



cobas[®] SARS-CoV-2

**Тест за нуклеинова киселина за употреба
със системата cobas[®] Liat[®]**



За in vitro диагностика

Rx Only

cobas[®] SARS-CoV-2

P/N: 09408592190

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

P/N: 09408835190

Съдържание

Предназначение.....	4
Кратко изложение и обяснение на теста	4
Реактиви и материали.....	6
Реактиви и контроли cobas® SARS-CoV-2	6
Съхранение и работа с реагентите	9
Допълнителни необходими материали	10
Необходима апаратура и софтуер	10
Предпазни мерки и изисквания за работа	11
Предупреждения и предпазни мерки.....	11
Вземане, транспортиране и съхранение на пробите	12
Вземане на проби	12
Транспортиране и съхранение.....	12
Инструкции за употреба	13
Бележки по процедурата	13
Обработка на cobas® SARS-CoV-2	13
Процедура на теста	14
Валидиране на партидата на епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2	15
Материали, необходими за валидиране на партида.....	15
Работен процес за валидиране на партида на епруветката за анализ	16
cobas® SARS-CoV-2 при тестване на клинични проби.....	18
Извършване на допълнителни обработки на контроли	20
Резултати.....	22
Контрол на качеството и интерпретация на резултатите.....	22
Ограничения на процедурата	23

Оценка на неклиничните характеристики..... 24

Основни характеристики на теста.....	24
Аналитична чувствителност.....	24
Международен стандарт на СЗО.....	24
Вирусна култура SARS-CoV-2	25
Реактивност/обхват	26
Кръстосана реактивност и микробиологична интерференция	26
Ендогенна и екзогенна интерференция.....	28

Оценка на клиничните характеристики 29

Оценка на клиничното действие с помощта на проби от назофарингеален тампон	29
Оценка на клиничното действие с помощта на проби от назален тампон	30
Възпроизводимост	32
Кодове за грешки.....	33

Допълнителна информация 34

Основни характеристики на теста	34
Символи	35
Техническа поддръжка	36
Производител и вносител	36
Търговски марки и патенти.....	36
Авторско право.....	36
Използвана литература.....	37
Издание на документа.....	39

Предназначение

Тестът за нуклеинова киселина **cobas® SARS-CoV-2** за употреба със системата **cobas® Liat® (cobas® SARS-CoV-2)** е автоматизиран RT-PCR анализ в реално време, предназначен за бързо *in vitro* качествено откриване на SARS-CoV-2 в самостоятелно взети назални тампони (взети в здравно заведение според инструкциите от доставчика на здравни услуги) и взети от доставчика на здравни услуги назофарингеални и назални тампони от лица, суспектни за респираторна вирусна инфекция, съответстваща на COVID-19 според техния доставчик на здравни услуги или от лица без симптоми или по други причини суспектни, за COVID-19.

cobas® SARS-CoV-2 е предназначен за използване при откриване на SARS-CoV-2 в клинични проби. Вирусната РНК на SARS-CoV-2 обикновено се открива в проби от горните дихателни пътища по време на острата фаза на инфекцията. Положителните резултати са показателни за активна инфекция, но не изключват коинфекция с други патогени, които не се откриват от теста. Необходима е клинична корелация с анамнезата на пациента и друга диагностична информация, за да се определи инфекциозният статус на пациента. Откритият агент може да не е категоричната причина за заболяването.

Отрицателните резултати не изключват инфекция от SARS-CoV-2 и не трябва да се използват като единствена основа за диагностика, лечение или други решения за управлението на пациента. Отрицателните резултати трябва да се комбинират с клинични наблюдения, анамнеза на пациента и/или епидемиологична информация.

cobas® SARS-CoV-2 е предназначен за употреба от здравни специалисти или обучени оператори, които имат опит в употребата на системата **cobas® Liat®** при тестване в близост до пациента, на място (*Point of Care*, POC) или в клинична лабораторна среда.

Кратко изложение и обяснение на теста

Обща информация

Заболяването коронавирус 2019 (COVID-19) е респираторно заболяване, причинено от нов човешки коронавирус, наречен SARS-CoV-2 (тежък остър респираторен синдром коронавирус-2) от Световната здравна организация.¹⁻³ COVID-19 е обявен за извънредна ситуация в областта на общественото здраве от международно значение и е първата пандемия, причинена от коронавирус.^{4,5} COVID-19 е потенциално фатална инфекция, която води до значителна заболеваемост и смъртност в световен мащаб.⁶

Бързата и точна диагностика на инфекцията с COVID-19 е важна при лица със съмнение за респираторна инфекция. Клиничната проява на COVID-19 може да варира от асимптоматично или леко „грипоподобно“ заболяване (като температура, кашлица, задух или мигалгия) при повечето лица, до по-тежко и животозастрашаващо заболяване.⁷⁻⁹ Бързото и точно откриване на SARS-CoV-2 може да помогне с информация при вземането на критични във времето медицински решения, да улесни усилията за контрол на инфекциите, да насърчи ефективното осигуряване на ресурси, да оптимизира използването на таргетни терапии и антимикробни средства и да намали допълнителните тестове или процедури.^{10, 11}

Обяснение на теста

cobas® SARS-CoV-2 използва технологията на полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (RT-PCR) в реално време за бързо (приблизително 20 минути) откриване на вирус SARS-CoV-2 от назофарингеални и назални тампони. Автоматизацията, малките размери и лесният за използване интерфейс на системата **cobas® Liat®** позволяват извършването на този тест в условия на POC или в клинична лабораторна среда.

Принципи на процедурата

Анализът **cobas**® SARS-CoV-2 се извършва на анализатора **cobas**® Liat®, който автоматизира и интегрира пречистване на пробата, амплификация на нуклеиновата киселина и откриване на таргетната последователност в биологичните проби, използвайки RT-PCR анализи в реално време. Анализът е насочен както към неструктурния регион ORF1 a/b, така и към гена на структурния нуклеокапсиден протеин (N), които са уникални за SARS-CoV-2. Включена е и вътрешна контрола на процеса (IPC). IPC присъства, за да контролира правилното обработване на таргетния вирус по време на етапите на пречистване на пробата и амплификация на нуклеиновата киселина и за да следи за наличието на инхибитори на процесите на RT-PCR.

Реактиви и материали

Материалите, предоставени за cobas® SARS-CoV-2, могат да бъдат намерени в Таблица 1 и Таблица 2. Работата със и съхранението на реактивите може да се намери в Таблица 3. Необходимите, но непредоставени материали могат да се намерят в Таблица 4 и Таблица 5.

Относно информацията за опасностите за продукта вижте раздела **Реактиви и материали** и раздела **Предпазни мерки и изисквания за работа**.

Реактиви и контроли cobas® SARS-CoV-2

Всички неотворени епруветки и контроли за анализ трябва да се съхраняват, както е препоръчано в Таблица 1 до Таблица 3.

Таблица 1 cobas® SARS-CoV-2

cobas® SARS-CoV-2 Съхранявайте при 2–8°C 20 теста (P/N: 09408592190) 2 опаковки с трансферни пипети cobas® (12 пипети/опаковка — P/N 09329676001) 1 баркод карта на листовката		
Реактиви в епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2	Съставки на реактива	Символ и предупреждения за безопасност ^a
Вътрешна контрола на процеса cobas® Liat®	Буфер Tris, Tween-80, полиетилен гликол, EDTA, < 0,001% изходен бактериофаг MS2 (инактивиран), 0,002% носеща РНК, 0,01% консервант ProClin® 300 EUN210 Информационен лист за безопасност ще бъде представен при поискване. EUN208 Съдържа смес от: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазол-3-он и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он (3:1). Може да предизвика алергична реакция.	Неприложимо
Протеиназа К	100% протеиназа К	Неприложимо
Намагнетизирани стъклени частици за системата cobas® Liat®	Магнитни стъклени частици	Неприложимо

cobas® SARS-CoV-2 Съхранявайте при 2–8°C 20 теста (P/N: 09408592190) 2 опаковки с трансферни пипети cobas® (12 пипети/опаковка — P/N 09329676001) 1 баркод карта на листовката		
Реактиви в епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2	Съставки на реактива	Символ и предупреждения за безопасност ^a
Лизиращ буфер за системата cobas® Liat®	Лимонена киселина, натриев фосфат, 42,6% гуанидиниев изотиоцианат ^b , 5% декаетилен гликол монододецил етер ^b , дитиотреитол	 ОПАСНО H302 + H332 Вреден при поглъщане и вдишване. H314 Причинява тежки изгаряния на кожата и сериозно увреждане на очите. H412 Вреден за водните организми, с дълготраен ефект. P261 Избягвайте вдишване на прах/дим/газ/мъгла/изпарения/аерозоли. P273 Да се избягва изпускане в околната среда. P280 Носете защитни ръкавици/защитно облекло/предпазни средства за очите/предпазни средства за лице/защита на слуха. P303 + P361 + P353 ПРИ КОНТАКТ С КОЖАТА (или косата): незабавно свалете цялото замърсено облекло. Облейте кожата с вода. P304 + P340 + P310 ПРИ ВДИШВАНЕ: изведете лицето на чист въздух и го поставете в позиция, улесняваща дишането. Незабавно се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ/на лекар. P305 + P351 + P338 + P310 ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: промивайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има такива и доколкото това е възможно. Продължавайте да промивате. Незабавно се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ/на лекар. EUH032 При контакт с киселини се отделя силно токсичен газ. 593-84-0 Гуанидинтиоцианат 9002-92-0 Brij 35
Промивен буфер за системата cobas® Liat®	Глицин, калиев флуорид, 0,01% консервант ProClin® 300	Неприложимо

cobas® SARS-CoV-2 Съхранявайте при 2–8°C 20 теста (P/N: 09408592190) 2 опаковки с трансферни пипети cobas® (12 пипети/опаковка — P/N 09329676001) 1 баркод карта на листовката		
Реактиви в епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2	Съставки на реактива	Символ и предупреждения за безопасност ^a
Елуиращ буфер за системата cobas® Liat®	Трехалоза, буфер Tris, магнезиев сулфат, говежди серумен албумин, 0,01% консервант ProClin® 300 EUN210 Информационен лист за безопасност ще бъде представен при поискване. EUN208 Съдържа смес от: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он (3:1). Може да предизвика алергична реакция.	Неприложимо
Еталонна смес 1 за cobas® Liat® SARS-CoV-2	Tween-80, буфер Tris, трехалоза, калиев хлорид, говежди серумен албумин, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01% консервант ProClin® 300, < 0,001% низходящи праймери на SARS-CoV-2 и праймери на вътрешна контрола на процеса EUN210 Информационен лист за безопасност ще бъде представен при поискване. EUN208 Съдържа смес от: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он (3:1). Може да предизвика алергична реакция.	Неприложимо
Еталонна смес 2 за cobas® Liat® SARS-CoV-2	Tween-80, Tween-20, буфер Tris, глицерол, калиев хлорид, EDTA, дитиотреитол, < 0,01% полимеразата с аптамер Z05, 0,23% обратна транскриптаза MMLV	Неприложимо
Еталонна смес 3 cobas® Liat® SARS-CoV-2	Tween-80, буфер Tris, EDTA, трехалоза, калиев хлорид, говежди серумен албумин, < 0,001% възходящи праймери на SARS-CoV-2 и праймери на вътрешната контрола, < 0,01% флуоресцентно-маркирани сонди на SARS-CoV-2 сонди на вътрешната контрола, 0,004% ДНК полимеразата Taq DSC 2.0, 0,01% консервант ProClin® 300 EUN210 Информационен лист за безопасност ще бъде представен при поискване. EUN208 Съдържа смес от: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он (3:1). Може да предизвика алергична реакция.	Неприложимо

^a Етикетирането относно безопасността на продукта следва основно указанията в Глобалната хармонизирана система за класифициране и етикетиране на химикали (GHS) в ЕС

⁶ Опасно вещество или смес

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

cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit Съхранение при 2–8°C (P/N 09408835190) 8 трансферни пипети 1 баркод карта на контролния комплект			
Компоненти на комплекта	Съставки на реактива	Количество в комплект	Символ и предупреждения за безопасност ^a
Положителна контрола за cobas® SARS-CoV-2 SARS-CoV-2 (+) C (P/N 09212078001)	Буфер Tris, EDTA, < 0,003% Poly rA (синтетичен), неинфекциозна плазмидна ДНК (микробна), < 0,01% съдържаща SARS-CoV-2 последователност, < 0,05% натриев азид	3 × 0,25 ml	Неприложимо
cobas® Dilution UTM Dilution UTM (-) C (P/N 08053669001)	Неприложимо	3 × 0,3 ml	Неприложимо

^a Етикетирането относно безопасността на продукта следва основно указанията в Глобалната хармонизирана система за класифициране и етикетиране на химикали (GHS) в ЕС

Съхранение и работа с реагентите

Реактивите трябва да се съхраняват и с тях да се работи както е посочено в Таблица 3.

Не замразявайте изброените по-долу материали. Не отваряйте отделните опаковки на епруветки за анализ, докато операторът не е готов да извърши тестване.

Таблица 3 Съхранение и работа с реагентите

Реактив	Температура на съхранение	Време на съхранение
cobas® SARS-CoV-2	2–8°C	Стабилно до посочения срок на годност
cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit	2–8°C	Стабилно до посочения срок на годност

Допълнителни необходими материали

Таблица 4 Необходими, но неприложени материали

Комплект за вземане на проби	P/N
Комплекти за вземане на назофарингеални тампони: FLOQSwab™ с гъвкав миниврх с Universal Transport Media™ (UTM®) на Copan Diagnostics ИЛИ Комплект за вземане Universal Viral Transport (UVT) 3 ml на BD™ с флокиран тампон с гъвкав мини връх	305C 220531
Комплекти за вземане на назални тампони: Обикновен FLOQSwab™ с Universal Transport Media™ (UTM®) на Copan Diagnostics ИЛИ Комплект за вземане Universal Viral Transport (UVT) 3 ml на BD™ с обикновен флокиран тампон, ИЛИ Universal Transport Medium на Copan (UTM-RT®), без перли	306C 220528 3C047N
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6 Епруветка Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT®, без перли	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591
Предварително аликвотиран физиологичен разтвор 0,9% или 0,85% 3 ml Физиологичен разтвор 0,9% Thomas Scientific MANTACC™, 3 ml в епруветка 10 ml, 50 епруветки в опаковка, или еквивалентен Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®, стерилен нормален физиологичен разтвор (0,85%) 3 ml в пластмасова епруветка 10 ml (15 × 100 mm)	20A00K984 V468-3

Забележка: ако вирусната транспортна среда и физиологичният разтвор, посочени в Таблица 4, не са налични, само сертифицирани от CLIA лаборатории с умерено и високо ниво на сложност могат да приготвят и опаковат еквивалент на физиологичен разтвор (0,9% или 0,85%) 3 ml за употреба с анализа cobas® SARS-CoV-2.

Необходима апаратура и софтуер

Софтуерът на системата cobas® Liat® е инсталиран на апарата(ите).

Таблица 5 Необходимо, но непредоставено оборудване и софтуер

Оборудване и софтуер
Анализаторът cobas® Liat® (P/N 07341920190)
Включително софтуер на системата (основен) cobas® Liat® версия 3.3 или по-нова
Скрипт за анализа cobas® SARS-CoV-2 версия 1.0 или по-нова

Забележка: за допълнителна информация относно анализатора cobas® Liat®, моля вижте Ръководството за потребителя на системата cobas® Liat®.

Предпазни мерки и изисквания за работа

Предупреждения и предпазни мерки

- За *in vitro* диагностика.
- Преди да използва **cobas**® SARS-CoV-2, операторът трябва внимателно да прочете инструкциите за употреба (IFU) и Ръководството за потребителя на системата **cobas**® Liat®.
- Третирайте всички биологични проби, включително използваните епруветки и трансферни пипети за анализа **cobas**® SARS-CoV-2, като такива, можещи да предават инфекциозни агенти. Често е невъзможно да се знае кои проби може да са инфекциозни. Всички биологични проби трябва да се третират с универсални предпазни мерки. Насоки за работа с проби можете да намерите в Центровете за контрол и превенция на заболяванията на САЩ, Института за клинични и лабораторни стандарти и Световната здравна организация.¹²⁻¹⁶
- Следвайте процедурите за безопасност на вашата институция за работа с химикали и обработка на биологични проби.
- Не използвайте повредена епруетка за анализ **cobas**® SARS-CoV-2.
- Не използвайте епруетка за анализ **cobas**® SARS-CoV-2, която е била изпусната след изваждане от нейната фолиева торбичка.
- Не отваряйте капачката на епруетката за анализ **cobas**® SARS-CoV-2 по време на или след обработката на анализатора **cobas**® Liat.
- Не използвайте отрицателна контрола, ако цветът се е променил от светло оранжево-червен.
- Уверете се, че всички допълнителни етикети са поставени само на гърба на втулката на епруетката или отстрани на капачката и не поставяйте етикети върху баркодове или върху горната част на капачката на епруетката за анализ.
- За допълнителни предупреждения, предпазни мерки и процедури за намаляване на риска от замърсяване за анализатора **cobas**® Liat® вижте ръководството за потребителя на системата **cobas**® Liat®.
- Изхвърлете използваните епруетка за анализ, пипета и епруетка за проби **cobas**® SARS-CoV-2 в съответствие с указанията за безопасност на вашата институция за опасни материали.
- Информационните листове за безопасност (SDS) могат да бъдат получени от местния представител на Roche при поискване.
- Поради високата чувствителност на анализите, провеждани на анализатора **cobas**® Liat®, замърсяването на работната зона с предишни положителни проби може да доведе до фалшиво положителни резултати. Работете с пробите според стандартните лабораторни практики. Почистете инструментите и околните повърхности според инструкциите, предоставени в раздела за почистване на ръководството за потребителя на системата **cobas**® Liat®. Ако върху анализатора **cobas**® Liat® възникнат разливи, следвайте съответните инструкции в ръководството за потребителя на системата **cobas**® Liat®, за да почистите.
- Вземането на проби трябва да се извърши с помощта на препоръчаните видове тампони. Неправилното или неподходящо вземане, съхранение и транспортиране на проби може да доведе до неправилни или невалидни резултати от теста. НЕ използвайте памучни тампони, тампони с калциев алгинат или тампони с дървени пръчици.
- Когато използвате предварително аликвотиран физиологичен разтвор 0,9% или 0,85% 3 ml, уверете се, че височината на тампона е подходяща за вземането и делителният знак не е по-високо от височината на епруетката за събиране.
- Уверете се, че няма признаци на изтичане от епруетки за вземане, преди да започнете теста.

- Използвайте само трансферни пипети, предоставени или в комплекта за анализ **cobas® Liat® Assay Kit**, или в комплекта за контрол на качеството **cobas® Liat® Quality Control Kit**, за прехвърляне на контроли и проби в епруветката за анализ. Използването на алтернативни трансферни пипети може да доведе до невалидни резултати.
- Необходими са добри лабораторни практики и внимателно спазване на процедурите, посочени в този документ с Инструкции за употреба. При работа с проби и реактиви от комплекта да се използват лабораторни ръкавици, лабораторно облекло и предпазни средства за очите. Ръкавиците трябва да се сменят, когато се изваждат трансферни пипети от опаковката с трансферни пипети **cobas®**, между работата с пробите, епруветката за анализ **cobas® SARS-CoV-2** и комплекта за контрол на качеството **cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit**, за да се избегне замърсяване на реактивите и пипетите.
- След работа с пробите и реактивите на комплекта, свалете ръкавиците и измийте ръцете щателно.
- В ЕС: уведомете местния компетентен орган за всички сериозни инциденти, които може да възникнат при употребата на този анализ.

Вземане, транспортиране и съхранение на пробите

Забележка: работете с всички проби и контроли като с потенциално способни да предават инфекциозни агенти. Не използвайте памучен тампон, тампон с калциев алгинат или тампон с дървени пръчици.

Вземане на проби

- Вземете пробата, като използвате стерилен флокиран тампон със синтетичен връх (напр. Dacron, найлон или изкуствена коприна) в съответствие с приложимите инструкции на производителя и/или стандартна техника за вземане, като използвате вирусна транспортна среда 3 ml. Ако вирусната транспортна среда, посочена в Таблица 4, не е налична, може да се използва алтернативен физиологичен разтвор 0,9% или 0,85%.

Транспортиране и съхранение

Транспортирането на взетите проби трябва да отговаря на всички приложими разпоредби за транспортиране на етиологични агенти. Транспортирайте и тествайте пробите възможно най-скоро след вземането.

- Ако се изисква транспортиране, пробите трябва да бъдат опаковани, изпратени и транспортирани в съответствие с текущото издание на Регламента за опасни товари на Международната асоциация за въздушен транспорт (International Air Transport Association, IATA). Когато изпращате потенциални проби от SARS-CoV-2, следвайте разпоредбите за транспорт за UN 3373 Биологично вещество, категория B. Съхранявайте пробите при 2–8°C и ги изпращайте за една нощ върху пакет с лед. Ако дадена проба е замразена при $\leq -70^{\circ}\text{C}$, транспортирайте я през нощта върху сух лед.
- Пробата, прехвърлена в епруветката за анализ **cobas® SARS-CoV-2**, трябва да бъде обработена възможно най-скоро на анализатора. След като пробата бъде добавена към епруветката за анализ **cobas® SARS-CoV-2**, тя може да се съхранява при стайна температура до 4 часа.
- Пробите, взети в транспортна среда (UTM-RT® или UVT, M4, M4RT, M5, M6 или физиологичен разтвор 0,9% или 0,85%), може да се съхраняват до 4 часа при стайна температура или до 72 часа при 2–8°C, ако незабавното тестване е невъзможно. Замразяване при -70°C или по-ниска температура (и транспортиране върху сух лед) е необходимо за съхранение или транспортиране на пробата след 72 часа, преди пробата да бъде добавена към епруветката за анализ за тестване.

Инструкции за употреба

Бележки по процедурата

- Не използвайте епруветка за анализ **cobas® SARS-CoV-2** и комплект за контрол на качеството **cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit** след изтичане на срока им на годност.
- Не използвайте повторно епруветки за анализ и трансферни пипети. Те са предназначени само за еднократна употреба.
- Вижте ръководството за потребителя на системата **cobas® Liat®** за подробна информация относно работата и рутинното почистване на апаратите.

Обработка на **cobas® SARS-CoV-2**

Използвайте трансферната пипета, за да заредите приблизително 0,2 ml от пробата в епруетката за анализ **cobas® SARS-CoV-2**. Анализаторът **cobas® Liat®** ще коригира обема на пробата, ако е заредена повече проба.

Винаги бъдете внимателни, когато прехвърляте проби от епруетката за взимане на проби в епруетката за анализ.

*Използвайте трансферни пипети от опаковката с трансферни пипети **cobas®**, включен в комплекта или в комплекта за КК, за да работите с пробите.*

*Уверете се, че използвате чисти ръкавици, когато изваждате трансферните пипети от опаковката с трансферни пипети **cobas®**.*

*Затворете повторно опаковката с трансферни пипети **cobas®** веднага след като извадите необходимата(ите) пипета(и).*

*Пакетът с трансферни пипети **cobas®** може да се съхранява на стайна температура след първото изваждане от комплекта.*

Винаги използвайте нова трансферна пипета за всяка проба.

Процедурата на теста е описана подробно в ръководството за потребителя на системата **cobas® Liat®**.
Фигура 1 по-долу обобщава процедурата.

Процедура на теста

Фигура 1 Процедура на теста **cobas® SARS-CoV-2**

Работен процес „Lot Validation“ (Валидиране на партида)

1	Стартирайте системата и влезте
2	Вземете контроли и епруветки за анализ
3	В менюто „Assay“ (Анализ) изберете „New Lot“ (Нова партида)
4	Сканирайте баркода на ИД картата с баркод на листовката
5	Сканирайте и обработете отрицателна контрола
6	Сканирайте и обработете положителна контрола

Работен процес на **cobas® SARS-CoV-2**

1	Стартирайте системата и влезте
2	Вземете проби и епруветки за анализ
3	В главното меню изберете „Run Assay“ (Изпълнение на анализ)
4	Сканирайте баркода на епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2
5	Сканирайте или въведете ИД на пробата
6	Добавете проба към епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 с помощта на трансферната пипета и поставете отново капачката на епруветката
7	Сканирайте повторно баркода на епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2
8	Стартирайте цикъла
9	Прегледайте резултатите*
10	Отстранете и изхвърлете използваната епруветка за анализ cobas® SARS-CoV-2

* Вижте ръководството за потребителя на системата **cobas® Liat®** за подробности относно качването на резултатите в LIS/DMS.

Валидиране на партидата на епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2

Преди да използвате нова партида епруветки за анализ cobas® SARS-CoV-2, трябва да се извърши процедура за валидиране на партида на анализатора cobas® Liat®, за да се валидира партидата епруветки за анализа cobas® SARS-CoV-2 във вашия център. Процедурата включва обработка на проба за отрицателна контрола и проба за положителна контрола.

Забележка: вижте ръководството за потребителя на системата cobas® Liat® за подробни инструкции за работа.

Материали, необходими за валидиране на партида

Необходими са следните материали:

Материали, необходими за валидиране на отрицателна контрола:	Материали, необходими за валидиране на положителна контрола:
☐ 1 епруетка Dilution UTM ² ☐ 1 епруетка за анализ cobas® SARS-CoV-2 от тази партида ¹ ☐ 1 трансферна пипета ¹ или ² ☐ Баркод карта на листовката ¹ ☐ Баркод на отрицателната контрола на баркод картата на контролния комплект ²	☐ 1 епруетка за положителна контрола cobas® SARS-CoV-2 ² ☐ 1 епруетка за анализ cobas® SARS-CoV-2 от тази партида ¹ ☐ 1 трансферна пипета ¹ или ² ☐ Баркод на положителна контрола на баркод картата на контролния комплект ²

¹ Съдържа се в комплекта за анализ cobas® Liat® Assay Kit

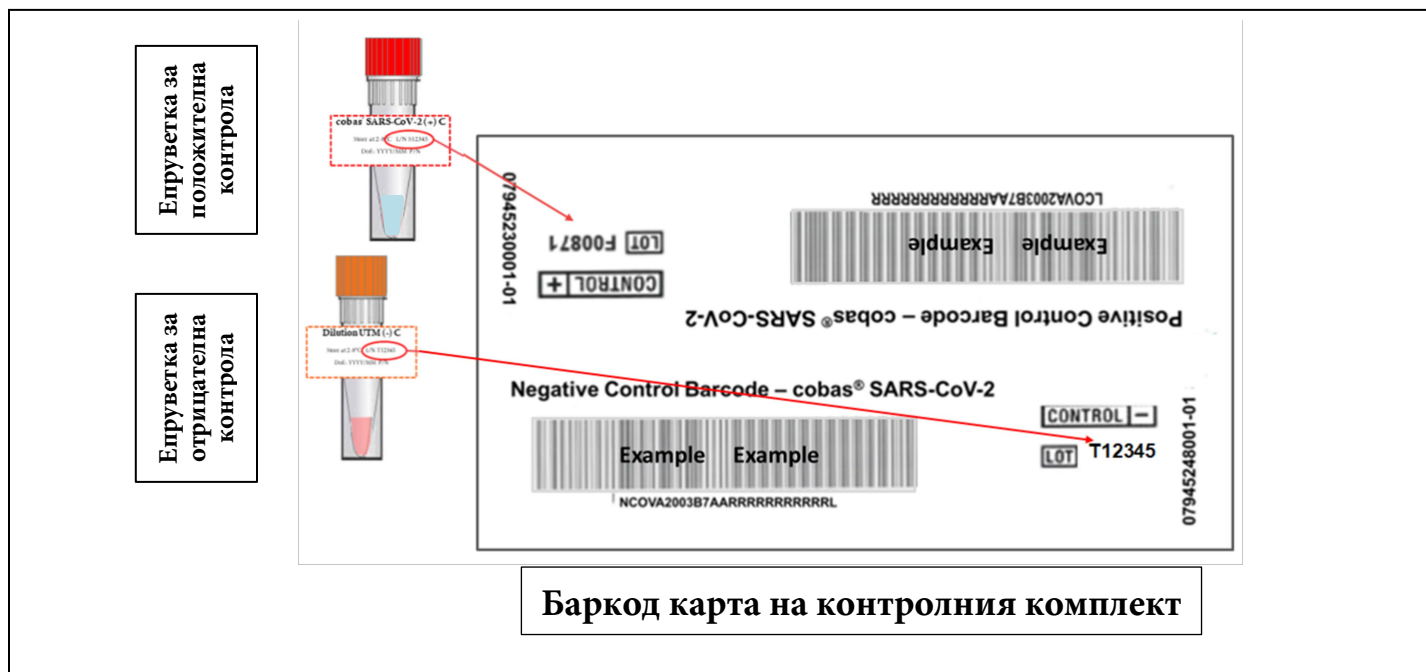
- ИД баркод карта на листовката: този баркод е специфичен за партидата. Съпоставете партидния номер до баркода с партидния номер на епруетките за анализ cobas® SARS-CoV-2.

² Съдържа се в комплекта за контрол на качеството cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit

Забележка: след Фигура 2,

- Сравнете партидния номер (L/N) на етикета на епруетката Dilution UTM с партидния номер (Lot) на етикета с баркод на отрицателната контрола на баркод картата на контролния комплект и след това използвайте баркода за отрицателна контрола (на баркод картата на контролния комплект) като ИД на пробата при извършване на обработка на отрицателна контрола.
- Свържете партидния номер (L/N) на етикета на епруетката за положителна контрола за cobas® SARS-CoV-2 с партидния номер (Lot) на етикета с баркод на положителна контрола на баркод картата на контролния комплект. Използвайте баркода на положителната контрола (на баркод картата на контролния комплект) като ИД на пробата, когато извършвате обработка на положителна контрола.

Фигура 2 Схематична диаграма за илюстриране на епруетка за отрицателна контрола, епруетка за положителна контрола и баркод карта на контролния комплект



Работен процес за валидиране на партида на епруетката за анализ

1. Натиснете бутона за включване/изключване, за да стартирате анализатора **cobas® Liat®**.
2. Изберете **Login** (Вход) на екрана на анализатора **cobas® Liat®**.
3. Въведете потребителско име, когато бъдете подканени, изберете **OK**.
4. Въведете парола на потребителя, когато бъдете подканени, изберете **OK**.

Забележка: може да бъдете подканени да потвърдите, че сте прочели ръководството за потребителя (т.е. Ръководство за потребителя на системата **cobas® Liat®**).

5. Изберете **Assay Menu** (Меню за анализ) в главното меню на анализатора **cobas® Liat®**.
6. Изберете **New Lot** (Нова партида) в долната част на списъка.
7. Когато бъдете подканени със **Scan the Insert ID** (Сканирайте ИД на листовката), изберете **Scan** (Сканирай) и сканирайте ИД баркод картата на листовката **cobas® SARS-CoV-2**. Уверете се, че червената светлина за сканиране е върху целия баркод.

Забележка: може да бъдете подканени да потвърдите, че сте прочели инструкциите за употреба.

8. Когато бъдете подканени със **Scan the Negative Control ID** (Сканирайте ИД на отрицателната контрола), изберете **Scan** (Сканирай) и сканирайте баркод картата на отрицателна контрола, включена в контролния комплект. Уверете се, че червената светлина за сканиране е върху целия баркод. След това анализаторът **cobas® Liat®** ще подкани със съобщението **Add negative control & scan tube ID** (Добавете отрицателна контрола и сканирайте епруетката).

9. Дръжте епруветката с отрицателна контрола изправена и леко почукайте върху плоска повърхност, за да съберете течността на дъното на епруветката. Визуално проверете Dilution UTM за събиране на дъното на епруветката.
10. Отворете торбичка от фолио на епруветка за анализ cobas® SARS-CoV-2 (от партидата, която ще се добави) и извадете съдържанието.
11. Използвайте трансферна пипета, предоставена в комплекта, за да добавите отрицателната контрола към епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2. Стиснете силно резервоара на пипетата, докато резервоарът стане напълно плосък, след това поставете върха на пипетата в течността и изтеглете пробата, като бавно отпуснете резервоара.

Забележка: използвайте само трансферни пипети, предоставени или в комплекта за анализ cobas® Liat® Assay Kit, или в комплекта за контрол на качеството cobas® Liat® Quality Control Kit за прехвърляне на контроли и проби в епруветката за анализ.

12. Внимателно отстранете капачката на епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 и вкарайте пипетата в отвора. Поставете върха на пипетата близо до дъното на отворения сегмент.
13. Бавно стиснете резервоара, за да изпразните съдържанието на пипетата в епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2. Избягвайте създаването на мехурчета в пробата. Не освобождавайте резервоара на пипетата, докато пипетата все още е в епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2.

Забележка: не пробивайте епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 или уплътнението на дъното на отделението за проби. Ако едно от двете се повреди, изхвърлете епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 и трансферната пипетата и рестартирайте процедурата за тестване с нова епруветка и пипета за анализ cobas® SARS-CoV-2.

14. Завийте обратно капачката върху епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2. Изхвърлете трансферната пипета като биологично опасен материал.
15. Изберете Scan (Сканирай) и поставете епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 хоризонтално на масата под четеца на баркодове, така че червената светлина за сканиране да е върху целия баркод. Входният капак за епруветки в горната част на анализатора cobas® Liat® ще се отвори автоматично, след като баркодът бъде прочетен.
16. Отстранете втулката на епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 и незабавно поставете епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 в анализатора cobas® Liat®, докато епруветката щракне на място.

Забележка: епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 пасва само по един начин — набраздената страна на епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 трябва да е отляво, като капачката е отгоре.

17. Ако епруветката не бъде поставена до затварянето на капака, сканирайте повторно баркода на епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 и поставете отново епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2. След като епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 бъде поставена правилно, анализаторът cobas® Liat® ще затвори капака автоматично и ще започне теста.

18. По време на теста анализаторът **cobas® Liat®** показва състоянието на обработка и очакваното оставащо време. След като тестът приключи, **cobas® Liat®** показва съобщението „*Remove tube slowly and carefully.*“ (Отстранете епруветката бавно и внимателно.) и автоматично отваря входния капак за епруветки. Бавно извадете епруветката за анализ **cobas® SARS-CoV-2** от анализатора **cobas® Liat®**. Изхвърлете използваната епруветка за анализ **cobas® SARS-CoV-2** като биологично опасен материал.
19. Ако в края на цикъла се покаже „**Negative control result accepted.**“ (Резултатът от отрицателната контрола е приет.), изберете **Confirm** (Потвърди). Ако резултатът бъде отхвърлен, повторете обработката на отрицателната контрола (стъпки 8–19). Ако повторните обработки на контролата не дадат очакваните резултати, свържете се с местния представител на Roche.
20. Изберете **Back** (Назад), за да продължите с теста на положителната контрола **cobas® SARS-CoV-2** на същия апарат.
21. По същия начин следвайте стъпки от 8 до 18 с положителна контрола **cobas® SARS-CoV-2** вместо с отрицателната контрола **cobas® Liat®**.
22. Ако в края на цикъла се покаже „**Positive Control Result Accepted. Lot ... added**“ (Резултатът за положителната контрола е приет. Партида ... е добавена), изберете **OK** и след това изберете **Back** (Назад), за да се върнете към главното меню. Ако резултатът е отхвърлен, повторете теста на положителната контрола **cobas® SARS-CoV-2**. Ако повторните обработки на контролата не дадат очакваните резултати, свържете се с местния представител на Roche.
23. Изберете **Assay Menu** (Меню за анализ), за да проверите дали новата партида е добавена.

Прехвърляне на информация за партидата на епруветката за анализ

След завършване на работния процес за валидиране на партида на даден анализатор, използвайте Advanced Tools (Разширени инструменти), за да прехвърлите информацията за партидата към другите анализатори във вашия център. Това позволява на другите анализатори да използват тази партида епруветки за анализ **cobas® SARS-CoV-2**, без да се извършва валидиране на партидата на всеки анализатор. Консултирайте се с ръководството за потребителя на системата **cobas® Liat®** за подробности относно работата.

cobas® SARS-CoV-2 при тестване на клинични проби

Необходими материали за пускане на cobas® SARS-CoV-2

- Торбичка от фолио на анализа **cobas® SARS-CoV-2**, която включва епруветката за анализ **cobas® SARS-CoV-2**
- 1 трансферна пипета
- 1 проба в среда за вземане

Процедура

1. Уверете се, че анализаторът **cobas® Liat®** е включен.
2. Изберете **Login** (Вход) на екрана на анализатора **cobas® Liat®**.
3. Въведете потребителско име, когато бъдете подканени, изберете **OK**.
4. Въведете парола на потребителя, когато бъдете подканени, изберете **OK**.

Забележка: *може да бъдете подканени да потвърдите, че сте прочели ръководството за потребителя (т.е. Ръководство за потребителя на системата cobas® Liat®).*

5. От главното меню изберете **Run Assay** (Изпълнение на анализ).
6. Отворете торбичка на епруетка за анализ **cobas® SARS-CoV-2** и извадете епруетката за анализ. Когато бъдете подканени със **Scan Liat Tube ID** (Сканирайте ИД на епруетка Liat), изберете **Scan** (Сканирай) и поставете епруетката за анализ SARS-CoV-2 хоризонтално върху масата под четеца на баркодове, така че червената светлина за сканиране да е върху целия баркод.
7. Когато бъдете подканени със **Scan the sample ID** (Сканирайте ИД на пробата), изберете **Scan** (Сканирай), за да сканирате баркода на пробата. В случай, че пробата не може да бъде сканирана, изберете **Enter** (Въведи), за да въведете ръчно ИД на пробата.
 - a. **Забележка:** ако верификацията на пациента бъде активирана, анализаторът ще изведе състоянието на верификацията.
 - i. Ако верификацията на пациента е успешна, анализаторът може да изиска потвърждение на въведената информация, преди да продължи с провеждането на анализа.
 - ii. Ако проверката на пациента е неуспешна, анализаторът може да изведе известие, че проверката е неуспешна:
 1. И може да изиска потвърждение, преди да продължите с провеждането на анализа или
 2. Ако не можете да продължите с провеждането на анализа, свържете се с администратора на лабораторията.
8. Внимателно извадете една трансферна пипета от опаковката с трансферни пипети **cobas®** и избягвайте да докосвате другите пипети в опаковката. Запечатайте отново опаковката.
9. Когато бъдете подканени да добавите пробата, използвайте трансферната пипета, за да прехвърлите пробата.
10. Стиснете силно резервоара на пипетата, докато резервоарът стане напълно плосък, след това поставете върха на пипетата в течността и изтеглете пробата, като бавно отпуснете резервоара.
11. Внимателно отстранете капачката на епруетката за анализ **cobas® SARS-CoV-2** и вкарайте пипетата в отвора. Поставете върха на пипетата близо до дъното на отворения сегмент.
12. Бавно стиснете резервоара, за да изпразните съдържанието на пипетата в епруетката за анализ **cobas® SARS-CoV-2**. Не освобождавайте резервоара на пипетата, докато пипетата все още е в епруетката за анализ **cobas® SARS-CoV-2**.

Забележка: *не пробивайте епруетката за анализ cobas® SARS-CoV-2 или уплътнението на дъното на отделението за проби. Ако едно от двете се повреди, изхвърлете епруетката за анализ cobas® SARS-CoV-2 и трансферната пипета и рестартирайте процедурата за тестване с нова епруетка и пипета за анализ cobas® SARS-CoV-2.*

13. Затворете отново епруетката за анализ **cobas® SARS-CoV-2** и изхвърлете трансферната пипета като биологично опасен материал.

Забележка: *избягвайте замърсяване на ръкавици, оборудване и работни повърхности с остатъчното съдържание на пипетата.*

14. Изберете **Scan** (Сканирай) и сканирайте повторно баркода на същата епруветка за анализ cobas® SARS-CoV-2. Входният капак за епруветки в горната част на анализатора cobas® Liat® ще се отвори автоматично.
15. Отстранете втулката на епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 и незабавно поставете епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 в анализатора cobas® Liat®, докато епруветката щракне на място.

Забележка: *епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 пасва само по един начин — набраздената страна на епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 трябва да е отляво, като капачката е отгоре.*

16. Ако епруветката за анализ не бъде поставена до затварянето на капака, сканирайте повторно баркода на епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 и поставете отново епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2. След като епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 бъде поставена правилно, анализаторът cobas® Liat® ще затвори капака автоматично и ще започне теста.
17. По време на теста анализаторът cobas® Liat® показва състоянието на обработка и очакваното оставащо време. След като тестът приключи, анализаторът cobas® Liat® показва съобщението „Remove tube slowly and carefully.“ (Отстранете епруветката бавно и внимателно.) и автоматично отваря входния капак за епруветки. Бавно извадете епруветката за анализ cobas® SARS-CoV-2 от анализатора cobas® Liat®. Изхвърлете използваната епруветка за анализ cobas® SARS-CoV-2 като биологично опасен материал.
18. Изберете **Report** (Доклад), за да видите доклада с резултати. Ако е приложимо, изберете **Print** (Печатане), за да отпечатате доклада.
19. Изберете **Back** (Назад) и след това **Main** (Главно), за да се върнете към главното меню и да проведете следващия тест.

Извършване на допълнителни обработки на контроли

В съответствие с местните, държавните, федералните изисквания и/или изискванията на акредитиращата организация, може да се извършат допълнителни обработки на контроли с много епруветки за анализ cobas® SARS-CoV-2, които вече са добавени чрез работния процес „Lot Validation“ (Валидиране на партида). За провеждане на тези тестове използвайте комплекта за контрол на качеството cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit за употреба в системата cobas® Liat®.

Необходими материали за допълнителни обработки на контроли

- Епруветки за анализ cobas® SARS-CoV-2
- Трансферна(и) пипета(и)
- Положителна контрола и/или отрицателна контрола cobas® Liat® SARS-CoV-2
- Съответстващи баркодове за положителна контрола и/или отрицателна контрола cobas® SARS-CoV-2

Процедура

Използвайте процедурата, описана под раздел „cobas® SARS-CoV-2 за тестване на клинични проби“, за да проведете допълнителни обработки на контроли. В стъпка 7 не забравяйте да използвате предоставените баркодове на контроли, включени в контролен комплект cobas® SARS-CoV-2, които да сканирате като ИД баркод на пробата. Интерпретация на резултатите за cobas® SARS-CoV-2 при обработване на допълнителни положителни или отрицателни контроли cobas® SARS-CoV-2 е показано в раздела „Интерпретация на резултати“ (Таблица 6 до Таблица 8). Използването на баркодове, различни от предоставените баркодове на контроли, може да доведе до неправилни резултати от контроли.

Резултати

Контрол на качеството и интерпретация на резултатите

Таблица 6 Интерпретация на резултатите от cobas® SARS-CoV-2 при пускане на процедурата „Lot Validation“ (Валидиране на партида)

Дисплей на анализатор cobas® Liat®	Интерпретация
Negative Control Valid	Отрицателната контрола е валидна Контролата е отрицателна за наличието на PHK на SARS-CoV-2.
Negative Control Invalid. Repeat Run	Отрицателната контрола е невалидна Резултатът е невалиден. Отрицателната контрола трябва да се тества повторно за получаване на валиден резултат. Повторете работния цикъл.
Positive Control Valid	Положителната контрола е валидна Контролата е положителна за наличието на PHK на SARS-CoV-2.
Positive Control Invalid. Repeat Run	Положителната контрола е невалидна Резултатът е невалиден. Положителната контрола трябва да се тества повторно за получаване на валиден резултат. Повторете работния цикъл.

Забележка: ако повторната обработка все пак е невалидна, свържете се с местния представител на Roche.

Таблица 7 Интерпретация на резултатите от cobas® SARS-CoV-2 при обработка на проба

Доклад с резултати		Интерпретация
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Not Detected	Отрицателен тест за SARS-CoV-2 (не е открита PHK на SARS-CoV-2)
	SARS-CoV-2 Detected	Положителен тест за SARS-CoV-2 (налична е PHK на SARS-CoV-2)
Assay Invalid		Наличието или отсъствието на SARS-CoV-2 не може да бъде определено. Повторете анализа със същата проба.
Assay Aborted by system		Обработката е неуспешна или прекратена от системата. Повторете анализа със същата проба.
Assay Aborted by Running Script		Обработката е неуспешна или прекратена от скрипта. Повторете анализа със същата проба.
Assay Aborted by User		Обработката е прекратена от потребителя.

Таблица 8 Интерпретация на резултатите при обработка на допълнителни контроли при следване на процедурата „Lot Validation“ (Валидиране на партидата)

Положителна контрола

Дисплей на анализатор cobas® Liat®	Интерпретация
Positive Control Valid	Положителната контрола е валидна Контролата е положителна за наличието на PHK на SARS-CoV-2.
Positive Control Invalid	Положителната контрола е невалидна Резултатът е невалиден. Положителната контрола трябва да се тества повторно за получаване на валиден резултат. Повторете работния цикъл.

Забележка: ако повторната обработка все пак е невалидна, свържете се с местния представител на Roche.

Отрицателна контрола

Дисплей на анализатор cobas® Liat®	Интерпретация
Negative Control Valid	Отрицателната контрола е валидна Контролата е отрицателна за наличието на РНК на SARS-CoV-2.
Negative Control Invalid	Отрицателната контрола е невалидна Резултатът е невалиден. Отрицателната контрола трябва да се тества повторно за получаване на валиден резултат. Повторете работния цикъл.

Забележка: ако повторната обработка все пак е невалидна, свържете се с местния представител на Roche.

Ограничения на процедурата

- cobas® SARS-CoV-2 е оценен само за употреба в комбинация с комплекта за контрол на качеството cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit и този документ с инструкции за употреба. Модификациите на тези процедури може да изменят изпълнението на теста.
- Поради системните различия между технологиите, преди преминаване от една технология към друга на потребителите се препоръчва да провеждат в своите лаборатории корелационни проучвания на методите за установяване на технологичните различия. Не трябва да се очаква стопроцентово съответствие между резултатите поради гореспоменатите разлики между технологиите. Потребителите трябва да следват своите специфични политики/процедури.
- Този тест е предназначен да се използва за откриване на РНК на SARS-CoV-2 в проби от назални и назофарингеални тампони, взети в система UTM (UTM) Copan или Universal Viral Transport System (UVT) на BD™, или в среда Thermo Fisher™ Scientific Remel™, в предварително измерен физиологичен разтвор 0,9% 3 ml Thomas Scientific MANTACC™, или в стерил нормален физиологичен разтвор (0,85%) 3 ml Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®. Тестването на други типове проби или среди може да доведе до неточни резултати.
- Както при други тестове, отрицателните резултати не изключват инфекция със SARS-CoV-2 и не трябва да се използват като единствена основа за лечение или други решения за управление на пациента.
- Фалшиво отрицателни резултати може да възникнат, ако дадена проба е взета, транспортирана или обработена неправилно, ако няма достатъчно РНК, която да бъде открита, или ако един или повече таргетни вируси инхибират амплификацията на други таргети.
- Невалидни резултати може да бъдат получени, ако има недостатъчен обем на пробата или ако пробата съдържа инхибиторни вещества, които предотвратяват извличането и/или амплификацията и откриването на таргетната нуклеинова киселина.
- Мутациите в рамките на таргетните области на cobas® SARS-CoV-2 могат да повлияят на свързването на праймера и/или сондата, което води до невъзможност за откриване на наличието на вирус.
- Възможно е да възникнат фалшиво отрицателни или невалидни резултати поради смущения. Вътрешната контрола е включена в cobas® SARS-CoV-2, за да помогне за идентифициране на пробите, съдържащи вещества, които могат да повлияят на изолирането на нуклеинова киселина и PCR амплификацията.

Оценка на неклиничните характеристики

Основни характеристики на теста

Аналитична чувствителност

Проучванията за аналитична чувствителност (граница на откриване или LoD) определят най-ниската откриваема концентрация на SARS-CoV-2, при която повече от или 95% от всички (истински положителни) повторения на теста са положителни.

Международен стандарт на СЗО

LoD, чрез международния стандарт на СЗО за РНК на SARS-CoV-2 (NIBSC код: 20/146), беше определена с реконституиране на стандарта на СЗО до 0,5 ml съгласно NIBSC кода на СЗО: 20/146 Инструкции за употреба (версия 1.0, от 14/12/2020 г.). След реконституиране стандартът на СЗО се разрежда до междинна изходна (IS) концентрация в UTM.

Стандартът на СЗО IS беше серийно разреден в сборна отрицателна матрица от клинични назофарингеални тампони. Бяха тествани шест нива на концентрация с 24 повторения на всяко ниво в три партии епруветки за анализ (8 повторения на партида). В изследването са използвани три независими серии на разреждане с приблизително равен брой повторения на серия на разреждане. LoD се определи чрез Probit анализ на процента на съвпадение при всяко ниво на концентрация.

Резултатите от процентите на съвпадение и LoD са показани в Таблица 9 и Таблица 10 по-долу.

Таблица 9 Процент на съвпадение и средни резултати на Ct за определяне на SARS-CoV-2 LoD

Щам	Концентрация [IU/ml]	Валидни положителни резултати	Общо валидни резултати	Процент на съвпадение [%]	Средна стойност на Ct*
Международен стандарт на СЗО за РНК на SARS-CoV-2 (NIBSC код: 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

* Изчисленията включват само положителни резултати

Таблица 10 LoD на SARS-CoV-2, определена чрез Probit анализ

Международен стандарт на СЗО за РНК на SARS-CoV-2 (NIBSC код: 20/146)	LoD според Probit (IU/ml)
	24 (95% ДИ: 19–38)

Вирусна култура SARS-CoV-2

За да се определи LoD за SARS-CoV-2, топлинно инактивиран култивиран вирус на изолат от пациент от САЩ (USA-WA1/2020, партиден номер 324047, ZeptoMetrix, Ню Йорк, САЩ) беше серийно разреден в сборна матрица от отрицателни назофарингеални тампони. Пет нива на концентрация бяха тествани с 20 повторения, с изключение на най-високото ниво на концентрация, което беше тествано с 10 повторения. В изследването са използвани три партиди епруветки за анализ (приблизително равен брой повторения на партида) и две независими серии на разреждане (еднакъв брой повторения на серии на разреждане).

Най-ниското ниво на концентрация с наблюдавани проценти на съвпадение, по-големи или равни на 95%, е 0,012 TCID₅₀/ml (12 копия/ml), както е показано в Таблица 11. Probit предвиденият процент на съвпадение от 95% е 0,010 TCID₅₀/ml (10 копия/ml) за SARS-CoV-2, както е показано в Таблица 12.

Таблица 11 LoD определение чрез щам USA-WA1/2020

Щам	Концентрация [TCID ₅₀ /ml]	Концентрация [копия/ml]*	Общо валидни резултати	Процент на съвпадение [%]	Средна стойност на Ct**
USA-WA1/2020 (изходна концентрация 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

* Концентрацията на вирусна култура в копия/ml беше количествено определена с помощта на дигитален PCR с обратна транскриптаза с таргетни специфични PCR праймери и набори от сонди, предназначени за амплифициране на SARS-CoV-2.

** Изчисленията включват само положителни резултати.

Таблица 12 Probit предвиди 95% процента на съвпадение при използване на щам USA-WA1/2020

Щам	Probit предвиди процент на съвпадение от 95% [TCID ₅₀ /ml]
USA-WA1/2020 (изходна концентрация 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,010 TCID ₅₀ /ml, 10 копия/ml (95% ДИ: 0,007–0,029 TCID ₅₀ /ml) (95% ДИ: 7–29 копия/ml)

Реактивност/обхват

Проучването за обхват оценява способността на анализа за откриване на изолати/варианти на SARS-CoV-2. В това проучване бяха тествани дванадесет (12) изолата/варианта на SARS-CoV-2. Изолатите/вариантите са или инактивирани вируси, или екстрахирана вирусна РНК, разредени в сборна матрица от клинични отрицателни назофарингеални тампони. Изолатите/вариантите, тествани в проучването, и концентрациите, които могат да бъдат открити, са посочени в Таблица 13.

Таблица 13 Обобщение на тестването за обхват на SARS-CoV-2

Изолат/вариант	Линия Rango	Етикет на СЗО	Тестова концентрация (копия/ml)
Germany/BavPat1/2020	B	Неприложимо	4,00E+01
Italy-INMI1	Не е посочено	Неприложимо	5,00E+00
Hong Kong/VM20001061/2020	A	Неприложимо	2,00E+01
Вариант California	B.1.427	Epsilon	4,00E+01
Вариант California	B.1.429	Epsilon	4,00E+01
Вариант UK	B.1.1.7	Alpha	5,00E+00
Вариант South Africa	B.1.351	Beta	2,00E+01
Вариант Brazilian	P.1	Gamma	4,00E+01
Вариант India	B.1.617.2	Delta	1,20E+02
Вариант New York	B.1.526	Iota	1,20E+02
Вариант India	B.1.617.1	Kappa	4,00E+01
USA/MD-HP20874/2021	B.1.1.529	Omicron	4,00E+01

Кръстосана реактивност и микробиологична интерференция

Кръстосаната реактивност и микробиологичната интерференция на cobas® SARS-CoV-2 бяха оценени чрез тестване на панел от множество уникални подвидове микроорганизми. Високотитърни култури на потенциално кръстосано реагиращи микроорганизми бяха добавени в сборна отрицателна матрица от клинични назофарингеални тампони и тествани за кръстосана реактивност с cobas® SARS-CoV-2 и в сборна отрицателна матрица от клинични назофарингеални тампони с добавени $3 \times \text{LoD}$ концентрации на SARS-CoV-2 и тествани за микробиологична интерференция. Тестваните концентрации за потенциално интерфериращи микроорганизми са $\geq 1,0\text{E}+05$ единици/ml за вируси и $\geq 1,0\text{E}+06$ единици/ml за други микроорганизми, освен ако не е отбелязано друго (Таблица 14).

Нито един от тестваните организми не пречи на работата на cobas® SARS-CoV-2 чрез генериране на фалшиво положителни резултати.

Резултатите демонстрират, че присъствието на микроорганизмите в тестваните концентрации не е попречило на откриването на SARS-CoV-2 чрез генериране на фалшиво отрицателни резултати. Моля, имайте предвид, че при наличие на SARS-коронавирус (SARS-CoV-1) при $1\text{e}5$ PFU/ml, $3 \times \text{LoD}$ концентрации на SARS-CoV-2 не бяха открити при $3 \times \text{LoD}$, но когато SARS-CoV-1 беше $1\text{e}4$ PFU/ml, $3 \times \text{LoD}$ на SARS-CoV-2 може да бъде открит, което сочи, че SARS-CoV-1 при $1\text{e}5$ PFU/ml или по-висок може да попречи на откриването на SARS-CoV-2. Въпреки това вероятността от коинфекция със SARS-CoV-1 е малка, тъй като последният потвърден случай на SARS-CoV-1 е докладван през 2004 г.

Таблица 14 Кръстосана реактивност/микробиологична интерференция: списък на тествани организми

Описание	Тествана концентрация*	Описание	Тествана концентрация*
Човешки коронавирус 229E	2,80E+05	<i>Aspergillus flavus var. flavus</i>	1,00E+06
Човешки коронавирус HKU1	1,38E+07	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00E+06
Човешки коронавирус OC43	3,16E+05	<i>Bordetella pertussis</i>	1,74E+06
Човешки коронавирус NL63	1,38E+06	<i>Candida albicans</i>	1,58E+07
SARS коронавирус**	1,00E+05	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	6,88E+06
	1,00E+04	<i>Corynebacterium flavescent</i>	1,00E+06
MERS коронавирус	1,50E+07	<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06
Аденовирус	2,88E+05	<i>Fusobacterium necrophorum</i> подвид <i>necrophorum</i>	1,00E+06
Цитомегаловирус	1,00E+05	<i>Haemophilus influenzae</i>	2,00E+06
Ентеровирус тип 71	1,05E+05	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1,00E+06
Вирус на Epstein-Barr	1,00E+05	<i>Legionella pneumophila</i>	1,38E+08
Човешки метапневмовирус (hMPV)	1,60E+05	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+06
Инфлуенца А (Brisbane 59/07) H1N1	1,00E+05	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5,75E+06
Инфлуенца А (Kansas-14/2017)	1,99E+07	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00E+06
Инфлуенца В (Colorado-06/2017)	6,10E+08	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3,45E+06
Инфлуенца В (Florida/04/06)	1,00E+05	Назална промивка	1:10
Морбили	1,00E+05	<i>Neisseria flava</i>	1,00E+06
Заушка	1,00E+05	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06
Параинфлуенца вирус (hPIV)	1,60E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1,59E+07
Параинфлуенца вирус тип 1	1,26E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (клинична проба)	1:10
Параинфлуенца вирус тип 3	3,45E+05	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,03E+07
Параинфлуенца вирус тип 4А	2,88E+05	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06
Респираторно-синцитиален вирус тип А	1,26E+05	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,20E+07
Риновирус	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, копия/ml, PFU/ml, геном еквив./ml за вируси; CFU/ml, IFU/ml за бактерии и гъби.

** SARS коронавирус не е причинил фалшиво положителни резултати при 1e5 PFU/ml и не е попречил на откриването на SARS-CoV-2 при 1e4 PFU/ml.

Ендогенна и екзогенна интерференция

Бяха оценени потенциално интерфериращи вещества, които може често да се срещат в респираторни проби. С cobas® SARS-CoV-2 са тествани медицинско и/или физиологично значими концентрации на потенциални интерфериращи вещества. Всяко вещество беше тествано чрез въвеждане на интерференти в сборни отрицателни проби от назофарингеални тампони (ОНФТ) в UTM и тествано със и без $3 \times \text{LoD}$ на SARS-CoV-2 таргет. Както е показано на Таблица 15, веществата в тестваните концентрации не са попречили на откриването на SARS-CoV-2.

Таблица 15 Ендогенна и екзогенна интерференция

Потенциално интерфериращо вещество	Активна съставка	Толерирана концентрация
Муцин	Пречистен муцинов протеин	5 mg/ml
Човешка пълна кръв	-	5% (v/v)
Мононуклеарни клетки на периферната кръв (PBMC)	-	1,0E+06 клетки/ml
Спрей за нос — Afrin/Anefrin	Оксиметазолин	5% (v/v)
Назални кортикостероиди — Flonase	Флутиказон	5% (v/v)
Назален гел — Zicam	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , сяра	5% (v/v)
Таблетки за гърло, орален анестетик и аналгетик — Сераcol	Бензокаин, ментол	5 mg/ml
Антибиотик, крем за нос — Vactroban	Мупироцин	5 mg/ml
Антивирусно лекарство — Relenza	Zanamivir	5 mg/ml
Антивирусно лекарство — Tamiflu	Oseltamivir	7,5 mg/ml
Антимикробен агент, системен	Тобрамицин	4 µg/ml

Оценка на клиничните характеристики

Клиничното действие на анализа **cobas**® SARS-CoV-2 беше оценено отделно с помощта на несдвоени ретроспективни и сдвоени проспективни клинични проби от назофарингеални (НФТ) и назални тампони (НТ), взети от двете лица, суспектни за респираторна вирусна инфекция, съответстваща на COVID-19, както и от скринирани лица без симптоми или друга причина за съмнение за COVID-19. Тестването на клинични проби беше извършено с анализа **cobas**® SARS-CoV-2 в 10 здравни заведения на място (напр. отделения за спешна помощ, извънболнични клиники и лекарски кабинети). Резултатите от клинични проби, тествани с **cobas**® SARS-CoV-2, бяха сравнени с резултати от три високочувствителни, оторизирани от FDA лабораторно-базирани RT-PCR EUA анализа (композицион сравнителен метод).

Проспективните клинични проби бяха събрани и тествани от февруари до юни 2022 г. В анализираната популация за оценка на **cobas**® SARS-CoV-2 бяха включени проспективно събрани проби от общо 1862 оценими лица. От тази популация 640 лица са имали признаци и симптоми на респираторна инфекция, съответстваща на COVID-19 (34,4%), 419 лица са били суспектни за инфекция със SARS-CoV-2 поради скорошна експозиция или друга причина (22,5%), а 803 лица са били без симптоми или други причини за съмнение за COVID-19 и са били тествани за целите на скрининг (43,1%). В допълнение за всеки тип проба 23 ретроспективни известни SARS-CoV-2-положителни и отрицателни проби, получени по време на пандемията от COVID-19 (от март до юни 2021 г.), бяха разпределени в 3 от 10-те центъра и бяха обработени в ежедневния работен процес на центровете за тестване.

Оценка на клиничното действие с помощта на проби от назофарингеален тампон

Клиничното действие на анализа **cobas**® SARS-CoV-2 за откриване на SARS-CoV-2 от проспективни и ретроспективни назофарингеални (НФТ) проби, събрани от доставчика на здравни услуги в UTM/UVT, беше оценено от общо 1876 отделни тестови резултата от НФТ проби. В центровете бяха тествани двадесет и три ретроспективни известни SARS-CoV-2-положителни НФТ проби. Една ретроспективна отрицателна проба беше включена за всяка ретроспективна положителна проба. От тях 2 НФТ проби не подлежах на оценка поради невалидни/неуспешни тестове. Останалите 1874 НФТ проби подлежах на оценка и бяха включени в оценката на клиничното действие на **cobas**® SARS-CoV-2.

Както е показано в Таблица 16, 177 НФТ проби са дали положителен резултат на теста за SARS-CoV-2 както с анализа **cobas**® SARS-CoV-2 на системата **cobas**® Liat, така и с композицион сравнителен метод. Осем SARS-CoV-2-положителни проби са дали отрицателен резултат на теста за SARS-CoV-2 с анализа **cobas**® SARS-CoV-2. Общо 1681 НФТ проби са дали отрицателен резултат на теста за SARS-CoV-2 както с теста **cobas**® SARS-CoV-2, така и с композицион сравнителен метод. Осем SARS-CoV-2-отрицателни проби са дали положителен резултат на теста за SARS-CoV-2 с анализа **cobas**® SARS-CoV-2. Всички противоречиви резултати за SARS-CoV-2 показаха късни стойности на Ct, които са показателни за НФТ проби от лица с вирусен товар близо до или под границата на откриване както на **cobas**® SARS-CoV-2, така и на композиционите сравнителни методи.

Като цяло за SARS-CoV-2 резултатите от оценката на клиничното действие с използване на НФТ проби показаха 95,7% положително процентно съответствие и 99,5% отрицателно процентно съответствие в сравнение с композицион сравнителен метод.

За НФТ проби, проспективно събрани от симптоматични лица, **cobas® SARS-CoV-2** демонстрира 94,4% PPA (102/108; 95% резултат за ДИ: 88,4–97,4%) и 99,4% NPA (516/519; 95% резултат за ДИ: 98,3–99,8%). За НФТ проби, проспективно събрани от асимптоматични лица, **cobas® SARS-CoV-2** демонстрира 96,3% PPA (52/54; 95% резултат за ДИ: 87,5–99,0%) и 99,6% NPA (1142/1147; 95% резултат за ДИ: 99,0–99,8%).

Таблица 16 Сравнение на клиничното действие с композитния сравнителен метод — НФТ проби

		Композитен сравнителен метод Резултат за SARS-CoV-2	
		Положителни	Отрицателни
cobas® SARS-CoV-2 на система cobas® Liat® Назофарингеален тампон (НФТ)	Положителни	177	8
	Отрицателни	8 ^a	1681

PPA 95,7% (95% ДИ: 91,7–97,8%)

NPA 99,5% (95% ДИ: 99,1–99,8%)

^a От тях три проби дадоха положителен резултат при повторно тестване с **cobas® SARS-CoV-2** на системата **cobas® Liat**.

Оценка на клиничното действие с помощта на проби от назален тампон

Клиничното действие на анализа **cobas® SARS-CoV-2** за откриване на SARS-CoV-2 от проспективни и ретроспективни назални (НТ) проби, събрани в UTM/UVT, беше оценено от общо 1950 отделни тестови резултата от НТ проби. НТ пробите се състоят или от тампони, събрани от доставчика на здравни услуги, или от самостоятелно взети тампони. В центровете бяха тествани двадесет и три ретроспективни известни SARS-CoV-2-положителни НТ проби. Една ретроспективна отрицателна проба беше включена за всяка ретроспективна положителна проба. От тях 77 НТ проби не подлежах на оценка поради това, че не са били тествани, поради отклонение от протокола или невалидни/неуспешни тестове. Останалите 1873 НТ проби подлежах на оценка и бяха включени в оценката на клиничното действие на **cobas® SARS-CoV-2**.

Както е показано в Таблица 17, 174 НТ проби са дали положителен резултат на теста за SARS-CoV-2 както с анализа **cobas® SARS-CoV-2** на системата **cobas® Liat**, така и с композитния сравнителен метод. Десет SARS-CoV-2-положителни проби са дали отрицателен резултат на теста за SARS-CoV-2 с анализа **cobas® SARS-CoV-2**. Общо 1686 НТ проби са дали отрицателен резултат на теста за SARS-CoV-2 както с анализа **cobas® SARS-CoV-2**, така и с композитния сравнителен метод. Две SARS-CoV-2-отрицателни проби са дали положителен резултат на теста за SARS-CoV-2 с анализа **cobas® SARS-CoV-2**. Единадесет от 12 противоречиви резултати за SARS-CoV-2 показаха късни стойности на Ct, които са показателни за НТ проби от лица с вирусни товари близо до или под границата на откриване както на **cobas® SARS-CoV-2**, така и на композитните сравнителни методи.

Като цяло за SARS-CoV-2 резултатите от оценката на клиничното действие с използване на НТ проби показаха 94,6% положително процентно съответствие (PPA) и 99,9% отрицателно процентно съответствие (NPA) в сравнение с композитния сравнителен метод.

За НТ проби, събрани от доставчика на здравни услуги, **cobas® SARS-CoV-2** демонстрира 92,2% PPA (83/90; 95% резултат за ДИ: 84,8–96,2%) и 99,9% NPA (835/836; 95% резултат за ДИ: 99,3–100,0%) в сравнение с композитния сравнителен метод за откриване на SARS-CoV-2. За НТ проби, събрани самостоятелно, **cobas® SARS-CoV-2** демонстрира 96,8% PPA (91/94; 95% резултат за ДИ: 91,0–98,9%) и 99,9% NPA (851/852; 95% резултат за ДИ: 99,3–100,0%) в сравнение с композитния сравнителен метод за откриване на SARS-CoV-2.

За НТ проби, проспективно събрани от симптоматични лица, **cobas® SARS-CoV-2** демонстрира 95,5% PPA (106/111; 95% резултат за ДИ: 89,9–98,1%) и 99,8% NPA (516/517; 95% резултат за ДИ: 98,9–100,0%). За НТ проби, проспективно събрани от асимптоматични лица, **cobas® SARS-CoV-2** демонстрира 90,0% PPA (45/50; 95% резултат за ДИ: 78,6–95,7%) и 99,9% NPA (1147/1148; 95% резултат за ДИ: 99,5–100,0%).

Таблица 17 Сравнение на клиничното действие с композитния сравнителен метод — НТ проби

		Композитен сравнителен метод	
		Резултат за SARS-CoV-2	
		Положителни	Отрицателни
cobas® SARS-CoV-2 на система cobas® Liat® Назален тампон (НТ)	Положителни	174	2
	Отрицателни	10 ^a	1686

PPA 94,6% (95% ДИ: 90,3–97,0%)

NPA 99,9% (95% ДИ: 99,6–100,0%)

^a От тях шест проби дадоха положителен резултат при повторно тестване с **cobas® SARS-CoV-2** на системата **cobas® Liat**.

Възпроизводимост

Проучването за възпроизводимост оценява общата вариабилност на анализа при откриване на SARS-CoV-2 между оператори, центрове по проучването, дни за тестване, анализатори и партиди епруветки за анализ. Възпроизводимостта е оценена в 3 центъра по проучването. По двама оператори във всеки от 3-те центъра тестваха 3-членен панел за възпроизводимост в три повторения в 5 различни дни, за общо ~270 обработки (3 члена на панела × 3 повторения × 2 оператора × 5 дни × 3 центъра). Използвани са девет анализатора и 3 партиди епруветки за анализ. Панелът за възпроизводимост включва слабо положителен и умерено положителен резултат за SARS-CoV-2 в допълнение към отрицателна проба. Очакваният резултат за истински отрицателния член на панела е „Не е открит“, докато очакваният резултат за ниско положителния и умерено положителния член на панела е „Открит“. В Таблица 18 са показани процентно съответствие с очаквания резултат, средна стойност на Ct, Ct CO и Ct %CV.

Таблица 18 Възпроизводимост за SARS-CoV-2

Брой валидни обработки на тестове		Отрицателни	Ниско положителни за SARS-CoV-2	Умерено положителни за SARS-CoV-2
		268	266	268
Ct	Средно	-	33,4	32,5
	CO	-	0,96	0,54
	CV (%)	-	2,9	1,7
Център	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)
Общ процент на съвпадение	Съответствие (n/N)	99,6% (267/268)	99,2% (264/266)	100,0% (268/268)
	95% ДИ	97,9–99,9%	97,3–99,8%	98,6–100,0%

* Една отрицателна проба даде резултат „Открит“. Остатъчният обем от тази отрицателна проба беше повторно тестван два пъти с помощта на една и съща партида епруветка за анализ и даде резултат „Не е открит“, както се очакваше.

Кодове за грешки

Докладът с резултати може да съдържа кодове за грешки, както е описано в Таблица 19, в зависимост от потенциалните неуспехи при обработка. За всякакви въпроси, моля, свържете се с вашия представител на Roche Service.

Таблица 19 Кодове за грешки и дефиниции

Обобщение на кодовете за грешки			
Кодове за грешки	Проба	Отрицателна контрола	Положителна контрола
g0*	IPC е извън диапазона. Повторете работния цикъл.	IPC е извън диапазона. Повторете работния цикъл.	IPC е извън диапазона. Повторете работния цикъл.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	SARS-CoV-2 таргетът е извън диапазона. Повторете работния цикъл.	Неприложимо	Неприложимо
FP	Неприложимо	SARS-CoV-2 таргетът е извън диапазона. Повторете работния цикъл.	Неприложимо
r1	Неприложимо	Неприложимо	SARS-CoV-2 таргетът е извън диапазона. Повторете работния цикъл.
r2			
r3			
r4			

Забележка: * кодът за грешка „g0“ не се извежда за положителна контрола

Допълнителна информация

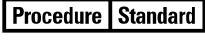
Основни характеристики на теста

Вид проба	Проби от назофарингеален и назален тампон, събрани в системата Copan UTM-RT®, BD™ UVT или Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®), и физиологичен разтвор 0,9% или 0,85%.
Минимално количество необходима проба	Приблизително 0,2 ml
Продължителност на теста	Резултатите са налични в рамките на приблизително 20 минути след зареждане на пробата в апарата.

Символи

Върху етикетите на PCR диагностичните продукти на Roche се използват следните символи.

Таблица 20 Символи, използвани за обозначаване на PCR диагностичните продукти на Roche

	Възраст или дата на раждане		Изделието не е предназначено за изследвания извън лабораторна среда		QS в IU при една PCR реакция; използвайте количеството QS в международни единици (IU) при една PCR реакция за изчисляване на резултатите.
	Спомагателен софтуер		Изделието не е предназначено за самостоятелни тестове		Сериен номер
	Зададен диапазон (копия/mL)		Дистрибутор (Забележка: Приложимата държава/регион може да бъдат посочени под символа)		Център
	Зададен диапазон (IU/mL)		Да не се използва повторно		Процедура на стандарта
	Оторизиран представител в Европейската Общност		Женски		Стерилизиран с етиленов оксид
	Информационен лист с баркодовете		Само за оценка на IVD характеристиките		Да се съхранява на тъмно
	Код на партидата		Глобален номер на търговската единица		Температурна граница
	Биологичен риск		Вносител		Файл за дефиниране на теста
	Каталожен номер		Медицински уред за <i>in vitro</i> диагностика		Тази страна нагоре
	СЕ маркировка за съответствие; това изделие отговаря на приложимите изисквания за поставяне на СЕ маркировка на медицински уред за <i>in vitro</i> диагностика		Долна граница на зададения диапазон		Ултрачувствителна процедура
	Дата на вземане		Мъжки		Уникален идентификатор на уреда
	Вижте инструкциите за употреба		Производител		Горна граница на зададения диапазон
	Съдържа количество, достатъчно за <n> теста		Отрицателна контрола		Линия за пълнене с урина
	Съдържание на кита		Нестерилен		Само за САЩ: федералното законодателство ограничава продажбата на това устройство от или по поръчка на лекар.
	Контрола		Име на пациента		Годен до
	Дата на производство		Номер на пациента		
	Изделието е предназначено за изследвания извън лабораторна среда		Отлепи тук		
	Изделието е предназначено за самостоятелни тестове		Положителна контрола		
			QS (Квантитативен стандарт) копия при една PCR реакция; използвайте количеството QS копия при една PCR реакция за изчисляване на резултатите.		

Техническа поддръжка

За техническа поддръжка (съдействие), моля, свържете се с местния филиал:

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

Производител и вносител

Таблица 21 Производител и вносител



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

Произведен в САЩ



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Търговски марки и патенти

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

Авторско право

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Исползвана литература

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)).

Издание на документа

Информация кое преработено издание е документът	
Doc Rev. 2.0 11/2022	Актуализирани трансферни пипети, включени в комплекта cobas ® SARS-CoV-2, до опаковки за трансферни пипети cobas ® (P/N 9329676001). Актуализирана е страницата с хармонизирани символи. Актуализиран раздел Търговски марки и патенти , включително връзката. Актуализиран спрямо настоящите икономически оператори. Моля, свържете се с местния представител на Roche, ако имате някакви въпроси.
Doc Rev. 3.0 02/2024	Актуализирано, за да включва изискванията на IVDR. Моля, свържете се с местния представител на Roche, ако имате някакви въпроси.

Резюмето на доклада за безопасността и характеристиките е на разположение на следната връзка:

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