

cobas[®] SARS-CoV-2 Duo

**cobas[®] 5800/6800/8800 Sistemleri ile kullanıma yönelik
kalitatif ve kantitatif test**

In vitro diagnostik kullanım içindir

cobas[®] SARS-CoV-2 Duo

P/N: 09500111190

cobas[®] SARS-CoV-2 Duo Control Kit

P/N: 09500120190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

İçindekiler

Kullanım amacı	4
Test özeti ve açıklaması	4
Reaktifler ve materyaller	6
cobas® SARS-CoV-2 Duo reaktifleri ve kontrolleri	6
Numune hazırlamada cobas omni reaktifleri	8
Reaktif saklama ve kullanma koşulları	9
cobas® 5800 Sistemi için reaktif kullanım gereklilikleri	9
cobas® 6800/8800 Sistemleri için reaktif kullanım gereklilikleri.....	10
cobas® 5800 Sistemi için gerekli ek materyaller.....	11
cobas® 6800/8800 Sistemleri için gerekli ek materyaller	12
Gerekli cihazlar ve yazılımlar.....	12
Önlemler ve taşıma gereklilikleri	13
Uyarılar ve önlemler	13
Reaktif kullanımı	14
İyi laboratuvar uygulamaları.....	14
Numune alma, taşıma ve saklama	15
Numune alma	15
Taşıma ve saklama	15
Kullanım talimatları	16
Prosedürle ilgili notlar	16
cobas® SARS-CoV-2 Duo çalıştırma.....	16
cobas® 5800 Sistemi üzerinde cobas® SARS-CoV-2 Duo testini çalıştırma	17
cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde cobas® SARS-CoV-2 Duo testini çalıştırma.....	18
Sonuçlar	19
cobas® 5800 Sistemi ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği.....	19
cobas® 5800 Sistemindeki kontrol sonuçları	19

cobas® 6800/8800 Sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği	20
Sonuçların yorumlanması	20
cobas® 5800 Sistemindeki sonuçların yorumlanması	21
cobas® 6800/8800 Sistemlerindeki sonuçların yorumlanması	22
Prosedür ile ilgili sınırlamalar.....	23
Klinik olmayan performans değerlendirmesi.....	24
Temel performans özellikleri.....	24
Analitik hassasiyet (Saptama Limiti).....	24
Doğrusal aralık.....	24
Kesinlik – laboratuvar içi.....	25
SARS-CoV-2 varyantlarının doğrulanması.....	26
Kapsayıcılık.....	27
Matris eşdeğerliği.....	28
Analitik özgüllük (çapraz reaktivite ve mikrobik interferans).....	28
Analitik özgüllük – etkileşimde bulunan maddeler	29
Tekrar üretilebilirlik.....	30
Klinik performans değerlendirmesi	31
Sistem eşdeğerliği/sistem karşılaştırması	33
Ek bilgiler	34
Temel test özellikleri	34
Semboller	35
Teknik destek	36
Üretici ve ithalatçı	36
Ticari markalar ve patentler.....	36
Telif hakkı.....	36
Referanslar.....	37
Belge revizyonu.....	38

Kullanım amacı

cobas® 5800/6800/8800 Sistemleri ile kullanıma yönelik **cobas**® SARS-CoV-2 Duo (**cobas**® SARS-CoV-2 Duo), sağlık uzmanı talimatıyla kişi tarafından alınan nazal (anterior burun delikleri ve mid-türbinat) sürüntü numunelerinde (tesiste toplanan) ve sağlık uzmanının COVID-19 şüphesi duyduğu kişilerden sağlık uzmanı tarafından toplanan nazal ve nazofaringeal sürüntü numunelerinde SARS-CoV-2 RNA'sının *in vitro* kalitatif ve kantitatif saptaması için otomatik, gerçek zamanlı bir RT-PCR testidir. **cobas**® SARS-CoV-2 Duo, sağlık uzmanlarının COVID-19'dan şüphelendiği hastaların teşhisinde yardımcı olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

SARS-CoV-2 RNA genellikle enfeksiyonun akut fazında solunum numunelerinde saptanabilir. Pozitif sonuçlar SARS-CoV-2 RNA'sının varlığını belirtir; hastanın enfeksiyon durumunu belirlemek için hasta öyküsüyle klinik korelasyon ve diğer diagnostik bilgiler gereklidir. Pozitif sonuçlar, bakteriyel enfeksiyon veya başka virüslerin yol açtığı enfeksiyon olasılığını dışlamaz. Negatif sonuçlar, SARS-CoV-2 enfeksiyonu olasılığını dışlamaz ve hasta yönetimi kararlarında tek dayanak olarak kullanılmamalıdır. Negatif sonuçlarla birlikte klinik gözlemler, hasta öyküsü, yakın zamanlı maruz kalmalar ve epidemiyolojik bilgiler kullanılmalıdır.

Test özeti ve açıklaması

Testin açıklaması

cobas® SARS-CoV-2 Duo, COVID-19'dan şüphelenilen bireylerden toplanan Copan Universal Transport Medium System (UTM-RT®) veya BD™ Universal Viral Transport System (UVT) içindeki nazal (anterior burun delikleri ve mid-türbinat) ve nazofaringeal sürüntü numunelerinde SARS-CoV-2 RNA'sının *in vitro* kalitatif ve kantitatif tespiti için otomatik, gerçek zamanlı bir RT-PCR testidir. Viral yük, numunenin hazırlanması sırasında her numuneye uygulanan SARS-CoV-2 olmayan bir zırlı RNA kantitasyon standardına (RNA-QS) göre kantifiye edilir. RNA-QS, numune hazırlama ve PCR amplifikasyon işleminin tamamının izlenmesi için bir dahili kontrol görevi de görür. Ek olarak, testte üç harici kontrol kullanılır: bir adet yüksek titreli pozitif kontrol, bir adet düşük titreli pozitif kontrol ve bir negatif kontrol. Yüksek pozitif ve düşük pozitif harici kontrolleri, SARS-CoV-2 RNA için Birinci DSÖ Uluslararası Standardına göre (NIBSC kodu: 20/146) izlenebilen titre içeren stok materyalin dilüsyonuyla üretilir. **cobas**® SARS-CoV-2 Duo kit lotlarının her biri, SARS-CoV-2 RNA için Birinci DSÖ Uluslararası Standardına göre (NIBSC kodu: 20/146) kalibre edilir ve izlenebilir.

Prosedür prensipleri

cobas® SARS-CoV-2 Duo, tam otomatik numune hazırlama (nükleik asit ekstraksiyonu ve saflaştırılması) ve ardından PCR amplifikasyonu ve saptamasına dayalıdır. **cobas® 5800 Sistemi**, tek entegre cihaz olarak tasarlanmıştır.

cobas® 6800/8800 Sistemleri; numune hazırlama modülünden, transfer modülünden, işleme modülünden ve analitik modülden oluşmaktadır. Otomatik veri yönetimi, tüm testler için test sonuçlarını atayan **cobas® 5800 Sistemi** veya **cobas® 6800/8800 yazılımı** tarafından gerçekleştirilmektedir. Sonuçlar, doğrudan sistem ekranında incelenebilir ve rapor olarak yazdırılabilir.

Hasta numunelerinden ve eklenen RNA-QS moleküllerinden nükleik asit eş zamanlı olarak ekstrakte edilir. Nükleik asit, numuneye proteinaz ve lizis reaktifi eklenmesi ile salınır. Salınan nükleik asit, eklenen manyetik cam partiküllerinin silika yüzeyine bağlanır. Denatüre protein, hücresel atık ve potansiyel PCR inhibitörleri gibi bağlanmayan maddeler ve kirlilikler, sonraki yıkama adımları ile giderilir ve saflaştırılmış nükleik asit, yüksek sıcaklıkta elüsyon tamponu ile manyetik cam partiküllerden elüe edilir.

Harici kontroller, her bir **cobas® SARS-CoV-2 Duo** çalışmasında aynı şekilde işlenir. Testte üç harici kontrol kullanılır: bir yüksek titreli pozitif kontrol, bir düşük titreli pozitif kontrol ve bir negatif kontrol.

Numunedeki SARS-CoV-2 hedef nükleik asidinin selektif amplifikasyonu, ORF 1a ve ORF 1a/b yapısal olmayan bölgelerinde yer alan SARS-CoV-2'nin yüksek oranda korunan bölgelerinden çift hedefli virüse özel yaklaşım kullanılarak elde edilir. RNA QS'nin selektif amplifikasyonu, SARS-CoV-2 genomu ile homoloji oluşturmayan, kompetitif olmayan sekansa özgü ileri ve geri primerlerin kullanımı ile elde edilir.

Amplifikasyon için termostabil DNA polimeraz enzimi kullanılır. Hedef ve RNA QS sekanslarına, önceden tanımlanmış sıcaklık adımları ve döngü sayısı ile evrensel bir PCR amplifikasyon profili kullanılarak eş zamanlı amplifikasyon uygulanır.

Master Mix, deoksitimidin trifosfat (dTTP) yerine, yeni sentezlenen DNA'ya (amplikon) dahil edilen deoksiüridin trifosfat (dUTP) içerir. Önceki PCR çalışmalarında kontaminasyona uğramış tüm amplikonlar, ilk ısıl döngü adımında ısıtıldığında PCR karışımına dahil olan AmpErase enzimi [ürasil-N-glikozilaz] tarafından imha edilir. Ancak AmpErase enzimi 55°C üzerinde sıcaklıklara maruz kaldığında etkisiz hale geldiğinden, yeni oluşan amplikonlar imha edilmez.

Amplifikasyon uygulanan hedef, floresan etiketli oligonükleotid problemlerinin klevajı ile saptanır. **cobas® SARS-CoV-2 Duo** master mix, SARS-CoV-2 hedef sekansları için spesifik olan iki ve RNA QS için spesifik olan bir saptama probu içerir. Problemler, SARS-CoV-2 hedefinin ve RNA QS'nin iki farklı kanalda eş zamanlı olarak saptanmasına olanak tanıyan hedefe özgü floresan haberci boyalarla etiketlenir. İntakt problemlerin floresan sinyali, söndürücü boya tarafından baskılanır. PCR amplifikasyon adımı sırasında problemlerin spesifik tek zincirli DNA şablonuna hibridizasyonu, DNA polimerazda 5' ile 3' nükleaz aktivitesi ile klevaja neden olur ve bu durum da, haberci ve söndürücü boya ayrılması ve floresan sinyal oluşumu ile sonuçlanır. Her bir PCR döngüsünde, artan miktarlarda klevaj problemleri oluşturulur ve haberci boyanın kümülatif sinyali eş zamanlı olarak artar. PCR ürünlerinin gerçek zamanlı saptanması ve ayırt edilmesi, viral hedefler ve RNA QS için salgılanan haberci boya floresansı ölçülerek sağlanır.

Reaktifler ve materyaller

cobas® SARS-CoV-2 Duo için sağlanan materyaller Tablo 1 içinde belirtilmiştir. Gereken ancak sağlanmayan materyaller; Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4, Tablo 8, Tablo 9 ve Tablo 10 içinde bulunabilir.

Ürünün tehlike bilgileri için **Reaktifler ve materyaller** bölümüne ve **Önlemler ve taşıma gereklilikleri** bölümüne bakın.

cobas® SARS-CoV-2 Duo reaktifleri ve kontrolleri

Tüm açılmamış reaktifler ve kontroller, Tablo 1 ila Tablo 5 içinde önerilen şekilde saklanmalıdır.

Tablo 1: cobas® SARS-CoV-2 Duo

(SARS-CoV-2 Duo)

2–8°C'de saklayın

192 test kaseti (P/N 09500111190)

Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar 192 test
Proteinaz Çözeltisi (PASE)	Tris tamponu, < %0,05 EDTA, kalsiyum klorür, kalsiyum asetat, %8 proteinaz, gliserol EUH210: Talep halinde güvenlik bilgi formu sağlanabilir. EUH208: <i>Bacillus subtilis</i> 'te bulunan Subtilizin içerir. Alerjik reaksiyonlara yol açabilir.	22,3 mL
RNA Kantitasyonu Standardı (RNA-QS)	Tris tamponu, < %0,05 EDTA, primer ve proba özel primer sekans bölgeleri içeren < %0,001 Sarbecovirus ile ilişkili olmayan zırlı RNA yapısı (MS2 bakteriyofajda bulaşıcı olmayan RNA), < %0,1 sodyum azit	21,2 mL
Elüsyon Tamponu (EB)	Tris tamponu, %0,2 metil-4 hidroksibenzoat	21,2 mL
Master Mix Reagent 1 (MMX-R1)	Manganez asetat, potasyum hidroksit, < %0,1 sodyum azit	7,5 mL
SARS-CoV-2 Duo Master Mix Reagent 2 (SARS-CoV-2 Duo MMX-R2)	Trisin tamponu, potasyum asetat, < %18 dimetil sülfoksit, gliserol, < %0,1 Tween 20, EDTA, < %0,12 dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < %0,01 yukarı akışlı ve aşağı akışlı SARS-CoV-2 primerleri, < %0,01 dahili kontrol ileri ve geri primerler, < %0,01 SARS-CoV-2 ve RNA dahili kontrol için spesifik floresan etiketli oligonükleotid problemleri, < %0,01 oligonükleotid aptamer, < %0,1 Z05D DNA polimeraz, < %0,10 AmpErase (ürasil-N-glikozilaz) enzimi (mikrobik), < %0,1 sodyum azit	9,7 mL

Tablo 2: cobas® SARS-CoV-2 Duo Control Kit**(SARS-CoV-2 Duo CTL)**

2–8°C'de saklayın
(P/N 09500120190)

Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar
SARS-CoV-2 Düşük Pozitif Kontrol (SARS-CoV-2 L(+))C	Tris tamponu, < %0,05 sodyum azit, < %0,005 EDTA, < %0,003 Poly rA, < %0,01 SARS-CoV-2 sekansını içeren, bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobik)	5,2 mL (8 × 0,65 mL)
SARS-CoV-2 Yüksek Pozitif Kontrol (SARS-CoV-2 H(+))C	Tris tamponu, < %0,05 sodyum azit, < %0,005 EDTA, < %0,003 Poly rA, < %0,01 SARS-CoV-2 sekansını içeren, bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobik)	5,2 mL (8 × 0,65 mL)


Tablo 3: cobas® Buffer Negative Control Kit

2–8°C'de saklayın
(P/N 09051953190)

Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-)) C	Tris tamponu, < %0,1 sodyum azit, EDTA, < %0,002 Poly rA RNA (sentetik)	16 mL (16 × 1 mL)

Numune hazırlamada cobas omni reaktifleri

Tablo 4: Numune hazırlamada **cobas omni** reaktifleri*

Reaktifler	Reaktif içeriği	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı**
cobas omni MGP Reagent (MGP) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997546190)	Manyetik cam partiküller, Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	480 test	Uygulanmaz
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997511190)	Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	4 × 875 mL	Uygulanmaz
cobas omni Lysis Reagent (LYS) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997538190)	%43 (a/a) guanidin tiyosiyanat***, %5 (a/h) polidokanol***, %2 (a/h) ditiyotreititol***, dihidro sodyum sitrat	4 × 875 mL	 <p>TEHLİKE</p> <p>H302: Yutulması halinde zararlıdır. H314: Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar. H411: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, toksik etki. EUH032: Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır. EUH071: Solunum yolu için aşındırıcıdır. P273: Çevreye verilmesinden kaçının. P280: Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruyucu/yüz koruyucu kullanın. P303 + P361 + P353: DERİ (veya saç) İLE TEMAS HALİNDE İSE: Kirlenmiş tüm giysilerinizi hemen kaldırın/çıkarın. Cildinizi su ile durulayın. P304 + P340 + P310: SOLUNDUĞUNDA: Zarar gören kişiyi temiz havaya çıkartın ve kolay biçimde nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. P305 + P351 + P338 + P310: GÖZ İLE TEMASI HALİNDE: Su ile birkaç dakika dikkatlice durulayın. Takılı ve yapması kolaysa, kontak lensleri çıkartın. Durulamaya devam edin. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. P391: Döküntüleri toplayın. 593-84-0 Guanidinyum tiyosiyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutan-2,3-diol</p>
cobas omni Wash Reagent (WASH) 15-30°C'de saklayın (P/N 06997503190)	Sodyum sitrat dihidrat, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat	4,2 L	Uygulanmaz

* Bu reaktifler **cobas® SARS-CoV-2 Duo** test kit'lerine dahil edilmemiştir. Gerekli ek malzeme listesine bakın (Tablo 8 ve Tablo 9).

** Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir

*** Tehlikeli madde

Reaktif saklama ve kullanma koşulları

Reaktifler, Tablo 5, Tablo 6 ve Tablo 7 içinde belirtilen şekilde saklanmalı ve kullanılmalıdır.

Reaktifler cobas® 5800 veya cobas® 6800/8800 Sistemlerine yüklü olmadığında, bunları Tablo 5 içinde belirtilen karşılık gelen sıcaklıkta saklayın.

Tablo 5: Reaktif saklama (reaktif sistemde olmadığında)

Reaktif	Saklama sıcaklığı
cobas® SARS-CoV-2 Duo	2-8°C
cobas® SARS-CoV-2 Duo Control Kit	2-8°C
cobas® Buffer Negative Control Kit	2-8°C
cobas omni Lysis Reagent	2-8°C
cobas omni MGP Reagent	2-8°C
cobas omni Specimen Diluent	2-8°C
cobas omni Wash Reagent	15-30°C

cobas® 5800 Sistemi için reaktif kullanım gereklilikleri

cobas® 5800 Sistemine yüklenen reaktifler, uygun sıcaklıklarda saklanır ve bu reaktiflerin son kullanma tarihi sistem tarafından izlenir. Sistem, yalnızca Tablo 6 içinde gösterilen koşulların tamamının karşılanması halinde reaktiflerin kullanılmasına izin verir. Sistem, son kullanma tarihi geçmiş olan reaktiflerin kullanımını otomatik olarak engeller. Tablo 6 kullanıcının cobas® 5800 Sistemi ile sunulan reaktif kullanım koşullarını anlamasını sağlar.

Tablo 6: cobas® 5800 Sistemi ile sunulan reaktif son kullanım koşulları

Reaktif	Kit son kullanma tarihi	Açık kit stabilitesi	Bu kitin kullanılabilirliği çalışma sayısı	Cihaz üzeri stabilite
cobas® SARS-CoV-2 Duo	Tarihi geçmemiş	İlk kullanımdan itibaren 90 gün	En fazla 40 çalışma	En fazla 36 gün ^b
cobas® SARS-CoV-2 Duo Control Kit	Tarihi geçmemiş	Geçerli değil ^a	Uygulanmaz	En fazla 36 gün ^b
cobas® Buffer Negative Control Kit	Tarihi geçmemiş	Geçerli değil ^a	Uygulanmaz	En fazla 36 gün ^b
cobas omni Lysis Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün ^b	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas omni MGP Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün ^b	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas omni Specimen Diluent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün ^b	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas omni Wash Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün ^b	Uygulanmaz	Uygulanmaz

^a Tek kullanımlık reaktifler.

^b Süre, reaktifin cobas® 5800 Sistemine yüklendiği ilk tarihten itibaren ölçülür.

cobas® 6800/8800 Sistemleri için reaktif kullanım gereklilikleri

cobas® 6800/8800 Sistemlerine yüklenen reaktifler, uygun sıcaklıklarda saklanır ve bu reaktiflerin son kullanma tarihi sistem tarafından izlenir. cobas® 6800/8800 Sistemleri, yalnızca Tablo 7 içinde gösterilen koşulların tamamının karşılanması halinde reaktiflerin kullanılmasına izin verir. Sistem, son kullanma tarihi geçmiş olan reaktiflerin kullanımını otomatik olarak engeller. Tablo 7 kullanıcının cobas® 6800/8800 Sistemleri ile sunulan reaktif kullanım koşullarını anlamasını sağlar.

Tablo 7: cobas® 6800/8800 Sistemleri ile sunulan reaktif son kullanım koşulları

Reaktif	Kit son kullanma tarihi	Açık kit stabilitesi	Bu kitin kullanılabilmesi için çalışma sayısı	Cihaz üzeri stabilite (buzdolabı dışında cihaz üzeri kümülatif süre)
cobas® SARS-CoV-2 Duo	Tarihi geçmemiş	İlk kullanımdan itibaren 90 gün	En fazla 40 çalışma	En fazla 40 saat
cobas® SARS-CoV-2 Duo Control Kit	Tarihi geçmemiş	Geçerli değil ^a	Uygulanmaz	En fazla 8 saat
cobas® Buffer Negative Control Kit	Tarihi geçmemiş	Geçerli değil ^a	Uygulanmaz	En fazla 10 saat
cobas omni Lysis Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün ^b	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas omni MGP Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün ^b	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas omni Specimen Diluent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün ^b	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas omni Wash Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün ^b	Uygulanmaz	Uygulanmaz

^a Tek kullanımlık reaktifler.

^b Süre, reaktifin cobas® 6800/8800 Sistemlerine yüklendiği ilk tarihten itibaren ölçülür.

cobas® 5800 Sistemi için gerekli ek materyaller

Tablo 8: cobas® 5800 Sistemi ile kullanıma yönelik materyaller ve sarf malzemeleri

Materyal	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
Uç CORE TIPS, filtreli, 1 mL	04639642001
Uç CORE TIPS, filtreli, 300 µL	07345607001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Katı atık torbası veya Gömmeli katı atık torbası	07435967001 veya 08030073001
cobas omni Sekonder Tüpler 13 × 75 (isteğe bağlı)	06438776001
MPA RAKI 13 veya 16 mm ^a	Yok
RD5 RAKI – RD Standart rak ^a	Yok
16 pozisyonlu tüp taşıyıcı ^a	09224319001
5 pozisyonlu rak taşıyıcı ^{a, b}	09224475001

^a Cihazlarda kabul edilen ve test ile uyumlu numune raklarının, pıhtılaşmış uçlar için kullanılacak rakların ve rak taşıyıcıların ayrıntılı sipariş listesi için yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

^b cobas® 5800 Sistemi üzerinde 5 pozisyonlu Rak Taşıyıcı ile birlikte RD5 veya MPA rakları gereklidir.

cobas® 6800/8800 Sistemleri için gerekli ek materyaller

Tablo 9: cobas® 6800/8800 Sistemleri ile kullanıma yönelik materyaller ve sarf malzemeleri

Materyal	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Katı Atık Torbası ve Katı Atık Kabı veya Katı Atık Torbası Tutucu ve Kit Çekmecesi	07435967001 ve 07094361001 veya 08030073001 ve 08387281001
cobas omni Sekonder Tüpler 13 × 75 (isteğe bağlı)	06438776001
MPA RAKI 13 veya 16 mm ^a	Yok
RD5 RAKI – RD Standart rak ^a	Yok

^a Cihazlarda kabul edilen ve test ile uyumlu numune raklarının, pıhtılaşmış uçlar için kullanılacak rakların ve rak taşıyıcıların ayrıntılı sipariş listesi için yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

Gerekli cihazlar ve yazılımlar

cobas® 5800 cihazına cobas® 5800 Sistemi için cobas® 5800 yazılımı ve cobas® SARS-CoV-2 Duo analiz paketi yüklenmelidir. cobas® 5800 Sistemi için Data Manager yazılımı ve bilgisayar ünitesi, sistemle birlikte sağlanacaktır.

Cihazlara cobas® 6800/8800 yazılımı ve cobas® SARS-CoV-2 Duo analiz paketi yüklenmelidir. Sistemde Instrument Gateway (IG) sunucusu sağlanacaktır.

Tablo 10: Cihazlar

Ekipmanlar	P/N
cobas® 5800 Sistemi	08707464001
cobas® 6800 Sistemi (hareket ettirilebilir seçenek)	05524245001 ve 06379672001
cobas® 6800 Sistemi (Sabit)	05524245001 ve 06379664001
cobas® 8800 Sistemi	05412722001
Numune hazırlama modülü	06301037001
Instrument Gateway	06349595001

Ek bilgi için cobas® 5800 Sistemi veya cobas® 6800/8800 Sistemleri – Yardım Asistanına ve/veya Kullanıcı Kılavuzlarına başvurun.

Önlemler ve taşıma gereklilikleri

Uyarılar ve önlemler

Herhangi bir test prosedüründe olduğu gibi, bu testin iyi performans sağlaması için iyi laboratuvar uygulamaları esastır. Bu testin hassasiyetinin yüksek olması nedeniyle, reaktifleri ve amplifikasyon karışımlarını kontaminasyondan korumaya dikkat edilmelidir.

- *In vitro* diagnostik kullanım içindir.
- Pozitif sonuçlar, SARS-CoV-2 RNA'nın varlığını belirtir.
- Tüm hasta numuneleri, Mikrobiyoloji ve Biyomedikal Laboratuvarlarında Biyogüvenlik (*Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*) ve CLSI Dokümanı M29-A4'te tanımlanan iyi laboratuvar uygulamaları kullanılarak bulaşıcı madde gibi değerlendirilmelidir.^{1,2} Yalnızca bulaşıcı materyaller ve **cobas® SARS-CoV-2 Duo** ve **cobas® 5800/6800/8800** Sistemleri kullanımı konusunda uzman olan personel bu prosedürü gerçekleştirmelidir.
- Tüm insan kaynaklı materyaller, bulaşıcı olma potansiyeli açısından değerlendirilmeli ve evrensel önlemler uygulanarak kullanılmalıdır. Dökülme meydana gelirse, yeni hazırlanmış distile veya deiyonize suda %0,6 sodyum hipoklorit çözeltisi (ev tipi çamaşır suyunu 1:10 oranında seyreltin) ile derhal dezenfekte edin veya uygun tesis prosedürlerini izleyin.
- Steril tek kullanımlık pipetlerin ve nükleaz içermeyen pipet uçlarının kullanılması önerilir. Optimum test performansı için yalnızca temin edilen veya gerekli olduğu belirtilen sarf malzemelerini kullanın.
- Güvenlik Bilgi Formları (SDS) talep halinde bölge Roche temsilcinizden temin edilebilir.
- Testin doğru şekilde gerçekleştirildiğinden emin olmak için temin edilen kılavuzları ve prosedürleri yakından takip edin. Prosedürlerden ve kılavuzlardan herhangi bir sapma, optimum test performansını etkileyebilir.
- Numunelerin kullanılması ve işlenmesi sırasında numune taşınması yeterli şekilde kontrol altına alınmazsa yanlış pozitif sonuçlar meydana gelebilir.
- Bu testi kullanırken meydana gelebilecek tüm ciddi olayları yerel yetkili makama ve üreticiye bildirin.

Reaktif kullanımı

- Numunelerin veya kontrollerin taşınmasını önlemek için tüm reaktifleri, kontrolleri ve numuneleri iyi laboratuvar uygulamalarına uygun şekilde kullanın.
- Kullanımdan önce, her bir reaktif kasetini, dilüenti, lizis reaktifini ve yıkama reaktifini görsel olarak inceleyerek sızıntı belirtisi olmadığından emin olun. Herhangi bir sızıntı kanıtı varsa bu materyali test için kullanmayın.
- **cobas omni** Lysis Reagent, potansiyel olarak tehlikeli bir kimyasal olan guanidin tiyosiyanat içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçının. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın; aksi halde yanıklar meydana gelebilir.
- **cobas® SARS-CoV-2 Duo**, **cobas® SARS-CoV-2 Duo Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas omni** MGP Reagent ve **cobas omni** Specimen Diluent, koruyucu olarak sodyum azit içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçının. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın; aksi halde yanıklar meydana gelebilir. Bu reaktiflerin dökülmesi halinde, silerek kurulamadan önce suyla seyreltin.
- Guanidin tiyosiyanat içeren **cobas omni** Lysis Reagent reaktifinin sodyum hipoklorit (çamaşır suyu) çözeltisine temas etmesine izin vermeyin. Bu karışım, oldukça toksik bir gaz açığa çıkarabilir.
- Numunelere ve reaktiflere temas eden tüm materyalleri ülke, eyalet gerekliliklerine ve yerel gerekliliklere uygun şekilde atın.

İyi laboratuvar uygulamaları

- Ağzınızla pipetleme yapmayın.
- Belirlenen çalışma ortamlarında yiyecek veya içecek tüketmeyin veya sigara içmeyin.
- Numuneleri ve reaktifleri kullanırken laboratuvar eldiveni, laboratuvar önlüğü ve göz koruması kullanın. Eldivenler, kontaminasyonun önlenmesi için numunelerin ve **cobas® SARS-CoV-2 Duo** kitlerinin, **cobas® SARS-CoV-2 Duo Control Kit**'in, **cobas® Buffer Negative Control Kit**'in ve **cobas omni** reaktiflerinin kullanımını arasında değiştirilmelidir. Numunelerle ve kontrollerle işlem yaparken kontamine edici eldiven kullanmaktan kaçının.
- Numuneleri ve kit reaktiflerini kullandıktan ve eldivenleri çıkardıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- Distile veya deiyonize suya en az %0,6 oranında sodyum hipoklorit ekleyerek taze hazırlayacağınız çözeltiyle laboratuvardaki tüm çalışma yüzeylerini iyice temizleyin ve dezenfekte edin (ev temizliği için kullanılan çamaşır suyunu 1:10 oranında seyreltin). Bunun ardından %70 etanol içeren çözeltiyle yüzeyi silin.
- **cobas® 5800** cihazında veya **cobas® 6800/8800** cihazlarında dökülme meydana gelirse, cihaz yüzeyini düzgün şekilde temizleyip dekontamine etmek için **cobas® 5800 Sistemi** veya **cobas® 6800/8800 Sistemleri – Yardım Asistanı ve/veya Kullanıcı Kılavuzu** içinde verilen talimatları takip edin.

Numune alma, taşıma ve saklama

Not: Tüm numuneleri ve kontrolleri bulaşıcı madde yayma potansiyeli olduğunu varsayarak kullanın.

Tüm numuneleri belirtilen sıcaklıklarda saklayın.

Numune stabilitesi, yüksek sıcaklıklardan etkilenir.

Primer toplama tüpünden sekonder tüpe numuneleri transferi yaparken her zaman dikkatli olun.

Numuneleri kullanmak için aerosol bariyerli veya pozitif yer değiştirmeli uçlara sahip pipetler kullanın.

Her bir numune için mutlaka yeni bir pipet ucu kullanın.

cobas omni Sekonder Tüpe aktarılmadan önce numunelerin oda sıcaklığına geldiğinden emin olun.

Numune alma

Aşağıdaki tabloya bakarak uygun numune tipiyle doğru toplama cihazının kullanıldığından emin olun:

Tablo 11: Toplama cihazlarına ve numune tiplerine genel bakış

Toplama cihazı	Numune tipi	
	Nazofaringeal	Nazal (Anterior Burun Delikleri ve Mid-Türbinat)
Copan Universal Transport Media (UTM-RT®)	√	√
BD™ Universal Viral Transport (UVT)	√	√

- Nazal (anterior burun delikleri ve mid-türbinat) ve nazofaringeal numuneleri, floke edilmiş veya polyester uçlu sürüntü çubukları kullanarak standart toplama tekniğine göre toplayın ve derhal 3 mL Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) veya BD™ Universal Viral Transport (UVT) içine yerleştirin.
- Tehlike bilgileri için Toplama Cihazlarının Kullanım Talimatlarına bakın.

Taşıma ve saklama

- Alınan numunelerin taşınmasında, etiyolojik ajanların taşınmasına yönelik tüm geçerli düzenlemelere uyulmalıdır.
- UTM-RT® veya BD™ Universal Viral Transport (UVT) içinde toplanan numuneler:
 - Toplama işleminden sonra, numuneler 24 saate kadar 2–25°C'de, ardından 3 güne kadar 2–8°C'de ve 30 güne kadar ≤ -70°C'de saklanabilir.
 - Numuneler, ≤ -70°C'de dondurulduğunda iki kez dondurma/çözmeye kadar stabildir.

Kullanım talimatları

Prosedürle ilgili notlar

- **cobas® SARS-CoV-2 Duo** reaktiflerini, **cobas® SARS-CoV-2 Duo Control Kit'i**, **cobas® Buffer Negative Control Kit'i** veya **cobas omni** reaktiflerini son kullanma tarihlerinden sonra kullanmayın.
- Sarf malzemelerini tekrar kullanmayın. Bunlar yalnızca tek kullanımlıdır.
- Numune tüpleri üzerindeki numune barkod etiketlerinin numune raklarının yan kısımlarındaki açıklıklardan görüldüğünden emin olun. Doğru barkod spesifikasyonları ve numune tüplerinin yüklenmesine ilişkin ek bilgiler için **cobas® 5800 Sistemi** veya **cobas® 6800/8800 Sistemleri Yardım Asistanı** ve/veya Kullanıcı Kılavuzuna bakın.
- Doğru cihaz bakımı için **cobas® 5800 Sistemi** veya **cobas® 6800/8800 Sistemleri Yardım Asistanına** ve/veya Kullanıcı Kılavuzuna başvurun.

cobas® SARS-CoV-2 Duo çalıştırma

cobas® SARS-CoV-2 Duo, Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) ve BD™ Universal Viral Transport (UVT) içinde toplanan numuneler için **cobas omni** sekonder tüpte minimum gereklilik olan 0,6 mL numune hacmi ile çalıştırılabilir.

cobas® 5800 ve **cobas® 6800/8800 Sistemleri** ile uyumlu tüplere toplanan numuneler doğrudan **cobas® 5800** ve **cobas® 6800/8800 Sistemlerine** yüklenebilir. Sürüntü, sisteme doğrudan yüklenmeden önce numune tüpünden çıkarılmalıdır. **cobas® 5800** ve **cobas® 6800/8800 Sistemleri** ile uyumlu olmayan tüplerde toplanan numuneler, **cobas® 5800** veya **cobas® 6800/8800 Sistemlerinde** işlem öncesi sekonder tüpe aktarılmalıdır. Tercih edilen seçenek **cobas omni** Sekonder Tüptür.

cobas® SARS-CoV-2 Duo ile test için ilave tüpler mevcuttur. Ayrıntılı test talimatları ve cihazlarla uyumlu primer tüpler ile sekonder tüplerin sipariş listesi için yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

Sekonder tüplerde dondurulmuş numuneler kullanılıyorsa, numuneler tamamen çözündürülünceye kadar oda sıcaklığında (15–30°C) bırakın ve ardından kısa süreyle karıştırın (ör. 3–5 saniye vorteksleyin) ve tüpün alt kısmındaki numune hacminin tamamını almak için santrifüjleyin.

Hasta numunesini primer toplama tüpünden **cobas omni** Sekonder Tüpe aktarmak için aşağıdaki adımları takip edin:

- Primer numune tüpünün kapağını açın.
- Pipetin numune tüpüne yerleştirilmesine izin vermek için kapağı ve varsa takılı sürüntü çubuğunu kaldırın.
- Hazırlanan barkodlanmış sekonder tüpe 0,6 mL aktarın.
- Sekonder tüpü bir raka transfer edin. Primer numune tüpünün kapağını kapatın.

Tablo 12: **cobas® SARS-CoV-2 Duo** kullanıcı arayüzünde numune tipi seçimi

Toplama kiti/Matris tipi	Minimum hacim (mL) İşleme tüpü	Numune tipi olarak işleme
Copan Universal Transport Medium® BD™ Universal Viral Transport	0,6 mL cobas omni İkincil tüp	VTM (cobas® 6800/8800 üzerinde) Viral taşıma ortamı (cobas® 5800 üzerinde)

cobas® 5800 Sistemi üzerinde cobas® SARS-CoV-2 Duo testini çalıştırma

Aşağıdaki Şekil 1 sistemin iş akışını özetlemektedir.

Şekil 1: cobas® 5800 Sistemi üzerinde cobas® SARS-CoV-2 Duo iş akışı

1	Sistemde oturum açın
2	Numuneleri sisteme yükleme: <ul style="list-style-type: none">• Numune raklarını sisteme yükleyin• Sistem otomatik olarak hazırlar• Test istemi gönderin
3	Sistem tarafından komut verilen şekilde reaktifleri ve sarf malzemelerini tekrar doldurun: <ul style="list-style-type: none">• Teste özel reaktif kasetlerini yükleyin• Kontrol mini raklarını yükleyin• İşleme uçlarını yükleyin• Elüsyon uçlarını yükleyin• İşleme plakalarını yükleyin• Sıvı atık plakalarını yükleyin• Amplifikasyon plakalarını yükleyin• MGP kasetini yükleyin• Numune dilüentini doldurun• Lizis reaktifini doldurun• Yıkama reaktifini doldurun
4	Kullanıcı arayüzünden “Start processing” (İşlemi başlat) düğmesini seçerek çalışmayı başlatın; sonraki tüm çalışmalar, manuel olarak ertelenmediği sürece otomatik olarak çalıştırılacaktır
5	Sonuçları inceleyip dışa aktarın
6	Tekrar kullanım için gerekliyse minimum hacmi yeterli olan tüm numune tüplerini çıkarıp kapaklarını kapatın Cihazı temizleyin: <ul style="list-style-type: none">• Boş kontrol kasetlerini çıkarın• Amplifikasyon plakası çekmecesini boşaltın• Sıvı atığı boşaltın• Katı atığı boşaltın

cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde cobas® SARS-CoV-2 Duo testini çalıştırma

Aşağıdaki Şekil 2 sistemin iş akışını özetlemektedir.

Şekil 2: cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde cobas® SARS-CoV-2 Duo iş akışı

1	Sistemde oturum açın Sistemi hazırlamak için "Start" (Başlat) düğmesine basın Test istemi gönderin
2	Sistem tarafından komut verilen şekilde reaktifleri ve sarf malzemelerini tekrar doldurun: <ul style="list-style-type: none">• Teste özel reaktif kasetini yükleyin• Kontrol kasetlerini yükleyin• Pipet uçlarını yükleyin• İşleme plakalarını yükleyin• MGP reaktifini yükleyin• Amplifikasyon plakalarını yükleyin• Numune dilüentini doldurun• Lizis reaktifini doldurun• Yıkama reaktifini doldurun
3	Numuneleri sisteme yükleme: <ul style="list-style-type: none">• Numune raklarını ve pıhtı için kullanılacak rakları numune hazırlama modülüne yükleyin• Numunelerin transfer modülüne kabul edildiğini onaylayın
4	Kullanıcı arayüzünden "Start manually" (Manuel olarak başlat) düğmesine basarak çalışmayı başlatın veya 120 dakika sonra ya da seri dolu olduğunda otomatik olarak başlatın
5	Sonuçları inceleyip dışa aktarın
6	Tekrar kullanım için gerekliyse minimum hacmi yeterli olan tüm numune tüplerini çıkarıp kapaklarını kapatın Cihazı temizleyin: <ul style="list-style-type: none">• Boş kontrol kasetlerini çıkarın• Amplifikasyon plakası çekmecesini boşaltın• Sıvı atığı boşaltın• Katı atığı boşaltın

Sonuçlar

cobas® 5800 Sistemi veya cobas® 6800/8800 Sistemleri, her bir numune ve kontrol için otomatik olarak SARS-CoV-2 RNA'yı saptar ve RNA konsantrasyonunu belirler. Numuneler için ayrı hedef sonuçları ve testin geçerliliği ile kontroller için genel sonuçlar kullanıcı arayüzünde görüntülenir. SARS-CoV-2 RNA konsantrasyonu, mililitre başına Uluslararası Birim (IU/mL) olarak ifade edilir.

cobas® 5800 Sistemi ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği

- En az 72 saatte bir veya her yeni kit lotunda, bir cobas® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] ve iki pozitif kontrol (bir düşük pozitif kontrol [SARS-CoV-2 L(+)]C] ve bir yüksek pozitif kontrol [SARS-CoV-2 H(+)]C) işlenir. Pozitif ve/veya negatif kontroller, laboratuvar prosedürlerine ve/veya yerel düzenlemelere göre daha sık olacak şekilde planlanabilir.
- cobas® 5800 yazılımında ve/veya raporda, seri geçerliliğinden emin olmak için uyarı işareti ve bunlarla ilişkili sonuçlar olup olmadığını kontrol edin.
- Hiçbir kontrol için uyarı işareti görünmüyorsa seri geçerlidir. Seri geçersizse tüm seride testi tekrarlayın.

Sonuçların validasyonu, negatif ve pozitif kontrol performansına göre cobas® 5800 yazılımı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

NOT: cobas® 5800 Sistemi, her çalışmada kontrol seti (pozitif ve negatif) çalıştırılacak şekilde belirlenmiş standart ayarla temin edilir ancak laboratuvar prosedürlerinize ve/veya yerel düzenlemelere göre her 72 saatten daha az sıklıkta bir kontrol planına yapılandırılabilir. Daha fazla bilgi için Roche servis mühendisiniz ve/veya Roche müşteri teknik destek birimi ile iletişime geçin.

cobas® 5800 Sistemindeki kontrol sonuçları

Kontrollerin sonuçları, "Controls" uygulamasında cobas® 5800 yazılımı içinde gösterilir.

- Kontrolün tüm Hedefleri geçerli olarak rapor edilirse kontroller, "Control result" (Kontrol sonucu) sütununda "Valid" (Geçerli) olarak işaretlenir. Kontrolün tüm Hedefleri veya bir Hedefi geçersiz olarak rapor edilirse kontroller, "Control result" sütununda "Invalid" (Geçersiz) olarak işaretlenir.
- "Invalid" işaretli kontroller, "Flags" (Uyarı İşaretleri) sütununda bir uyarı işareti gösterir. Uyarı işareti bilgileri dahil olmak üzere kontrolün neden geçersiz olarak rapor edildiğine dair daha fazla bilgi, ayrıntılı görünüm içinde gösterilir.
- Pozitif kontrollerden biri geçersiz olursa, tüm pozitif kontrollerin ve tüm ilişkili numunelerin test işlemini tekrarlayın. Negatif numune geçersiz olursa, tüm kontrollerin ve tüm ilişkili numunelerin test işlemini tekrarlayın.

cobas® 6800/8800 Sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği

- Her seri ile bir cobas® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] ve iki pozitif kontrol, bir düşük pozitif kontrol [SARS-CoV-2 L(+)]C ve bir yüksek pozitif kontrol [SARS-CoV-2 H(+)]C işlenir.
- cobas® 6800/8800 yazılımında ve/veya raporda, seri geçerliliğinden emin olmak için uyarı işareti ve bunlarla ilişkili sonuçlar olup olmadığını kontrol edin.
- Tüm uyarı işaretleri, cobas® 6800/8800 Sistemleri Kullanıcı Kılavuzunda açıklanmıştır.
- Hiçbir kontrol için uyarı işareti görünmüyorsa seri geçerlidir. Seri geçersizse tüm seride testi tekrarlayın.

Sonuçların validasyonu, negatif ve pozitif kontrol performansına göre cobas® 6800/8800 yazılımı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

Sonuçların yorumlanması

Geçerli bir çalışma/kontrol serisi için, cobas® 5800 Sistemi ve cobas® 6800/8800 Sistemleri yazılımlarında ve/veya raporlarında her bir numuneyi uyarı işaretleri açısından kontrol edin. Geçerli bir seri hem geçerli hem de geçersiz numune sonuçlarını içerebilir.

Tablo 13: Ayrı hedef sonuç yorumu için hedef sonuçları

Sonuçlar (kantitatif)	Sonuçlar (kalitatif)	Yorum
Target Not Detected	Negative	SARS-CoV-2 RNA'sı saptanmadı. Sonuçları "SARS-CoV-2 saptanmadı" olarak raporlayın.
< Titer min	Positive	SARS-CoV-2 RNA'sı saptandı. Hesaplanan titre, testin Alt Ölçme Sınırının (LLoQ) altında. Sonuçları "SARS-CoV-2 saptandı, (Titre Min) altında" olarak raporlayın. Titre Min = 100 IU/mL
Titre (IU/mL)	Positive	SARS-CoV-2 RNA'sı saptandı. Hesaplanan titre, testin Doğrusal Aralığı içinde – Titre Min'den büyük veya eşit ve Titre Maks'tan küçük veya eşit. Sonuçları "(Titre) SARS-CoV-2 saptandı" olarak raporlayın.
> Titer max ^a	Positive	SARS-CoV-2 RNA'sı saptandı. Hesaplanan titre, testin Üst Ölçme Sınırının (ULoQ) üzerinde. Sonuçları "SARS-CoV-2 saptandı, (Titre Maks) üzerinde" olarak raporlayın. Titre Maks = 1,00E+09 IU/mL
Invalid	Invalid	Sonuçlar geçersizdir. Numune tekrar test edilmelidir. Sonuç hala geçersizse yeni bir numune alınmalıdır.

^a "> Titer max" numune sonucu, 1.000.000.000 IU/mL'nin üzerinde çok yüksek RNA seviyesine sahip olan ve bu nedenle kantifiye edilemeyen pozitif bir numuneyi belirtir. Kantitatif sonuç isteniyorsa, orijinal numune tipine bağlı olarak orijinal numune SARS-CoV-2 negatif taşıma ortamı ile seyreltilmeli ve test tekrarlanmalıdır. Raporlanan test sonucunu dilüsyon faktörü ile çarpın.


cobas® 5800 Sistemindeki sonuçların yorumlanması

Numunelerin sonuçları, “Results” uygulamasında cobas® 5800 yazılımı içinde gösterilir.

Geçerli bir kontrol serisi için, cobas® 5800 Sistem yazılımında ve/veya raporda her bir numuneyi uyarı işaretleri açısından kontrol edin. Sonuç yorumu aşağıdaki şekilde olmalıdır:

- Kontrol Hedefi Sonuçlarının tümü geçerli olarak bildirildiyse, geçerli kontroller ile ilişkili olan numuneler “Control result” (Kontrol sonucu) sütununda “Valid” (Geçerli) şeklinde gösterilir. Kontrol Sonuçları geçersiz olarak bildirildiyse, başarısız bir kontrol serisi ile ilişkili olan numuneler “Control result” sütununda “Invalid” (Geçersiz) şeklinde gösterilir.
- Bir numune sonucunun ilişkili kontrolleri geçersizse, numune sonucuna aşağıdaki gibi belirli bir uyarı işareti eklenir:
 - Q05D: Geçersiz pozitif kontrol nedeniyle sonuç validasyonu hatası.
 - Q06D: Geçersiz negatif kontrol nedeniyle sonuç validasyonu hatası.
- Ayır numune hedef sonucu için “Result” (Sonuç) sütununda yer alan değerler, Tablo 13 içinde gösterilen şekilde yorumlanmalıdır. Bir veya daha fazla numune hedefi “Invalid” (Geçersiz) olarak işaretlendiyse cobas® 5800 yazılımı, “Flag” (Uyarı İşareti) sütununda bir uyarı işareti görüntüler. Uyarı işareti bilgileri dahil olmak üzere numune hedefinin/hedeflerinin neden geçersiz olarak rapor edildiğine dair daha fazla bilgi, ayrıntılı görünüm içinde gösterilmiştir.



Tablo 14: cobas® 5800 Sisteminde numunelerin cobas® SARS-CoV-2 Duo sonuçlarını görüntüleme örneği

Sample ID	Test	Control result	Flag**	Status	Result		Creation date
Sample 1	SARS-CoV-2-Duo	Valid	-	Released	SCoV2 Quant Target Not Detected	SCoV2 Qual Negative	7/3/2022 4:23:33 PM
Sample 2	SARS-CoV-2-Duo	Valid	-	Released	SCoV2 Quant 7.38E+02 IU/mL (Ct 32.82)*	SCoV2 Qual Positive (Ct 32.82)*	7/3/2022 4:23:33 PM
Sample 3	SARS-CoV-2-Duo	Valid	-	Released	SCoV2 Quant > Titer max	SCoV2 Qual Positive (Ct 7.53)*	7/3/2022 4:23:33 PM
Sample 4	SARS-CoV-2-Duo	Valid	-	Released	SCoV2 Quant < Titer min	SCoV2 Qual Positive (Ct 39.18)*	7/3/2022 4:23:33 PM
Sample 5	SARS-CoV-2-Duo	Invalid		Released	SCoV2 Quant Invalid	SCoV2 Qual Invalid	7/3/2022 4:23:33 PM

* Örnek Ct değerleri

** Sonuçlara genel bakış, geçersiz sonuçlar olması durumunda bir uyarı işareti sembolü gösterir. Ayrıntılı uyarı işareti tanımları, sonuç ayrıntılarında mevcuttur.

Tablo 15: cobas® 5800 Sisteminde kontrollerin cobas® SARS-CoV-2 Duo sonuçlarını görüntüleme örneği

Control ID*	Control result	Flags**	Test	Control name	Control mini rack lot No.	Run ID
C82110790015554527015	Valid	-	SARS-CoV-2-Duo	SARS-CoV-2 L(+)C	HD2494	5-524-20220715-0803
C26013093663850840557	Valid	-	SARS-CoV-2-Duo	SARS-CoV-2 H(+)C	HD2494	5-524-20220715-0803
C99483044721079909638	Valid	-	SARS-CoV-2-Duo	(-) Ctrl	G23281	5-524-20220715-0803
C83068286146351656371	Invalid		SARS-CoV-2-Duo	SARS-CoV-2 L(+)C	HD2493	5-524-20220706-0940
C28118401885958013514	Invalid		SARS-CoV-2-Duo	SARS-CoV-2 H(+)C	HD2493	5-524-20220706-0940

* Tablo, kullanılan tüm Kontrol tipleri için geçerlidir.

** Sonuçlara genel bakış, geçersiz sonuçlar olması durumunda bir uyarı işareti sembolü gösterir. Ayrıntılı uyarı işareti tanımları, sonuç ayrıntılarında mevcuttur.

cobas® 6800/8800 Sistemlerindeki sonuçların yorumlanması

Sistem Yazılımında cobas® SARS-CoV-2 Duo görüntüleme örnekleri Şekil 3 içinde gösterilmiştir.

Şekil 3: cobas® 6800/8800 Sistemlerinde cobas® SARS-CoV-2 Duo sonuçlarını görüntüleme örneği

Test	Sample ID	Valid	Flags	Sample Type	Overall Result	Target 1 (Quantitative)**	Target 2 (Qualitative)**
SARS-CoV-2-Duo	Sample_01	Yes		VTM	Target Not Detected	Target Not Detected	Negative
SARS-CoV-2-Duo	Sample_02	No	Y40T	VTM	Invalid	Invalid	Invalid
SARS-CoV-2-Duo	Sample_03	Yes		VTM	Titer	4.87e+007 IU/ml*	Positive
SARS-CoV-2-Duo	Sample_04	Yes		VTM	> Titer max	> Titer max	Positive
SARS-CoV-2-Duo	Sample_05	Yes		VTM	< Titer min	< Titer min	Positive
SARS-CoV-2-Duo	C161420284090428828404	Yes		SARS-CoV-2 H(+)C	Titer	1.16e+007 IU/ml*	Valid
SARS-CoV-2-Duo	C161420284093009580264	Yes		SARS-CoV-2 L(+)C	Titer	1.31e+003 IU/ml*	Valid
SARS-CoV-2-Duo	C161420284093009554953	Yes		(-) Ctrl	Target Not Detected	Target Not Detected	Valid

* Örnek titre değerleri

** "Target 1" (Hedef 1) ve "Target 2" (Hedef 2) etiketleri sistemdeki kullanıcı arayüzünü yansıtır ve analit hedefleriyle ilgili değildir. "Target 1" (Hedef 1) kantitatif viral yük değerlerini ve "Target 2" (Hedef 2) kalitatif SARS-CoV-2 sonucunu temsil eder.

Geçerli bir kontrol serisi için, cobas® 6800/8800 yazılımında ve/veya raporda her bir numuneyi uyarı işaretleri açısından kontrol edin. Geçerli bir kontrol serisi, hem geçerli hem de geçersiz numune sonuçlarını içerebilir.

Prosedür ile ilgili sınırlamalar

- **cobas® SARS-CoV-2 Duo** test, yalnızca **cobas® 5800/6800/8800** Sistemleri ile kullanıma yönelik **cobas® SARS-CoV-2 Duo Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas omni MGP Reagent**, **cobas omni Lysis Reagent**, **cobas omni Specimen Diluent** ve **cobas omni Wash Reagent** ile birlikte kullanım için değerlendirilmiştir.
- **cobas® SARS-CoV-2 Duo** test sonuçları hasta yönetimi kararları alınırken tek dayanak olmamalı ve klinik gözlemler, hasta geçmişi, son maruz kalmalar, epidemiyolojik bilgiler ve diğer teşhis bilgileriyle birlikte değerlendirilmelidir.
- Güvenilir sonuçlar, doğru numune alma, saklama ve kullanım prosedürlerine dayalıdır.
- Bu test, Copan UTM-RT System (UTM-RT®) veya BD™ Universal Viral Transport System (UVT) içinde toplanan nazal (anterior burun delikleri ve mid-türbinat) ve nazofaringeal sürüntü numunelerinde SARS-CoV-2 RNA saptaması için kullanılabilir. Başka numune tiplerinin **cobas® SARS-CoV-2 Duo** ile test edilmesi hatalı sonuçlara neden olabilir.
- SARS-CoV-2 RNA saptama, numune alma yöntemlerinden, hasta faktörlerinden (ör. semptomların varlığı) ve/veya enfeksiyon evresinden etkilenebilir.
- Diğer moleküler testlerde olduğu gibi, **cobas® SARS-CoV-2 Duo** için hedef bölgeler içinde yer alan mutasyonlar, primer ve/veya prob bağlanmasını etkileyerek virüs varlığının saptanamamasına neden olabilir.
- Teknolojiler arasındaki içsel farklılıklardan ötürü, bir teknolojiden başka birine geçmeden önce kullanıcıların, teknoloji farklılıklarını değerlendirmek için kendi laboratuvarlarında yöntem korelasyon çalışmaları yapmaları önerilir. Teknolojiler arasında yukarıda belirtilen farklılıklar nedeniyle sonuçlar arasında yüzde yüz uyum beklenmemelidir. Kullanıcılar, kendi belirli politikalarını/prosedürlerini uygulamalıdır.
- İnterferans nedeniyle yanlış negatif veya geçersiz sonuçlar alınabilir. RNA-QS, dahili kontrol görevi de görür ve nükleik asit izolasyonu ve PCR amplifikasyonuna engel olabilecek maddeler içeren numuneleri tanımlamaya yardımcı olması için **cobas® SARS-CoV-2 Duo**'ya dahil edilmiştir.
- AmpErase enziminin **cobas® SARS-CoV-2 Duo Master Mix** reaktifine eklenmesi, hedef RNA'nın selektif amplifikasyonunu sağlar; ancak iyi laboratuvar uygulamaları ve bu Kullanım Talimatları belgesinde belirtilen prosedürlere tam uyum, reaktiflerde kontaminasyondan kaçınmak için gereklidir.

Klinik olmayan performans değerlendirmesi

Temel performans özellikleri

Analitik hassasiyet (Saptama Limiti)

Saptama Limiti (LoD) çalışması, tüm kopyaların (gerçek pozitif) %95'inin ya da daha fazlasının pozitif sonuç verdiği en düşük saptanabilir SARS-CoV-2 konsantrasyonunu belirler. Elde edilen LoD, eşleşme oranı analizine göre 25,0 IU/mL'dir (Probit başına 24,1 IU/mL).

LoD'u saptamak için SARS-CoV-2'ye yönelik 1. DSÖ Uluslararası Standardı (NIBSC kodu: 20/146), UTM-RT® içinde stabilize edilen negatif simüle edilmiş klinik matris içinde seri halinde seyreltilmiştir. Düzeyler arasında iki kat seri dilüsyon olacak şekilde altı konsantrasyon düzeyi üç günde hazırlanmış ve üç reaktif lotunda konsantrasyon başına toplam 81 kopya ile birlikte boş bir numunenin ek 81 kopyası (UTM-RT® ile stabilize edilmiş negatif simüle edilmiş klinik matris) rastgele test edilmiştir.

Sonuçlar, Tablo 16 içinde gösterilmiştir.

Tablo 16: Tüm kit lotları için birleştirilmiş ve ayrı LoD özeti

Viral Suş	Kit lotu	Pozitif sayısı/ Geçerli kopya sayısı	Eşleşme oranı ≥ %95 [IU/mL]	Eşleşme oranı ≥ %95 Ortalama Ct	%95 LoD PROBIT [IU/mL]	%95 güven aralığı [IU/mL]
SARS-CoV-2 için DSÖ Uluslararası Standardı (NIBSC kodu: 20/146)	Kombine	77/81	25,0	38,2	24,1	19,3–32,8
SARS-CoV-2 için DSÖ Uluslararası Standardı (NIBSC kodu: 20/146)	Kit lotu 1	27/27	25,0	38,1	20,3	14,1–39,6
SARS-CoV-2 için DSÖ Uluslararası Standardı (NIBSC kodu: 20/146)	Kit lotu 2	27/27	50,0	37,2	25,8	18,0–48,0
SARS-CoV-2 için DSÖ Uluslararası Standardı (NIBSC kodu: 20/146)	Kit lotu 3	27/27	50,0	37,1	25,6	18,1–46,0

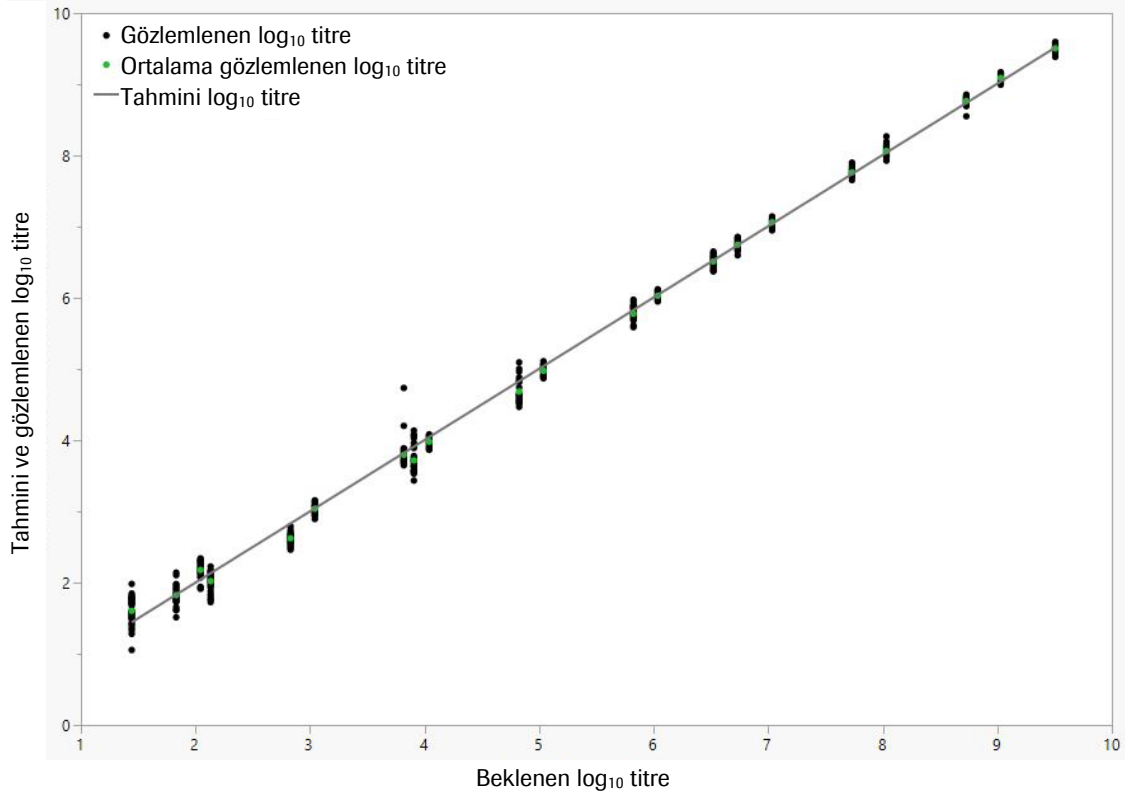
Doğrusal aralık

cobas® SARS-CoV-2 Duo'nun doğrusallığı, testin doğrusal aralığını kapsayan ve SARS-CoV-2 RNA'sının 19 konsantrasyon düzeyinden oluşan bir dilüsyon serisi kullanılarak değerlendirilmiştir. Doğrusal aralığın tamamını kapsayan 14 panel üyesi hazırlamak için yüksek titreli aRNA stoku kullanılmıştır. Doğrusal aralığın orta ve düşük seviyelerini kapsayan yedi panel üyesi hazırlamak için klinik bir numune kullanılmıştır. cobas® SARS-CoV-2 Duo'nun beklenen doğrusal aralığı, alt ölçme sınırı (LLOQ) olan 1,00E+02 IU/mL ile üst ölçme sınırı (ULOQ) olan 1,00E+09 IU/mL arasındadır. Doğrusallık paneli, LLOQ'nun altındaki konsantrasyonlar ile ULOQ'nun üstündeki konsantrasyonlar aralığında olacak şekilde tasarlanmıştır.

Panel üyelerinin her biri 36 kopya olarak (cobas® SARS-CoV-2 Duo reaktiflerinin üç lotunun her biri için 12 kopya) test edilmiştir ve çalışmanın sonuçları Şekil 4 içinde sunulmaktadır.

cobas® SARS-CoV-2 Duo'nun 1,0E+02 IU/mL ile 1,0E+09 IU/mL arasında doğrusal olduğu gösterilmiştir ve doğrusallıktan maksimum ortalama sapmanın $\pm 0,3 \log_{10}$ 'a eşit veya daha düşük olduğunu göstermektedir. Doğrusal aralık boyunca, testin doğruluğu $\pm 0,5 \log_{10}$ içindedir. Alt ölçme sınırı (LLoQ) 100 IU/mL olarak belirlenmiş ve doğrulanmıştır.

Şekil 4: Doğrusal aralığın tayini



Keskinlik – laboratuvar içi

cobas® SARS-CoV-2 Duo'nun kantitatif keskinliği, UTM-RT® içinde stabilize edilen negatif simüle edilmiş klinik matris içinde birlikte formüle edilmiş SARS-CoV-2 aRNA Orf 1a ve Orf 1a/b'nin seri dilüsyonlarının analizi ile saptanmıştır. Kalitatif keskinliğin değerlendirilmesi için, SARS-CoV-2'ye yönelik 1. DSÖ Uluslararası Standardı (NIBSC kodu: 20/146), UTM-RT® içinde stabilize edilen negatif simüle edilmiş klinik matris içinde seri halinde seyreltilmiştir. Her bir panel üyesi, altı (6) günlük test süresince dört (4) cihaz ve dört (4) operatör kullanılarak kit lotu başına 36 kopya ile sonuçlanacak şekilde üç (3) farklı teste özgü reaktif lotu (kit lotu) üzerinden 108 kopyada test edilmiştir.

Sonuçlar Tablo 17 ve Tablo 18 içinde gösterilmiştir. cobas® SARS-CoV-2 Duo, 2,00E+02 IU/mL ile 5,00E+08 IU/mL konsantrasyon aralığında test edilen üç lot reaktif için yüksek kantitatif keskinlik ve LoD civarındaki konsantrasyonlarda yüksek kalitatif keskinlik göstermiştir.

Tablo 17: Kantitatif Panellerden log₁₀ Titre Sonuçlarının SD Değeri Olarak Toplam Kesinlik Özeti

Nominal konsantrasyon [IU/mL]	SD olarak toplam kesinlik [log ₁₀]			Havuzlanmış SD [log ₁₀]
	Kit lotu 1	Kit lotu 2	Kit lotu 3	
5,0E+08	0,05	0,06	0,06	0,06
5,0E+06	0,04	0,06	0,15	0,10
5,0E+04	0,06	0,06	0,06	0,06
6,0E+03	0,05	0,06	0,05	0,05
2,0E+02	0,06	0,07	0,09	0,08

Tablo 18: Kalitatif Panel için Kalitatif Kesinlik Özeti

Seviye	Pozitif sonuçlar	Geçerli sonuç sayısı	Pozitiflik	İki taraflı %95 GA Alt Sınırı	İki taraflı %95 GA Üst Sınırı
~3,0 × LoD	108	108	%100	%96,6	%100
~1,0 × LoD	108	108	%100	%96,6	%100
~0,3 × LoD	89	108	%82,4	%73,9	%89,1
Boş	0	108	%0,0	%0,0	%3,4

SARS-CoV-2 varyantlarının doğrulanması

cobas® SARS-CoV-2 Duo'nun SARS-CoV-2 üzerindeki performansı aşağıdakilerle değerlendirilmiştir:

- Kapsayıcılık – Saptama limitinin doğrulanması
- Doğrusal aralığın doğrulanması

Tablo 19, test edilen SARS-CoV-2 varyantlarını gösterir.

Tablo 19: Test edilen SARS-CoV-2 varyantlarına genel bakış

SARS-CoV-2 varyantları	Soy numarası
US-WA 1/2020	USA-WA1/2020
Alpha	Soy B.1.1.7
Beta	Soy B.1.351
Gamma	Soy P.1
Delta	Soy B.1.617.2
Omicron BA.1	Soy B.1.1.529.1
Omicron BA.2	Soy B.1.1.529.2

Kapsayıcılık

SARS-CoV-2 varyantlarının kültürlenmiş izolatları (Tablo 19 içinde gösterilmiştir) iki farklı konsantrasyon düzeyine seyreltilmiştir ($1 \times \text{LoD}$ ve $0,5 \times \text{LoD}$). Test, her bir düzey için 63 kopya ile gerçekleştirilmiştir (cobas® SARS-CoV-2 Duo reaktiflerinin üç lotunun her biri için 21 kopya). Bu sonuçlar (Tablo 20 içinde gösterilmiştir) cobas® SARS-CoV-2 Duo'nun $\geq 95\%$ eşleşme oranı ile $24,1 \text{ IU/mL}$ konsantrasyonda test edilmiş yedi farklı SARS-CoV-2 varyantının saptandığını doğrulamaktadır.

Tablo 20: SARS-CoV-2 Suşları (Varyantları) için Eşleşme Oranlarının Özeti

Suş (Varyant)	Konsantrasyon*	Pozitif sayısı/ Geçerli kopya sayısı	Eşleşme oranı [%]	Ortalama Hedef Ct
SARS-CoV-2 US-WA1/2020	$\sim 1 \times \text{LoD}$	63/63	100	38,2
	$\sim 0,5 \times \text{LoD}$	57/63	90,5	38,8
SARS-CoV-2 Alpha Varyantı (Soy B.1.1.7)	$\sim 1 \times \text{LoD}$	63/63	100	38,5
	$\sim 0,5 \times \text{LoD}$	53/63	84,1	39,3
SARS-CoV-2 Beta Varyantı (Soy B.1.351)	$\sim 1 \times \text{LoD}$	61/63	96,8	38,4
	$\sim 0,5 \times \text{LoD}$	44/63	69,8	39,3
SARS-CoV-2 Gamma Varyantı (Soy P.1)	$\sim 1 \times \text{LoD}$	63/63	100	38,3
	$\sim 0,5 \times \text{LoD}$	55/63	87,3	39,3
SARS-CoV-2 Delta Varyantı (Soy B.1.617.2)	$\sim 1 \times \text{LoD}$	60/63	95,2	38,5
	$\sim 0,5 \times \text{LoD}$	47/63	74,6	39,2
SARS-CoV-2 Omicron Varyantı BA.1 (Soy B.1.1.529.1)	$\sim 1 \times \text{LoD}$	63/63	100	37,6
	$\sim 0,5 \times \text{LoD}$	59/63	93,7	38,5
SARS-CoV-2 Omicron Varyantı BA.2 (Soy B.1.1.529.2)	$\sim 1 \times \text{LoD}$	61/63	96,8	37,8
	$\sim 0,5 \times \text{LoD}$	61/63	96,8	38,8

* SARS-CoV-2 için DSÖ Uluslararası Standardı (NIBSC kodu: 20/146) testinin birleştirilmiş tüm lotlarının 95% Probit LoD değerine dayanır.

SARS-CoV-2 varyantları için doğrusallığın doğrulanması

cobas® SARS-CoV-2 Duo'nun doğrusallığının doğrulanması için SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 suşunun hücresiz kültür sıvısı (ısıyla inaktif hale getirilmiş), Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2) varyantları ve Omicron BA.1 (B.1.1.529.1) ve Omicron BA.2 (B.1.1.529.2) varyantı izolatları sırasıyla testin doğrusal aralığını kapsayan seri dilüsyonlarında kullanılmıştır. Testler üç lot cobas® SARS-CoV-2 Duo reaktifi ile gerçekleştirilmiştir ve düzey başına 12 kopya (lot başına 4 kopya) test edilmiştir.

Doğrusallıktaki maksimum ortalama sapma, Tablo 21 içinde gösterilmiştir ve test edilen SARS-CoV-2 varyantları için $\pm 0,3 \log_{10}$ 'dan düşüktür. Bu nedenle cobas® SARS-CoV-2 Duo'nun doğrusal aralığı tüm test edilen SARS-CoV-2 varyantları için doğrulanmıştır (Tablo 19 içinde gösterilmektedir).

Tablo 21: SARS-CoV-2 Suşları (Varyantları) için Doğrusallıktan Maksimum Ortalama Sapma

Suş (Varyant)	Maksimum Ortalama Sapmada Tahmini* değer [log ₁₀]	Maksimum Ortalama Sapma (gözlemlenen – tahmini*) [log ₁₀]	Sapma (Maksimum Ortalama Sapma/tahmini*) [%]
SARS-CoV-2 US-WA1/2020	2,10	0,20	9,39
SARS-CoV-2 Alpha Varyantı (Soy B.1.1.7)	2,06	0,17	8,40
SARS-CoV-2 Beta Varyantı (Soy B.1.351)	2,02	0,16	7,78
SARS-CoV-2 Gamma Varyantı (Soy P.1)	2,04	0,21	10,44
SARS-CoV-2 Delta Varyantı (Soy B.1.617.2)	2,02	0,26	12,75
SARS-CoV-2 Omicron Varyantı BA.1 (Soy B.1.1.529.1)	5,95	0,11	1,85
SARS-CoV-2 Omicron Varyantı BA.2 (Soy B.1.1.529.2)	3,30	-0,26	-7,75

* Ağırlıklı en küçük kareler regresyonu (1. sıra)

Matris eşdeğerliği

Nazofaringeal sürüntüler, nazal sürüntüler ve UTM-RT® içinde stabilize edilen simüle edilmiş klinik matris arasındaki eşdeğerlik değerlendirilmiştir. SARS-CoV-2 RNA için DSÖ Uluslararası Standardı (NIBSC kodu: 20/146), her numune türünden havuzlanmış negatif klinik numunelere ve UTM-RT® içinde stabilize edilen negatif simüle edilmiş klinik matrise $\sim 2 \times \text{LoD}$ ve $\sim 5 \times \text{LLOQ}$ hedef konsantrasyonunda panelleri formüle etmek için kullanılmıştır. Her bir numune tipi için konsantrasyon başına yirmi bir kopya test edilmiştir. Her matris için $2 \times \text{LoD}$ panel ile test edilen tüm kopyalar %100 eşleşme oranıyla pozitif çıkmıştır. Her matrisin ortalama log₁₀ titrenin $5 \times \text{LLOQ}$ panel için farkı, nominal log titreyle kıyasla 0,20 log'u aşmamıştır.

Analitik özgüllük (çapraz reaktivite ve mikrobik interferans)

cobas® SARS-CoV-2 Duo'nun analitik özgüllüğü, solunum yollarında yaygın olarak bulunanlar da dahil olmak üzere bakteriler ve mantarlar için $5,00\text{E}+03$ birim/mL ile $1,00\text{E}+06$ birim/mL arasındaki bir konsantrasyonda ve virüsler için $1,00\text{E}+05$ birim/mL'de bir mikroorganizma paneli test edilerek değerlendirilmiştir.

Organizmalar Tablo 22 içinde listelenmektedir. Test işlemi, $\sim 3 \times \text{LoD}$ ve $\sim 5 \times \text{LLOQ}$ 'de eklenen SARS-CoV-2 hedefinin yokluğu ve varlığında her bir potansiyel etkileşimde bulunan organizma ile gerçekleştirilmiştir. cobas® SARS-CoV-2 Duo ile SARS-CoV-2 hedefi olmayan mikroorganizma numunelerinin tümünde negatif sonuçlar elde edilmiştir ve $\sim 3 \times \text{LoD}$ 'de SARS-CoV-2 hedefi eklenmiş mikroorganizma numunelerinin tamamında pozitif sonuçlar elde edilmiştir.

Ayrıca, cobas® SARS-CoV-2 Duo'nun doğruluğu, seçilen potansiyel çapraz reaktanların eklendiği numuneler $\sim 5 \times \text{LLOQ}$ 'de eklenen SARS-CoV-2'de test edildiğinde, her numunenin ortalama log₁₀ titresini ilgili eklenen kontrolün ortalama log₁₀ titresinin $\pm 0,20$ log₁₀ dahilinde olduğundan etkilenmemiştir.

Tablo 22: Analitik özgüllük/çapraz reaktivite için test edilen mikroorganizmalar

Virüsler	Bakteriler	Mantarlar
Adenovirüsü (AdV-1)	<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Candida albicans</i>
Sitomegalovirüs	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>
Enterovirüsü (EV68)	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	-
Epstein-Barr virüs	<i>Escherichia coli</i>	-
İnsan koronavirüs 229E	<i>Haemophilus influenzae</i>	-
İnsan koronavirüs HKU1	<i>Lactobacillus acidophilus</i> (<i>Lactobacillus</i> türü için)	-
İnsan koronavirüs NL63	<i>Legionella longbeachae</i> (<i>Legionella non-pneumophila</i> için)	-
İnsan koronavirüs OC43	<i>Legionella pneumophila</i>	-
İnsan metapnömovirüs	<i>Moraxella catarrhalis</i>	-
İnsan Rinovirüs	<i>Mycobacterium bovis</i> (<i>Mycobacterium tuberculosis</i> kompleksi için)	-
İnfluenza A (H3N2)	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-
İnfluenza B	<i>Neisseria elongata</i>	-
Kızamık virüsü	<i>Neisseria meningitidis</i>	-
MERS koronavirüs	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-
Kabakulak virüs	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
Parainfluenza virüsü 1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-
Parainfluenza virüsü 2	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-
Parainfluenza virüsü 3	<i>Streptococcus pyogenes</i>	-
Parainfluenza virüsü 4	<i>Streptococcus salivarius</i>	-
Parekovirüs	-	-
Solunum sinsityal virüsü	-	-
SARS koronavirüs (SARS-CoV-1)	-	-

Analitik özgüllük – etkileşimde bulunan maddeler

UTM-RT® içinde stabilize edilen simüle edilmiş klinik matris içindeki yüksek musin (%0,1–0,5 a/h) ve tam kan (%1,0–1,5 h/h) seviyeleri, $\sim 3 \times \text{LoD}$ ve $\sim 5 \times \text{LLOQ}$ 'de eklenen SARS-CoV-2 hedefinin varlığında ve yokluğunda test edilmiştir. Test edilen tam kan düzeylerinin, cobas® SARS-CoV-2 Duo testinin performansında interferansa neden olmadığı gösterilmiştir. Musinin cobas® SARS-CoV-2 Duo testinin performansını %0,15'e kadar etkilemediği gösterilmiştir.

Ayrıca, Tablo 23 içinde listelenen ilaç bileşikleri SARS-CoV-2 hedefinin varlığında ve yokluğunda test edilmiştir.

Etkileşimde bulunma potansiyeli olan maddelerin hiçbirinin test performansında interferansa neden olmadığı gösterilmiştir. HIV hedefi olmayan tüm numuneler için cobas® SARS-CoV-2 Duo ile negatif sonuçlar elde edilmiştir ve SARS-CoV-2 hedefi olan numunelerin tamamında pozitif sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca potansiyel olarak etkileşimde bulunan maddeleri içeren pozitif SARS-CoV-2 numunelerinin her birinin ortalama \log_{10} titresini, ilgili pozitif spike kontrolün ortalama \log_{10} titresinin $\pm 0,40 \log_{10}$ 'u içindedir.

Tablo 23: cobas® SARS-CoV-2 Duo testi ile interferans için test edilen ilaç bileşikleri

Jenerik ilaç adı	Etkin bileşen	Konsantrasyon
NASIVIN Pur Sprey %0,05	Oksimetazolin	0,011 mg/mL
BUDESONID Sandoz Burun Spreyi 64 mcg	Budezonid	0,039 mg/mL
AXOTIDE Diskus Multidose 250 mcg	Flutikazon propiyonat	0,167 mg/mL
Heel Luffeel Burun Spreyi	<i>Luffa operculata</i>	2,99 mg/mL
	<i>Thryallis glauca</i>	2,99 mg/mL
	Histaminum	1,50 mg/mL
	Sülfür	1,50 mg/mL
Dolo-Dobendan	Benzokain	5 mg/mL
Chloraseptic max	Gliserin	10,31 mg/mL
	Fenol	0,47 mg/mL
XYLOCAIN Sprey %10	Lidokain	2,68 mg/mL
BACTROBAN Burun Merhemi	Mupirosin	0,20 mg/mL
RELENZA Disk 5 mg	Zanamivir	0,0015 mg/mL
TAMIFLU Kaps 75 mg	Oseltamivir	0,0073 mg/mL
OBRACIN Enj Çözelti 40 mg/mL	Tobramisin	0,018 mg/mL
DEXERYL Krem	Vazelin	%1 a/h
Toz Tütün	Nikotin	%1 a/h
VICKS VapoRub	Okaliptüs Yağı ve Mentol	%1 a/h

Tekrar üretilebilirlik

cobas® 5800/6800/8800 Sistemlerinde cobas® SARS-CoV-2 Duo'nun tekrar üretilebilirliği, SARS-CoV-2 RNA'nın reaktif lotu, test bölgesi/aracı, gün ve çalışma boyunca kalitatif ve kantitatif saptaması için değerlendirilmiştir. cobas® 6800/8800 Sistemlerindeki cobas® SARS-CoV-2 Duo, cobas® 5800 Sistemindeki cobas® SARS-CoV-2 Duo gibi 3 reaktif lotu, 4 tesis/cihaz ve 6 gün boyunca, çalışmalar içinde iyi bir kalitatif ve kantitatif tekrar üretilebilirlik göstermiştir (Tablo 24 ve Tablo 25). Tüm sistemler kalitatif panelin $3 \times \text{LoD}$ numunelerinin %100'ünü saptamıştır. Ayrıca, testin kantitatif bileşeni, üç sistemde doğrusal aralık boyunca (kantitatif panel üyeleri tarafından temsil edilen) 0,12 ile 0,08 arasında çok iyi bir toplam kesinlik SD'si göstermiştir. Testle SARS-CoV-2 RNA varlığını gösteren üç tesisten birinde bir negatif panel üyesi vardı. Kısmen iç içe PCR ile amplifikasyon sonrası ampikon analizi SARS-CoV-2'nin varlığını doğrulamıştır. Negatif su çalışmaları cihaz kontaminasyonunu hariç tutmuştur. Gözlem tek bir tesis ile sınırlı olduğundan, uyumsuzluk analizinin sonucu, taşınan kontaminasyonun testinin analiz öncesi adımında numunenin işlenmesi sırasında meydana gelmiş olabileceği yönündedir.

Tablo 24: cobas® 5800/6800/8800 Sistemlerinde Kalitatif Panel Üyeleri tarafından döngü eşiği değerleri için genel uyum yüzdesi, ortalama tahmin, standart sapma ve varyasyon katsayısı (%)

Panel üyesi konsantrasyonu	n ^a /N	Uyum yüzdesi (%) ^b	Ortalama Ct	Tesis SD	Tesis %CV	Lot SD	Lot %CV	Gün SD	Gün %CV	Çalışma SD	Çalışma %CV	Çalışma içi SD	Çalışma içi %CV	Toplam SD	Toplam %CV
Negatif	467/468	99,8	HP	HP	HP	HP	HP	HP	HP	HP	HP	HP	HP	HP	HP
~0,3 × LoD	332/468	70,9	40,0	0,10	0,26	0	0	0	0	0	0	1,26	3,15	1,26	3,16
~1,0 × LoD	463/468	98,9	38,6	0,41	1,07	0,18	0,46	0,14	0,38	0	0	1,02	2,64	1,12	2,91
~3,0 × LoD	468/468	100,0	36,9	0,39	1,07	0,06	0,18	0,14	0,38	0,11	0,32	0,61	1,65	0,75	2,04

Ct = döngü eşiği, LoD = saptama limiti, SD = standart sapma, CV (%) = varyasyon katsayısının yüzdesi, SARS-CoV-2 = şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2, HP = hesaplanamaz.

^a n, Ct değerlerinin analize katkıda bulunduğu pozitif test sayısıdır. N, panel üyesi için toplam geçerli test sayısıdır.

^b Beklenen sonuçlarla uyum yüzdesi

Tablo 25: cobas® 5800/6800/8800 Sistemlerinde Kantitatif Panel Üyeleri tarafından SARS-CoV-2 RNA Konsantrasyonu (log₁₀ IU/mL) için genel uyum yüzdesi, ortalama tahmin, standart sapma ve varyasyon katsayısı (%)

Beklenen SARS-CoV-2 RNA Konsantrasyonu (IU/mL)	Panel Üyesi Konsantrasyonu (log ₁₀ IU/mL)	n ^a /N	Uyum yüzdesi (%) ^b	Ortalama Ct	Tesis SD	Tesis %CV	Lot SD	Lot %CV	Gün SD	Gün %CV	Çalışma SD	Çalışma %CV	Çalışma içi SD	Çalışma içi %CV	Toplam SD	Toplam %CV
2,00E+02 (LLoQ yakınında)	2,301	467/467	100,0	2,4	0,02	0,91	0,08	3,20	0,01	0,55	0,02	0,64	0,09	3,73	0,12	5,07
6,00E+03	3,778	468/468	100,0	3,8	0,01	0,29	0,05	1,34	0,01	0,17	0,00	0,08	0,06	1,58	0,08	2,10
5,00E+04	4,699	468/468	100,0	4,7	0,01	0,18	0,05	1,01	0,01	0,30	0,00	0,00	0,06	1,38	0,08	1,75
5,00E+06	6,699	468/468	100,0	6,7	0,00	0,00	0,03	0,51	0,01	0,16	0,00	0,00	0,08	1,13	0,08	1,25
5,00E+08	8,699	468/468	100,0	8,7	0,01	0,06	0,05	0,53	0,01	0,12	0,00	0,00	0,06	0,75	0,08	0,93

SD = standart sapma, CV (%) = varyasyon katsayısının yüzdesi, SARS-CoV-2 = şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2.

^a n, analize katkıda bulunan pozitif test sayısıdır. N, panel üyesi için toplam geçerli test sayısıdır.

^b Beklenen sonuçlarla uyum yüzdesi.

Klinik performans değerlendirilmesi

cobas® SARS-CoV-2 Duo'nun performansı, solunum yolu enfeksiyonu belirtileri ve semptomları olan hastalardan Copan UTM-RT veya BD™ UVT'de prospektif olarak toplanan klinik ve yapay nazofaringeal (NFS) ve nazal sürüntü (NS) numuneleri kullanılarak üç tesiste SARS-CoV-2'nin kalitatif saptaması için değerlendirilmiştir. Klinik numuneler, toplama cihazının kullanma talimatına uygun şekilde kalifiye personel tarafından alınmıştır. cobas® SARS-CoV-2 Duo sonuçları, cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ile karşılaştırılmıştır. Çalışmada toplam 1245 NFS ve NS numunesi test edilmiş ve bunlardan 1109'u geçerli sonuçlar vermiştir (n = 1064 klinik numune ve n = 45 yapay numune). cobas® SARS-CoV-2 Duo ile karşılaştırıcı arasındaki ilgili PPA ve NPA nokta tahminleri, tüm (klinik ve yapay) NFS numuneleri için %98,3 (%95 Skor GA %94,0–99,5) ve %99,6 (%95 Skor GA %98,5–99,9) ve tüm (klinik ve yapay) NS numuneleri için %98,5 (%95 Skor GA %91,9–99,7) ve %98,6 (%95 Skor %97,0–99,4) olmuştur (Tablo 26).

Tablo 26: cobas® SARS-CoV-2 Duo'nun NFS ve NS numuneleri için EUA onaylı yüksek hassasiyetli bir karşılaştırma testine karşı performansı

Numune tipi	Toplam (N)	PPA	PPA LCL %95 Skor GA	PPA UCL %95 Skor GA	NPA	NPA LCL %95 Skor GA	NPA UCL %95 Skor GA
Genel	1109	%98,4 (181/184)	%95,3	%99,4	%99,1 (917/925)	%98,3	%99,6
NFS	612	%98,3 (116/118)	%94,0	%99,5	%99,6 (492/494)	%98,5	%99,9
NS	497	%98,5 (65/66)	%91,9	%99,7	%98,6 (425/431)	%97,0	%99,4

Not: GA = güven aralığı, PPA = pozitif uyum yüzdesi, NPA = negatif uyum yüzdesi.

LCL = alt güven limiti; UCL = üst güven limiti.

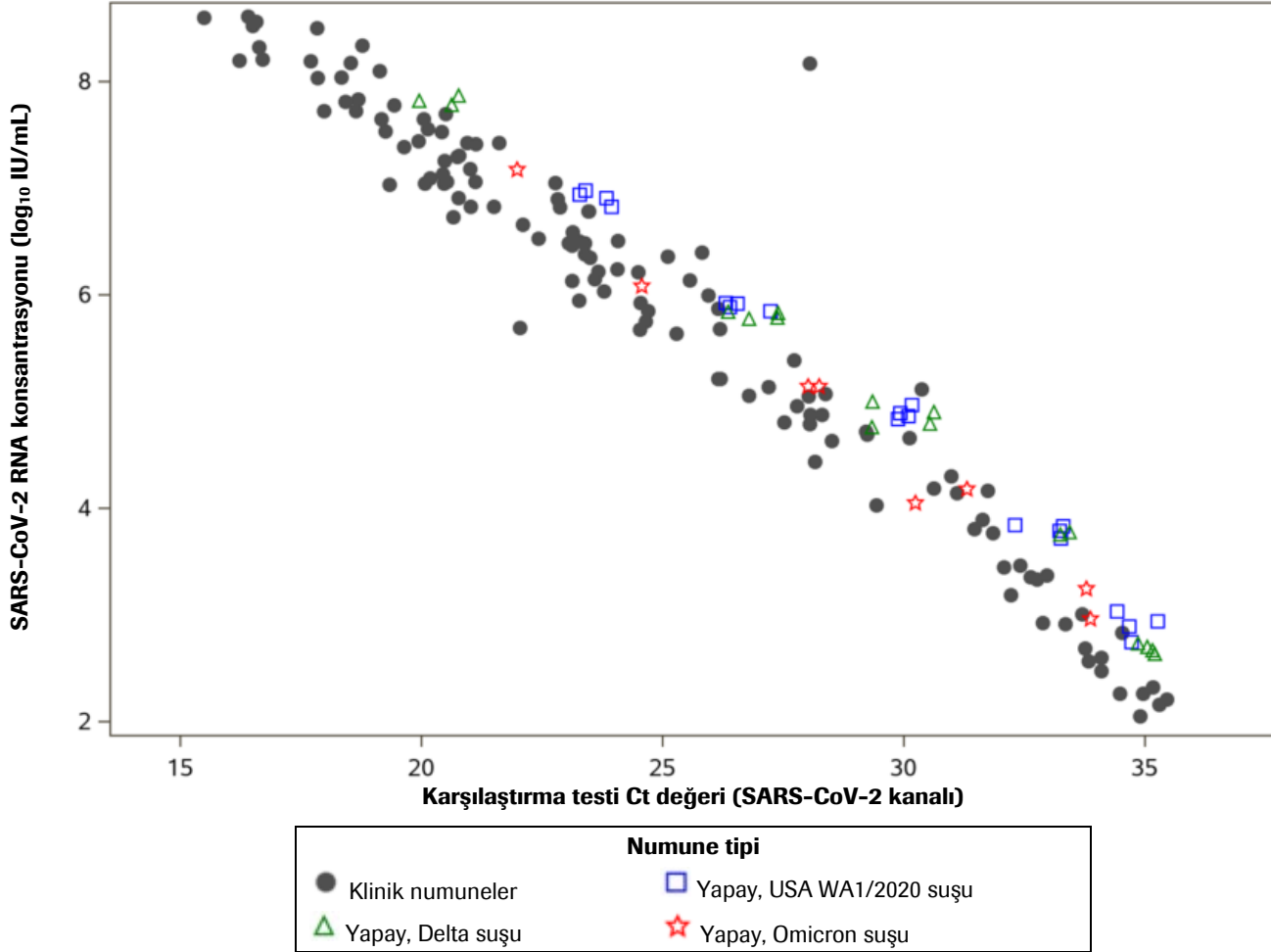
NFS = nazofaringeal sürüntü; NS = nazal sürüntü.

SARS-CoV-2 = şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2.

Toplam 11 klinik numunede (4 NFS ve 7 NS) uyumsuz sonuçlar gözlenmiştir. İki testin Ct dağılımları ve cobas® SARS-CoV-2 Duo ile viral yük sonuçları, iki klinik numune türü arasında bir fark ortaya koymamıştır. cobas® SARS-CoV-2 Duo, uyumsuz NFS numunelerinin 2'sinde ve uyumsuz NS numunelerinin 6'sında SARS-CoV-2 varlığını geç Ct değerleri ve düşük viral yüklerle tanımlamıştır (amplifikasyon sonrası ampikon analiziyle doğrulanmıştır) (Ct 38,4–42,2 ve viral yük < 1,00E+02 IU/mL, Ct 30 ve viral yük 5,35E+03 IU/mL olan 1 numune hariç), bu da karşılaştırıcıya kıyasla testin daha yüksek bir duyarlılığa sahip olduğunu göstermektedir. Karşılaştırıcı, üç cobas® SARS-CoV-2 Duo negatif NFS klinik numunesinde SARS-CoV-2 varlığını testin LoD değerine yakın Ct değerleri ile saptamıştır.

Testin kantitatif bileşeniyle ilgili olarak kalitatif karşılaştırıcıya karşı ilave analiz yapılmıştır. Kalitatif karşılaştırıcı bir kantitasyon standardına göre standart hale getirilmemiş olmasına rağmen analiz, farklı viral RNA seviyelerine sahip her iki testle de pozitif olan klinik ve yapay numunelerde cobas® SARS-CoV-2 Duo ile karşılaştırıcı Ct değerleri arasında güçlü bir doğrusal korelasyon ($r = -0,97$) olduğunu göstermiştir (Şekil 5).

Şekil 5: SARS-CoV-2 RNA konsantrasyonu (\log_{10} IU/mL) ile karşılaştırma testi (SARS-CoV-2 kanalı) için Ct değerlerinin klinik ve yapay numuneler arasındaki korelasyonu



Sistem eşdeğerliği/sistem karşılaştırması

cobas® 5800, cobas® 6800 ve cobas® 8800 Sistemlerinin sistem eşdeğerliği, performans çalışmaları ile kanıtlanmıştır. Kullanım Talimatları belgesinde sunulan sonuçlar, tüm sistemler için eşdeğer performansı destekler.

Ek bilgiler

Temel test özellikleri












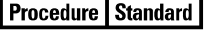








































Numune tipi	Copan UTM-RT® Sistemi veya BD™ UVT Sisteminde toplanan nazofaringeal sürüntü numuneleri Copan UTM-RT® Sistemi veya BD™ UVT Sisteminde toplanan nazal sürüntü numuneleri
Gereken minimum numune miktarı	0,6 mL*
Numune işlemi hacmi	0,4 mL

* **cobas omni** sekonder tüpler için 0,2 mL ölü hacim dikkate alınmalıdır. **cobas**® 5800 ve **cobas**® 6800/8800 Sistemleri ile uyumlu diğer tüpler (Yardım Asistanı Belgelerine bakın), farklı ölü hacme sahip olabilir ve daha fazla veya daha az minimum hacim gerektirebilir.

Semboller

Aşağıdaki semboller Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılır.

Tablo 27: Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılan semboller

 Yaş veya doğum tarihi	 Hasta yanında test için uygun olmayan cihaz	 PCR reaksiyonu başına QS IU, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS ulusal birimlerini (IU) kullanın.
 Yardımcı yazılım	 Kendi kendine test için uygun olmayan cihaz	 Seri numarası
 Atanan aralık (kopya/mL)	 Distribütör (Not: Sembolün altında geçerli ülke/bölge belirtilmiş olabilir)	 Tesis
 Atanan aralık (IU/mL)	 Tekrar kullanmayın	 Standart prosedür
 Avrupa Topluluğundaki yetkili temsilci	 Kadın	 Etilen oksit ile sterilize edilmiştir
 Barkod Veri Sayfası	 Sadece IVD performans değerlendirmesi için	 Karanlık ortamda muhafaza edin
 Parti kodu	 Küresel ticaret ürün numarası	 Sıcaklık sınırı
 Biyolojik riskler	 İthalatçı	 Test tanım dosyası
 Katalog numarası	 <i>In vitro</i> tıbbi tanı cihazı	 Burası yukarı gelecek
 CE uygunluk işareti; bu cihaz, <i>in vitro</i> tıbbi tanı cihazı için geçerli CE işareti gerekliliklerine uygundur	 Belirlenen aralığın alt limiti	 Ultra hassas prosedür
 Numune alma tarihi	 Erkek	 Benzersiz cihaz tanımlayıcı
 Kullanım talimatlarına bakın	 Üretici	 Belirlenen aralığın üst limiti
 <n> test için yeterli miktarda içerir	 Negatif kontrol	 İdrar dolum çizgisi
 Kit içeriği	 Steril değil	 Yalnızca ABD: Federal yasalar, bu cihazın yalnızca bir hekim tarafından veya hekimin siparişiyle satışına izin verir.
 Kontrol	 Hasta adı	 Son kullanma tarihi
 Üretim tarihi	 Hasta numarası	
 Hasta yanında test için uygun cihaz	 Buradan soyarak açın	
 Kendi kendine test için uygun cihaz	 Pozitif kontrol	
	 PCR reaksiyonu başına QS kopya, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS kopyalarını kullanın.	

Teknik destek

Teknik destek için lütfen yerel bağlı şirket ile iletişime geçin:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Üretici ve ithalatçı

Tablo 28: Üretici ve ithalatçı



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

ABD'de imal edilir



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Ticari markalar ve patentler

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

Telif hakkı

©2023 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referanslar

1. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 6th 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) 300859, revised June 2020.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline, 4th ed. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI, 2014.

Belge revizyonu

Belge revizyonu bilgileri

Doc Rev. 1.0
07/2023

Birinci basım.

Güvenlik ve performans raporunun özeti, aşağıdaki bağlantı adresi kullanılarak bulunabilir:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>