen ja aseta **cobas® SARS-CoV-2** -testiputki uudelleen paikalleen. Kun **cobas® SARS-CoV-2** -testiputki on asetettu paikalleen oikein, **cobas® Liat®** -analysaattori sulkee luukun automaattisesti ja aloittaa testin.
18. **cobas® Liat®** -analysaattori näyttää testin aikana testin ajon tilan ja arvioidun jäljellä olevan ajan. Kun testi on suoritettu loppuun, **cobas® Liat®** -analysaattori näyttää viestin ”*Remove tube slowly and carefully.*” (Poista putki hitaasti ja varovasti) ja avaa näyteputken asetusluukun automaattisesti. Nosta **cobas® SARS-CoV-2** -testiputki hitaasti ulos **cobas® Liat®** -analysaattorista. Hävitä käytetty **cobas® SARS-CoV-2** -testiputki biovaarallisenä materiaalina.
19. Jos ilmoitus ”**Negative control result accepted.**” (Negatiivisen kontrollin tulos hyväksytty) tulee näkyviin ajon lopussa, valitse **Confirm** (Vahvista). Jos tulos hylätään, toista negatiivisen kontrollin ajo (vaiheet 8–19). Jos toistuvat kontrolliajot eivät tuota odotettuja tuloksia, ota yhteyttä paikalliseen Roche-yhtiön edustajaan.
20. Jatka positiivisen **cobas® SARS-CoV-2** -kontrollin testiin samalla laitteella valitsemalla **Back** (Takaisin).
21. Noudata vaiheita 8–18 vastaavasti positiivisella **cobas® SARS-CoV-2** -kontrollilla negatiivisen **cobas® Liat®** -kontrollin sijasta.
22. Jos ajon lopussa näytetään viesti ”**Positive Control Result Accepted. Lot ... added**” (Positiivisen kontrollin tulos hyväksytty. Erä ... lisätty.), valitse **OK** ja palaa sitten päävalikkoon valitsemalla **Back** (Takaisin). Jos tulos hylätään, toista positiivinen **cobas® SARS-CoV-2** -kontrollitesti. Jos toistuvat kontrolliajot eivät tuota odotettuja tuloksia, ota yhteyttä paikalliseen Roche-yhtiön edustajaan.
23. Varmista, että uusi erä on lisätty, valitsemalla **Assay Menu** (Testivalikko).

Testiputken erän tietojen siirtäminen

Kun Erän validointi -työnkulku on suoritettu loppuun yhdellä analysaattorilla, siirrä erätiedot toisille analysaattoreille lisätyökalujen avulla. Näin muut analysaattorit voivat käyttää tätä **cobas® SARS-CoV-2** -testiputkierää ilman, että erän validointi täytyy suorittaa jokaisessa analysaattorissa. Katso toimintaohjeet **cobas® Liat®** -järjestelmän käyttöoppaasta.

cobas® SARS-CoV-2 kliinisten näytteiden testauksessa

cobas® SARS-CoV-2 -ajossa tarvittavat materiaalit

- **cobas® SARS-CoV-2** testifoliopussi, joka sisältää **cobas® SARS-CoV-2** -testiputken
- 1 siirtopipetti
- 1 näyte keräysväliaineessa

Toimenpide

1. Varmista, että **cobas® Liat®** -analysaattoriin on kytketty virta.
2. Valitse **cobas® Liat®** -analysaattorin näytössä **Login** (Kirjaudu sisään).
3. Anna käyttäjätunnus pyydettyäessä ja valitse **OK**.
4. Anna salasana pyydettyäessä ja valitse **OK**.

Huomaa: *Sinua saatetaan pyytää vahvistamaan, että olet lukenut käyttöoppaan (esim. cobas® Liat® -järjestelmän käyttöoppaan).*

5. Valitse päävalikosta **Run Assay** (Aja testi).
6. Avaa **cobas® SARS-CoV-2** -testiputkipussi ja ota testiputki pussista. Kun näet kehotteen **Scan Liat Tube ID** (Lue Liat-putken tunnus), valitse **Scan** (Lue) ja aseta SARS-CoV-2-testiputki vaakasuorassa pöydälle viivakoodinlukijan alle, jotta punainen skannausvalo peittää koko viivakoodin.
7. Kun näyttöön tulee kehote **Scan the sample ID** (Lue näytteen tunnus), lue näytteen viivakoodi valitsemalla **Scan** (Lue). Jos näytettä ei voida lukea, syötä näytteen tunnus manuaalisesti valitsemalla **Enter** (Syötä).
 - a. **Huomaa:** Jos potilaan varmennus on käytössä, analysaattori näyttää varmennuksen tilan.
 - i. Jos potilaan varmennus onnistuu, analysaattori saattaa pyytää vahvistamaan annetut tiedot ennen testin suorittamista.
 - ii. Jos potilaan varmennus epäonnistuu, analysaattori voi näyttää ilmoituksen varmennuksen epäonnistumisesta ja
 1. sinun on mahdollisesti kuitattava ilmoitus ennen testin suorittamista tai
 2. jos testin ajo ei onnistu, ota yhteyttä laboratorion ylläpitäjään.
8. Ota yksi siirtopipetti varovasti **cobas®**-siirtopipettipakkauksesta. Vältä koskettamasta muita pakkauksessa olevia pipettejä. Sulje pakkaus uudelleen.
9. Kun sinua kehoitetaan lisäämään näyte, siirrä näyte siirtopipetin avulla.
10. Purista pipetin kupua tiukasti, kunnes kupu on täysin litteä. Työnnä pipetin kärki sitten nesteeseen ja vedä näytettä pipettiin vapauttamalla otteesi kuvusta hitaasti.

11. Poista varovasti **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputken korkki ja työnnä pipetti aukkoon. Aseta pipetin kärki lähelle avoimen segmentin pohjaa.
12. Purista kupua hitaasti siten, että pipetin sisältö tyhjenee **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputkeen. Älä vapauta pipetin kupua, kun pipetti on vielä **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputkessa.
***Huomaa:** Älä puhkaise **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputkea tai tiivistettä näytetilan pohjassa. Jos kumpi tahansa näistä osista on vaurioitunut, hävitä sekä **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputki että siirtopipetti ja suorita testaustoimenpide uudelleen käyttämällä uutta **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputkea ja pipettiä.*
13. Sulje **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputki uudelleen ja hävitä siirtopipetti biovaarallisena materiaalina.
***Huomaa:** Älä saastuta käsineitä, laitteita tai työpintoja pipetin jäännösisällöllä.*
14. Valitse **Scan** (Lue) ja lue saman **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputken viivakoodi uudelleen. Testiputken asetusluukku **cobas**® Liat® -analysaattorin yläosassa avautuu automaattisesti.
15. Poista **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputken kotelo ja aseta **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputki heti **cobas**® Liat® -analysaattoriin, kunnes putki napsahtaa paikalleen.
***Huomaa:** **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputki sopii paikalleen vain yhdessä asennossa: **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputken uritetun puolen tulee olla vasemmalla, kun korkki on ylöspäin.*
16. Jos testiputkea ei ole asetettu paikalleen siihen mennessä, kun luukku sulkeutuu, lue **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputken viivakoodi uudelleen ja aseta **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputki uudelleen paikalleen. Kun **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputki on asetettu paikalleen oikein, **cobas**® Liat® -analysaattori sulkee luukun automaattisesti ja aloittaa testin.
17. **cobas**® Liat® -analysaattori näyttää testin aikana testin ajon tilan ja arvioidun jäljellä olevan ajan. Kun testi on suoritettu loppuun, **cobas**® Liat® -analysaattori näyttää viestin ”*Remove tube slowly and carefully.*” ja avaa näyteputken asetusluukun automaattisesti. Nosta **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputki hitaasti ulos **cobas**® Liat® -analysaattorista. Hävitä käytetty **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputki biovaarallisena materiaalina.
18. Katso tulosraportti valitsemalla **Report**. Mikäli soveltuu, tulosta raportti valitsemalla **Print** (Tulosta).
19. Palaa päävalikkoon seuraavan testin suorittamista varten valitsemalla ensin **Back** (Takaisin) ja sen jälkeen **Main** (Päävalikko).

Lisäkontrolliajojen suorittaminen

Paikallisten, osavaltion, liittovaltion ja/tai akkreditointiorganisaation vaatimusten mukaisesti lisäkontrolliajot voidaan suorittaa sellaisen erän **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputkilla, jotka on jo lisätty ”Lot Validation” (Erän validointi) -työnkulun avulla. Käytä näiden ajojen suorittamiseen **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit -laadunvalvontasarjaa, joka on käytössä **cobas**® Liat® -järjestelmässä.

Lisäkontrolliajoihin tarvittavat materiaalit

- **cobas**® SARS-CoV-2 -testiputket
- Siirtopipetti (tai useampia)
- Positiivinen ja/tai negatiivinen **cobas**® Liat® SARS-CoV-2 -kontrolli
- Positiivisen ja/tai negatiivisen **cobas**® SARS-CoV-2 -kontrollin viivakoodit

Toimenpide

Käytä lisäkontrolliajojen suorittamiseen toimenpidettä, joka on kuvattu kohdassa ”cobas® SARS-CoV-2 kliinisten näytteiden testauksessa”. Varmista, että käytät vaiheessa 7 mukana toimitettuja kontrolliviivakodeja, jotka sisältyvät cobas® SARS-CoV-2 Control Kit -sarjaan, kun luet näytteen tunnuksen viivakoodin. cobas® SARS-CoV-2 -tulosten tulkinta, kun käytetään positiivisia tai negatiivisia cobas® SARS-CoV-2 -lisäkontrolleja, esitetään ”Tulosten tulkinta” -kohdassa (Taulukko 6 – Taulukko 8). Muiden kuin kontrolliviivakoodien käyttäminen voi johtaa virheellisiin kontrollituloksiin.

Tulokset

Laadunvalvonta ja tulosten tulkinta

Taulukko 6 cobas® SARS-CoV-2 -tulosten tulkinta "Lot Validation" (Erän validointi) -toimenpiteessä

cobas® Liat® -analysaattorin näyttö	Tulkinta
Negative Control Valid	Negatiivinen kontrolli kelvollinen Kontrollissa ei ole SARS-CoV-2:n RNA:ta.
Negative Control Invalid. Repeat Run	Negatiivinen kontrolli ei päde Tulos ei päde. Negatiivinen kontrolli on testattava uudelleen, jotta saadaan kelvollinen tulos. Suorita ajo uudestaan.
Positive Control Valid	Positiivinen kontrolli kelvollinen Kontrollissa on SARS-CoV-2:n RNA:ta.
Positive Control Invalid. Repeat Run	Positiivinen kontrolli ei päde Tulos ei päde. Positiivinen kontrolli on testattava uudelleen, jotta saadaan kelvollinen tulos. Suorita ajo uudestaan.

Huomaa: Jos uusitun ajon tulos on edelleen pätemätön, ota yhteyttä paikalliseen Roche-yhtiön edustajaan.

Taulukko 7 cobas® SARS-CoV-2 -tulosten tulkinta näytteen ajossa

Tulosraportti	Tulkinta
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Not Detected Negatiivinen SARS-CoV-2-testi (SARS-CoV-2:n RNA:ta ei havaittu)
	SARS-CoV-2 Detected Positiivinen SARS-CoV-2-testi (SARS-CoV-2:n RNA:ta havaittu)
Assay Invalid	SARS-CoV-2:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi samalla näytteellä.
Assay Aborted by system	Ajo epäonnistui tai järjestelmä keskeytti ajon. Toista testi samalla näytteellä.
Assay Aborted by Running Script	Ajo epäonnistui tai komentosarja keskeytti ajon. Toista testi samalla näytteellä.
Assay Aborted by User	Käyttäjä keskeytti ajon.

Taulukko 8 Tulosten tulkinta lisäkontrolliajossa "Lot Validation" (Erän validointi) -toimenpiteen jälkeen

Positiivinen kontrolli

cobas® Liat® -analysaattorin näyttö	Tulkinta
Positive Control Valid	Positiivinen kontrolli kelvollinen Kontrollissa on SARS-CoV-2:n RNA:ta.
Positive Control Invalid	Positiivinen kontrolli ei päde Tulos ei päde. Positiivinen kontrolli on testattava uudelleen, jotta saadaan kelvollinen tulos. Suorita ajo uudestaan.

Huomaa: Jos uusitun ajon tulos on edelleen pätemätön, ota yhteyttä paikalliseen Roche-yhtiön edustajaan.

Negatiivinen kontrolli

cobas® Liat® -analysaattorin näyttö	Tulkinta
Negative Control Valid	Negatiivinen kontrolli kelvollinen Kontrollissa ei ole SARS-CoV-2:n RNA:ta.
Negative Control Invalid	Negatiivinen kontrolli ei päde Tulos ei päde. Negatiivinen kontrolli on testattava uudelleen, jotta saadaan kelvollinen tulos. Suorita ajo uudestaan.

Huomaa: Jos uusitun ajon tulos on edelleen pätemätön, ota yhteyttä paikalliseen Roche-yhtiön edustajaan.

Toimenpiteen rajoitukset

- **cobas® SARS-CoV-2** on arvioitu käytettäväksi vain **cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit** -laadunvalvontasarjan ja tämän käyttöohjeen kanssa. Näiden toimenpiteiden muutokset voivat muuttaa testin suorituskykyä.
- Tekniikoiden sisäisten erojen vuoksi on suositeltavaa, että ennen kuin käyttäjät siirtyvät yhden tekniikan käytöstä toiseen, he perehtyvät laboratoriossaan metodien vastaavuuteen määrittääkseen tekniikkojen väliset erot. Tulosten välistä sataprosenttista yhtenäisyyttä ei tule odottaa tekniikoiden edellä mainittujen välisten erojen vuoksi. Käyttäjien tulee noudattaa omia tarkoin määrättyjä käytäntöjään/toimenpiteitään.
- Tämä testi on tarkoitettu SARS-CoV-2:n RNA:n havaitsemiseen nenä- ja nenänielunäytteistä, jotka on otettu Copan UTM System (UTM)-, BD™ Universal Viral Transport System (UVT)- tai Thermo Fisher™ Scientific Remel™ -väliaineeseen, Thomas Scientific MANTACCin™ ennalta mitatun 3 ml:n 0,9-prosenttiseen fysiologisen suolaliuokseen tai Millennium LifeSciences, Inc:n Culture Media Concepts® 3 ml:n steriiliin normaaliin suolaliuokseen (0,85 %). Muiden näyte- tai väliainetyyppien testaaminen voi johtaa virheellisiin tuloksiin.
- Kuten muidenkin testien kohdalla, negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa infektiota, eikä niitä tule käyttää hoitojen tai muiden potilashallintopäätösten ainoana perusteena.
- Vääriä negatiivisia tuloksia voi esiintyä, jos näyte on otettu tai sitä on kuljetettu tai käsitelty virheellisesti, jos RNA:ta ei ole riittävästi havaittavaksi tai jos yksi tai useampi kohdevirus estää muiden kohteiden monistumisen.
- Ei-kelvollisia tuloksia voidaan saada, jos näytteen määrä on riittämätön tai jos näyte sisältää estoaineita, jotka estävät nukleinihapon kohdeuuton ja/tai monistumisen ja toteamisen.
- **cobas® SARS-CoV-2** -kohdealueiden mutaatiot voivat vaikuttaa alukkeiden ja/tai koettimien sitoutumiseen, jolloin virusta ei havaita.
- Häiriöt voivat aiheuttaa vääriä negatiivisia tai virheellisiä tuloksia. **cobas® SARS-CoV-2** sisältää sisäisen kontrollin, mikä auttaa tunnistamaan näytteet, jotka sisältävät nukleinihapon eristämistä ja PCR:n monistamista mahdollisesti häiritseviä aineita.

Ei-kliinisen suorituskyvyn arviointi

Keskeiset suorituskykyominaisuudet

Analyttinen herkkyys

Analyttiset herkkyystutkimukset (toteamisraja eli LoD) määrittävät pienimmän havaittavissa olevan SARS-CoV-2-pitoisuuden, jossa vähintään 95 % kaikista (todellisista positiivisista) tarkistustesteistä on positiivisia.

WHO:n kansainvälinen standardi

Toteamisraja (LoD) käyttämällä WHO:n kansainvälistä standardia SARS-CoV-2:n RNA:lle (NIBSC-koodi: 20/146) määritettiin lisäämällä WHO:n standardi 0,5 ml:aan noudattamalla WHO NIBSC -koodia: 20/146 Käyttöohjeet (versio 1.0, päiväys 14.12.2020). Tämän jälkeen WHO:n standardi laimennettiin välistokin (IS) pitoisuuteen UTM:ssä.

WHO:n standardi IS laimennettiin sarjana poolatussa negatiivisten kliinisten nenänielunäytteiden matriisissa. Kuusi pitoisuustasoa testattiin 24 tarkistustestillä kullakin tasolla kolmella testiputkierällä (8 tarkistustestiä erää kohti).

Tutkimuksessa käytettiin kolmea riippumatonta laimennussarjaa, ja tarkistustestien määrä laimennussarjaa kohti oli suunnilleen yhtä suuri. Toteamisraja määritettiin löytyvyysarvon probittianalyysillä kullakin pitoisuustasolla.

Taulukko 9 ja Taulukko 10 alapuolella sisältävät löytyvyysarvon ja toteamisrajan tulokset.

Taulukko 9 SARS-CoV-2:n toteamisrajan määrittämisen löytyvyysarvon ja Ct-keskiarvon tulokset

Kanta	Pitoisuus [IU/ml]	Kelvolliset positiiviset tulokset	Kelvolliset tulokset yhteensä	Löytyvyysarvo [%]	Ct-keskiarvo*
WHO:n kansainvälinen standardi SARS-CoV-2:n RNA:lle (NIBSC-koodi: 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

* Laskelmat sisältävät vain positiiviset tulokset

Taulukko 10 SARS-CoV-2:n toteamisraja probittianalyysillä määritettynä

WHO:n kansainvälinen standardi SARS-CoV-2:n RNA:lle (NIBSC-koodi: 20/146)	Probitin ennustama toteamisraja (IU/ml)
	24 (95 %:n luottamusväli: 19–38)

SARS-CoV-2-virusviljely

SARS-CoV-2:n toteamisrajan määrittämistä varten amerikkalaisesta potilaasta (USA-WA1/2020, eränumero 324047, ZeptoMetrix, NY, USA) peräisin olevaa isolaatin lämpöinaktivoitua viljeltyä virusta laimennettiin sarjana poolatussa negatiivisessa nenänielunäytteiden matriisissa. Viisi pitoisuustasoa testattiin 20 tarkistustestillä lukuun ottamatta korkeinta pitoisuustasoa, joka testattiin 10 tarkistustestillä. Tutkimuksessa käytettiin kolmea testiputkea (suunnilleen yhtä monta tarkistustestiä erää kohti) ja kahta erillistä laimennussarjaa (yhtä monta tarkistustestiä laimennussarjaa kohti).

Pienin pitoisuustaso, jolla havaittu löytyvyysarvo oli vähintään 95 %, oli 0,012 TCID₅₀/ml (12 kopiota/ml), kuten Taulukko 11 esittää. Probitin ennustama 95 %:n löytyvyysarvo oli 0,010 TCID₅₀/ml (10 kopiota/ml) SARS-CoV-2:lle, kuten Taulukko 12 esittää.

Taulukko 11 Toteamisrajan määrittäminen USA-WA1/2020-kannalla

Kanta	Pitoisuus [TCID ₅₀ /ml]	Pitoisuus [kopiota/ml]*	Kelvolliset tulokset yhteensä	Löytyvyysarvo [%]	Ct-keskiarvo**
USA-WA1/2020 (stokkipitoisuus 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

* Virustokin pitoisuus kopiaina/ml kvantifioitiin käänteistranskriptaasilla digitaalisella PCR:llä SARS-CoV-2:n vahvistamiseen suunniteltujen kohdekohtaisten PCR-alukkeiden ja koetinsarjojen avulla.

** Laskelmat sisältävät vain positiiviset tulokset.

Taulukko 12 Probitin edustama 95 %:n löytyvyysarvo USA-WA1/2020-kantaa käyttäen

Kanta	Probitin ennustama 95 %:n löytyvyysarvo [TCID ₅₀ /ml]
USA-WA1/2020 (stokkipitoisuus 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,010 TCID ₅₀ /ml, 10 kopiota/ml (95 %:n luottamusväli: 0,007–0,029 TCID ₅₀ /ml) (95 %:n luottamusväli: 7–29 kopiota/ml)

Reaktiivisuus/inklusiivisuus

Inklusiivisuustutkimuksessa arvioidaan testin kykyä havaita SARS-CoV-2-isolaatit/variantit. Tässä tutkimuksessa testattiin kaksitoista (12) SARS-CoV-2-isolaattia/varianttia. Isolaatit/variantit olivat joko inaktivoituja viruksia tai uutettu viruksen RNA laimennettiin poolattuun kliiniseen negatiiviseen nenänielunäytteiden matriisiin. Taulukko 13 sisältää tutkimuksessa testatut isolaatit/variantit ja niiden havaittavissa olevat pitoisuudet.

Taulukko 13 SARS-CoV-2:n inklusiivisuustestin yhteenveto

Isolaatti/variantti	Pango-linja	WHO:n nimi	Testipitoisuus (kopiota/ml)
Saksa/BavPat1/2020	B	–	4,00E+01
Italia-INMI1	Ei luettelossa	–	5,00E+00
Hongkong/VM20001061/2020	A	–	2,00E+01
Kalifornian variantti	B.1.427	Epsilon	4,00E+01
Kalifornian variantti	B.1.429	Epsilon	4,00E+01
Yhdistyneen kuningaskunnan variantti	B.1.1.7	Alfa	5,00E+00
Etelä-Afrikan variantti	B.1.351	Beeta	2,00E+01
Brasilian variantti	P.1	Gamma	4,00E+01
Intian variantti	B.1.617.2	Delta	1,20E+02
New Yorkin variantti	B.1.526	Iota	1,20E+02
Intian variantti	B.1.617.1	Kappa	4,00E+01
USA/MD-HP20874/2021	B.1.1.529	Omikron	4,00E+01

Ristireaktiivisuus ja mikrobi-interferenssi

cobas® SARS-CoV-2:n ristireaktiivisuutta ja mikrobi-interferenssiä arvioitiin testaamalla useiden ainutlaatuisten mikro-organismien alalajien paneeli. Mahdollisesti ristireagoivien mikro-organismien suuret tiitteristokit spaikattiin poolattuun negatiiviseen nenänielunäytteen kliiniseen matriisiin ja testattiin ristireaktiivisuuden toteamiseksi **cobas® SARS-CoV-2:lla** sekä poolattuun negatiiviseen nenänielunäytteen kliiniseen matriisiin, jossa oli spaikattu 3-kertainen toteamisrajaipitoisuus SARS-CoV-2:ta, ja testattiin mikrobi-interferenssin varalta. Mahdollisesti häiriöitä aiheuttavien mikro-organismien testauspitoisuudet ovat $\geq 1,0E+05$ yksikköä/ml viruksille ja $\geq 1,0E+06$ yksikköä/ml muille mikro-organismeille, ellei toisin mainita (Taulukko 14).

Mikään testatuista organismeista ei häirinnyt **cobas® SARS-CoV-2:n** -suorituskykyä tuottamalla vääriä positiivisia tuloksia.

Tulokset osoittavat, että mikro-organismien esiintyminen testatuissa pitoisuuksissa ei häirinnyt SARS-CoV-2:n havaitsemista tuottamalla vääriä negatiivisia tuloksia. Huomaa, että kun SARS-koronavirusta (SARS-CoV-1) oli $1e5$ PFU/ml:ssa, SARS-CoV-2:n 3-kertaisia toteamisrajaipitoisuuksia ei havaittu 3-kertaisessa toteamisrajaipitoisuudessa. Kun SARS-CoV-1:tä oli $1e4$ PFU/ml:ssa, 3-kertainen toteamisrajaipitoisuus SARS-CoV-2 voitiin havaita. Tämä tarkoittaa sitä, että kun SARS-CoV-1:n pitoisuus on $1e5$ PFU/ml tai suurempi, se voi häiritä SARS-CoV-2:n havaitsemista. SARS-CoV-1:n rinnakkaistartunnan todennäköisyys on kuitenkin kaukainen, sillä SARS-CoV-1:n viimeisin vahvistettu tapaus ilmoitettiin vuonna 2004.

Taulukko 14 Ristireaktiivisuus/mikrobi-interferenssi: testattujen organismien luettelo

Kuvaus	Testattu pitoisuus*	Kuvaus	Testattu pitoisuus*
Ihmisen koronavirus 229E	2,80E+05	<i>Aspergillus flavus</i> var. <i>flavus</i>	1,00E+06
Ihmisen koronavirus HKU1	1,38E+07	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00E+06
Ihmisen koronavirus OC43	3,16E+05	<i>Bordetella pertussis</i>	1,74E+06
Ihmisen koronavirus NL63	1,38E+06	<i>Candida albicans</i>	1,58E+07
SARS-koronavirus**	1,00E+05	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	6,88E+06
	1,00E+04	<i>Corynebacterium flavescent</i>	1,00E+06
MERS-koronavirus	1,50E+07	<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06
Adenovirus	2,88E+05	<i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>alalaji necrophprum</i>	1,00E+06
Sytomegalovirus	1,00E+05	<i>Haemophilus influenzae</i>	2,00E+06
Enterovirus tyyppi 71	1,05E+05	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1,00E+06
Epstein-Barrin virus	1,00E+05	<i>Legionella pneumophila</i>	1,38E+08
Ihmisen metapneumovirus (hMPV)	1,60E+05	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+06
Influenssa A (Brisbane 59/07) H1N1	1,00E+05	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5,75E+06
Influenssa A (Kansas-14/2017)	1,99E+07	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00E+06
Influenssa B (Colorado-06/2017)	6,10E+08	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3,45E+06
Influenssa B (Florida/04/06)	1,00E+05	Nenähuuhde	1:10
Tuhkarokko	1,00E+05	<i>Neisseria flava</i>	1,00E+06
Sikotauti	1,00E+05	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06
Parainfluenssavirus (hPIV)	1,60E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1,59E+07
Parainfluenssavirus tyyppi 1	1,26E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (kliininen näyte)	1:10
Parainfluenssavirus tyyppi 3	3,45E+05	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,03E+07
Parainfluenssavirus tyyppi 4A	2,88E+05	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06
RSV-virus tyyppi 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, kopiota/ml PFU/ml, genomiekvivalentti/ml viruksille; CFU/ml, IFU/ml bakteereille ja sienille.

** SARS-koronavirus ei aiheuttanut väärää positiivisia tuloksia 1e5 PFU/ml:n pitoisuudella eikä se häirinyt SARS-CoV-2:n havaitsemista 1e4 PFU/ml:n pitoisuudella.

Endogeeninen ja eksogeeninen interferenssi

Mahdollisesti häiritseviä aineita, joita saattaa esiintyä yleisesti hengitystienäytteissä, arvioitiin. Mahdollisten häiriöiden lääketieteellisesti ja/tai fysiologisesti merkitykselliset pitoisuudet testattiin cobas® SARS-CoV-2:lla. Jokainen aine testattiin lisäämällä häiriöiden aiheuttajia poolattuihin negatiivisiin nenänielunäytenäytteisiin (NNNN) UTM:ssä ja testaamalla SARS-CoV-2-kohteen 3-kertaisella toteamisraja-pitoisuudella ja ilman sitä. Taulukko 15 esittää aineet testatuilla pitoisuuksilla, ja kuten taulukosta näkyy, ne eivät häirinneet SARS-CoV-2:n havaitsemista.

Taulukko 15 Endogeeninen ja eksogeeninen interferenssi

Mahdollinen häiriön aiheuttaja	Aktiivinen ainesosa	Siedetty pitoisuus
Musiini	Puhdistettu musiini proteiini	5 mg/ml
Ihmisen kokoveri	-	5 % (v/v)
Ääreisveren mononukleaarinen solu (PBMC)	-	1,0E+06 solua/ml
Nenäsumute — Afrin/Anefrin	Oksimetatsoliini	5 % (v/v)
Nenäkortikosteroidit — Flonase	Flutikasoni	5 % (v/v)
Nenägeeli — Zicam	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , rikki	5 % (v/v)
Kurkkupastillit, suun anestesia ja analgesia — Cepacol	Bentsokaiini, mentoli	5 mg/ml
Antibiootti, nenävoide — Bactroban	Mupirosiini	5 mg/ml
Viruslääke — Relenza	Zanamiviiri	5 mg/ml
Viruslääke — Tamiflu	Oseltamiviiri	7,5 mg/ml
Antimikrobinen, systeeminen	Tobramysiini	4 µg/ml

Kliinisen suorituskyvyn arviointi

cobas® SARS-CoV-2 -testin kliinistä suorituskykyä arvioitiin erikseen parittomilla retrospektiivisillä ja parillisilla prospektiivisillä kliinisillä nenänielunäytteillä (NNN) ja nenänäytteillä (NN), jotka otettiin niin henkilöiltä, joilla epäiltiin COVID-19-tautiin sopivaa hengityselinvirusinfektiota, kuin seulotuilta henkilöiltä, joilla ei ollut oireita tai muuta syytä epäillä COVID-19-tartuntaa. Kliiniset näytteet testattiin **cobas® SARS-CoV-2** -testillä kymmenessä terveydenhuollon hoitopaikassa (esim. päivystystiloissa, poliklinikoilla ja lääkärin vastaanotoilla). **cobas® SARS-CoV-2**:lla testattujen kliinisten näytteiden tuloksia verrattiin kolmen erittäin herkkään FDA:n hyväksymän laboratoriopohjaisen RT-PCR EUA -testin tuloksiin (yhdistelmävertailumenetelmä).

Prospektiivisia kliinisiä näytteitä kerättiin ja testattiin helmi–kesäkuussa 2022. Yhteensä 1 862 arviointikelpoiselta henkilöltä otettiin prospektiivisesti näytteitä, jotka sisällytettiin analyysipopulaatioon **cobas® SARS-CoV-2**:n arviointia varten. Tästä populaatiosta 640 henkilöllä oli COVID-19-infektioon sopivia hengitystieinfektion merkkejä ja oireita (34,4 %), 419 henkilöllä epäiltiin SARS-CoV-2-infektiota viimeaikaisen altistumisen tai muun syyn vuoksi (22,5 %) ja 803 henkilöllä ei ollut oireita tai muita syitä epäillä COVID-19-tartuntaa ja heidät testattiin seulontatarkoituksessa (43,1 %). Lisäksi jokaista näytetyyppiä kohden 23 niin retrospektiivisesti SARS-CoV-2-positiiviseksi kuin -negatiiviseksikin tiedettyä näytettä, jotka otettiin COVID-19-pandemian aikana (maalis–kesäkuu 2021), jaettiin kolmeen kymmenestä paikasta, ja ne lisättiin näiden testauspaikkojen päivittäiseen työnkulkuun.

Kliinisen suorituskyvyn arviointi nenänielunäytteiden avulla

cobas® SARS-CoV-2 -testin, jolla havaitaan SARS-CoV-2-tartunta terveydenhuollon tarjoajan ottamista prospektiivisistä ja retrospektiivisistä nenänielunäytteistä (NNN) UTM/UVT:hen otettuna, kliininen suorituskyky arvioitiin yhteensä 1 876 henkilön nenänielunäytteen mittaustuloksista. Paikoissa testattiin 23 SARS-CoV-2-positiiviseksi retrospektiivisesti tiedettyä nenänielunäytettä; jokaista retrospektiivistä positiivista näytettä kohti sisällytettiin yksi retrospektiivisesti negatiivinen näyte. Näistä 2 nenänielunäytettä ei ollut arvioitavissa kelpaamattomien/epäonnistuneiden testien vuoksi. Loput 1 874 nenänielunäytettä olivat arvioitavissa, ja ne olivat mukana **cobas® SARS-CoV-2**:n kliiniseen suorituskyvyn arvioinnissa.

Kuten Taulukko 16 havainnollistaa, 177 nenänielunäytteen testitulos **cobas® SARS-CoV-2** -testissä **cobas® Liat** -järjestelmällä ja yhdistelmävertailussa oli SARS-CoV-2-positiivinen; kahdeksan SARS-CoV-2-positiivisen näytteen testitulos oli SARS-CoV-2-negatiivinen **cobas® SARS-CoV-2** -testissä. Yhteensä 1 681 nenänielunäytteen SARS-CoV-2-testitulos oli negatiivinen **cobas® SARS-CoV-2** -testissä ja yhdistelmävertailussa; kahdeksan SARS-CoV-2-negatiivisen näytteen testitulos oli SARS-CoV-2-positiivinen **cobas® SARS-CoV-2** -testissä. Kaikissa ristiriitaisissa SARS-CoV-2-tuloksissa oli myöhäisiä Ct-arvoja, mikä viittaa sellaisten henkilöiden nenänielunäytteisiin, joiden viruskuormitus oli lähellä **cobas® SARS-CoV-2**:n ja yhdistelmävertailumenetelmän toteamisrajaa tai sen alapuolella.

SARS-CoV-2:n osalta nenänielunäytteiden avulla tehdyn kliinisen suorituskyvyn arvioinnin tulokset osoittivat kaiken kaikkiaan 95,7 prosentin positiivisen ja 99,5 prosentin negatiivisen yhdenmukaisuuden yhdistelmävertailumenetelmään verrattuna.

Oireellisilta koehenkilöiltä otetuista nenänielunäytteistä **cobas® SARS-CoV-2** osoitti 94,4 prosentin positiivisen yhdenmukaisuuden (102/108; 95 %:n luottamusväli 88,4–97,4 %) ja 99,4 prosentin negatiivisen yhdenmukaisuuden (516/519; 95 %:n luottamusväli 98,3–99,8 %). Oireettomilta koehenkilöiltä otetuista nenänielunäytteistä **cobas® SARS-CoV-2** osoitti 96,3 prosentin positiivisen yhdenmukaisuuden (52/54; 95 %:n luottamusväli 87,5–99,0 %) ja 99,6 prosentin negatiivisen yhdenmukaisuuden (1 142/1 147; 95 %:n luottamusväli 99,0–99,8 %).

Taulukko 16 Kliinisen suorituskyvyn vertailu yhdistelmävertailumenetelmällä — nenänielunäytteet

		Yhdistelmävertailumenetelmä SARS-CoV-2-tulos	
		Positiivinen	Negatiivinen
cobas® SARS-CoV-2 cobas® Liat® -järjestelmässä Nenänielunäyte (NNN)	Positiivinen	177	8
	Negatiivinen	8 ^a	1 681

Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus 95,7 % (95 %:n luottamusväli: 91,7–97,8 %)

Negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus 99,5 % (95 %:n luottamusväli: 99,1–99,8 %)

^a Näistä kolme näytettä antoi positiivisen tuloksen, kun testi uusittiin cobas® SARS-CoV-2 -testillä cobas® Liat -järjestelmässä.

Kliinisen suorituskyvyn arviointi nenänäytteiden avulla

cobas® SARS-CoV-2 -testin, jolla havaitaan SARS-CoV-2-tartunta prospektiivisista ja retrospektiivisistä nenänäytteistä (NN) UTM/UVT:hen otettuna, kliininen suorituskyky arvioitiin yhteensä 1 950 henkilön nenänäytteen mittaustuloksista; nenänäytteet muodostuivat joko terveydenhuollon tarjoajien ottamista tai itse otetuista näytteistä. Paikoissa testattiin 23 SARS-CoV-2-positiiviseksi retrospektiivisesti tiedettyä nenänäytettä; jokaista retrospektiivista positiivista näytettä kohti sisällytettiin yksi retrospektiivisesti negatiivinen näyte. Näistä 77 nenänäytettä ei ollut arvioitavissa testin puuttumisen, protokollasta poikkeamisen tai kelpaamattomien/epäonnistuneiden testien vuoksi. Loput 1 873 nenänäytettä olivat arvioitavissa, ja ne olivat mukana cobas® SARS-CoV-2:n kliiniseen suorituskyvyn arvioinnissa.

Kuten Taulukko 17 havainnollistaa, 174 nenänäytteen testitulos cobas® SARS-CoV-2 -testissä cobas® Liat -järjestelmällä ja yhdistelmävertailussa oli SARS-CoV-2-positiivinen; kymmenen SARS-CoV-2-positiivisen näytteen testitulos oli SARS-CoV-2-negatiivinen cobas® SARS-CoV-2 -testissä. Yhteensä 1 686 nenänäytteen SARS-CoV-2-testitulos oli negatiivinen cobas® SARS-CoV-2 -testissä ja yhdistelmävertailussa; kahden SARS-CoV-2-negatiivisen näytteen testitulos oli SARS-CoV-2-positiivinen cobas® SARS-CoV-2 -testissä. Kahdestatoista ristiriitaisesta SARS-CoV-2-tuloksesta yhdessätoista oli myöhäisiä Ct-arvoja, mikä viittaa sellaisten henkilöiden nenänäytteisiin, joiden viruskuormitus oli lähellä cobas® SARS-CoV-2:n ja yhdistelmävertailumenetelmän toteamisrajaa tai sen alapuolella.

SARS-CoV-2:n osalta nenänäytteiden avulla tehdyn kliinisen suorituskyvyn arvioinnin tulokset osoittivat kaiken kaikkiaan 94,6 prosentin positiivisen (PPA) ja 99,9 prosentin negatiivisen yhdenmukaisuuden (NPA) yhdistelmävertailumenetelmään verrattuna.

Terveydenhuollon tarjoajien ottamisen nenänäytteiden cobas® SARS-CoV-2 -tulokset osoittivat 92,2 prosentin positiivisen yhdenmukaisuuden (83/90; 95 %:n luottamusväli: 84,8–96,2 %) ja 99,9 prosentin negatiivisen yhdenmukaisuuden (835/836; 95 %:n luottamusväli: 99,3–100,0 %) verrattuna SARS-CoV-2-tunnistuksen yhdistelmävertailumenetelmään. Itse otettujen nenänäytteiden kohdalla cobas® SARS-CoV-2 -tulokset osoittivat 96,8 prosentin positiivisen yhdenmukaisuuden (91/94; 95 %:n luottamusväli 91,0–98,9 %) ja 99,9 prosentin negatiivisen yhdenmukaisuuden (851/852; 95 %:n luottamusväli: 99,3–100,0 %) verrattuna SARS-CoV-2:n havaitsemiseen yhdistelmävertailumenetelmällä.

Oireellisilta koehenkilöiltä otetuista nenänäytteistä cobas® SARS-CoV-2 osoitti 95,5 prosentin positiivisen yhdenmukaisuuden (106/111; 95 %:n luottamusväli 89,9–98,1 %) ja 99,8 prosentin negatiivisen yhdenmukaisuuden (516/517; 95 %:n luottamusväli 98,9–100,0 %). Oireettomilta koehenkilöiltä otetuista nenänäytteistä cobas® SARS-CoV-2 osoitti 90,0 prosentin positiivisen yhdenmukaisuuden (45/50; 95 %:n luottamusväli 78,6–95,7 %) ja 99,9 prosentin negatiivisen yhdenmukaisuuden (1 147/1 148; 95 %:n luottamusväli 99,5–100,0 %).

Taulukko 17 Kliinisen suorituskyvyn vertailu yhdistelmävertailumenetelmällä — nenänyytteet

		Yhdistelmävertailumenetelmä SARS-CoV-2-tulos	
		Positiivinen	Negatiivinen
cobas® SARS-CoV-2 cobas® Liat® -järjestelmässä Nenänyyte (NN)	Positiivinen	174	2
	Negatiivinen	10 ^a	1 686

Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus 94,6 % (95 %:n luottamusväli: 90,3–97,0 %)

Negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus 99,9 % (95 %:n luottamusväli: 99,6–100,0 %)

^a Näistä kuusi näytettä antoi positiivisen tuloksen, kun testi uusittiin **cobas® SARS-CoV-2** -testillä **cobas® Liat** -järjestelmässä.

Toistettavuus

Toistettavuustutkimuksessa arvioidaan testin kokonaisvaihtelua SARS-CoV-2:n havaitsemisessa eri käyttäjien, tutkimuspaikkojen, testauspäivien, analysaattoreiden ja testiputkierien välillä. Toistettavuutta arvioitiin kolmessa tutkimuspaikassa. Jokaisessa kolmessa paikassa kaksi käyttäjää testasi 3-osaisen toistettavuuspaneelin viitenä eri päivänä ja suorittivat yhteensä ~270 ajoa (3 paneelin osaa × 3 tarkistustestiä × 2 käyttäjä × 5 päivää × 3 paikkaa). Testeissä käytettiin yhdeksää analysaattoria ja kolmea testiputkierää. Toistettavuuspaneelissa on negatiivisen näytteen lisäksi matala positiivinen ja kohtalainen positiivinen SARS-CoV-2:lle. Todellisen negatiivisen paneelin osan odotettu tulos on ”Not Detected” (Ei havaittu), kun taas matalan positiivisen ja kohtalaisen positiivisen paneelin osan odotettu tulos on ”Detected” (Havaittu). Prosentuaalinen yhdenmukaisuus odotetun tuloksen kanssa, Taulukko 18 esittää Ct-keskiarvon, Ct-keskihajonnan ja Ct:n vaihtelukertoimen %.

Taulukko 18 SARS-CoV-2-toistettavuus

Kelvollisten testiajojen määrä		Negatiivinen	SARS-CoV-2 matala positiivinen	SARS-CoV-2 kohtalainen positiivinen
		268	266	268
Ct	Keskiarvo	-	33,4	32,5
	Keskihajonta	-	0,96	0,54
	Vaihtelukerroin (%)	-	2,9	1,7
Paikka	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)
Kokonaislöytyvyysarvo	Yhdenmukaisuus (n/N)	99,6 % (267/268)	99,2 % (264/266)	100,0 % (268/268)
	95 %:n luottamusväli	97,9–99,9 %	97,3–99,8 %	98,6–100,0 %

* Yksi negatiivinen näyte tuotti ”Detected” (Havaittu) -tuloksen; tämän negatiivisen näytteen jäljelle jäänyt määrä testattiin uudelleen kahdesti käyttämällä samaa testiputkierää ja tuloksena oli odotettu ”Not Detected” (Ei havaittu) -tulos.

Vikakoodit

Taulukko 19 sisältää vikakoodit, joita tulospöytä voi sisältää mahdollisista ajovirheistä riippuen. Jos sinulla on kysyttävää, ota yhteyttä Roche-huoltoedustajaan.

Taulukko 19 Vikakoodit ja niiden määritelmät

Vikakoodin yhteenveto			
Vikakoodit	Näyte	Negatiivinen kontrolli	Positiivinen kontrolli
g0*	IPC (sisäinen prosessinvalvonta) vaihteluvälin ulkopuolella. Suorita ajo uudestaan.	IPC (sisäinen prosessinvalvonta) vaihteluvälin ulkopuolella. Suorita ajo uudestaan.	IPC (sisäinen prosessinvalvonta) vaihteluvälin ulkopuolella. Suorita ajo uudestaan.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	SARS-CoV-2-kohde vaihteluvälin ulkopuolella. Suorita ajo uudestaan.	–	–
FP	–	SARS-CoV-2-kohde vaihteluvälin ulkopuolella. Suorita ajo uudestaan.	–
r1	–	–	SARS-CoV-2-kohde vaihteluvälin ulkopuolella. Suorita ajo uudestaan.
r2			
r3			
r4			

Huomaa: * Vikakoodi g0 ei näy positiivisen kontrollin kohdalla.

Lisätiedot

Tärkeimmät testausominaisuudet

Näytetyyppi	Tikulla otetut nenänielu- ja nenänäytteet Copan UTM-RT® System-, BD™ UVT System- tai Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) -siirtoväliaineeseen ja 0,9- tai 0,85-prosenttiseen fysiologiseen suolaliuokseen.
Näytteen vähimmäismäärä	Noin 0,2 ml
Testin kesto	Tulokset saadaan noin 20 minuutin kuluessa siitä, kun näyte on ladattu laitteeseen.

Symbolit

Roche PCR -diagnostiikkatuotteiden merkinnöissä käytetään seuraavia symboleja.

Taulukko 20 Roche PCR -diagnostiikkatuotteiden merkinnöissä käytetyt symbolit

Age/DOB Ikä tai syntymäaika	Laite ei ole lähipotilaiden testaukseen	QS IU/PCR QS IU per PCR-reaktio, käytä tulosten laskennassa QS kansainvälistä yksikköä (IU) PCR-reaktiota kohti.
Apuohjelmisto	Laite ei ole itsetestaukseen	SN Sarjanumero
Assigned Range [copies/mL] Määritetty alue (kopioita/mL)	Jakelija (Huomaa: maa/alue voidaan nimetä symbolin alapuolella)	Site Paikka
Assigned Range [IU/mL] Määritetty alue (IU/mL)	Älä käytä uudelleen	Procedure Standard Vakiotoimenpide
EC REP Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä	Nainen	STERILE EO Steriloitu eteenioksidilla
BARCODE Viivakoodiarkki	Vain IVD-suorituskyvyn arviointiin	Säilytä pimeässä
LOT Eräkoodi	GTIN Tuotetunniste GTIN	Lämpötilaraja
Biologiset riskit	Maahantuoja	Testin määritystiedosto
REF Luettelonumero	IVD <i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinnällinen laite	Tämä puoli ylöspäin
CE-vaatimustenmukaisuus-merkintä; tämä laite on <i>in vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitetun lääkinnällisen laitteen CE-merkintää koskevien sovellettavien vaatimusten mukainen	LLR Määritetyn alueen alaraja	Procedure UltraSensitive Ultraherkkä toimenpide
Collect Date Ottopäivä	Mies	UDI Yksilöllinen laitetunniste
Perehdy käyttöohjeisiin	Valmistaja	ULR Määritetyn alueen yläraja
Sisältö riittää <n> testiin	CONTROL - Negatiivinen kontrolli	Urine Fill Line Virtsan täyttöviiva
CONTENT Sarjan sisältö	Ei-steriili	Rx Only Vain Yhdysvallat: Liittovaltion lain mukaan tätä laitetta saa myydä vain lääkäri tai lääkärin tilauksesta.
CONTROL Valvonta	Potilaan nimi	Käytettävä viimeistään
Valmistuspäivä	Potilasnumero	
Laite lähipotilaiden testaukseen	Revi tästä	
Laite itsetestaukseen	CONTROL + Positiivinen kontrolli	
	QS copies / PCR QS kopioita per PCR-reaktio, käytä tulosten laskennassa QS kopiota PCR-reaktiota kohti.	

Tekninen tuki

Jos tarvitset teknistä tukea (apua), ota yhteyttä paikalliseen tytäryhtiöön:

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

Valmistaja ja maahantuoja

Taulukko 21 Valmistaja ja maahantuoja



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

Valmistettu Yhdysvalloissa



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Tavaramerkit ja patentit

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

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Lähdeluettelo

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)).

Asiakirjan muutokset

Asiakirjan muutostiedot	
Doc Rev. 2.0 11/2022	Päivitä siirtopipetit, jotka sisältyvät cobas ® SARS-CoV-2 -sarjaan, cobas ® -siirtopipettipakkauksiksi (P/N 9329676001). Päivitetty yhdenmukaistettu symbolisivu. Päivitetyt Tavaramerkit ja patentit -osio, mukaan lukien linkki. Päivitetty nykyiset talouden toimijat. Jos sinulla on kysyttävää, ota yhteyttä lähimpään Rochen edustajaan.
Doc Rev. 3.0 02/2024	Päivitetty sisältämään IVDR-vaatimukset. Jos sinulla on kysyttävää, ota yhteyttä lähimpään Rochen edustajaan.

Turvallisuus- ja suorituskykyraportin yhteenveto löytyy seuraavasta linkistä:

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