



Rx Only

# **cobas<sup>®</sup> SARS-CoV-2 & Influenza A/B**

---

## **Nukleinsyretest for bruk med cobas<sup>®</sup> Liat<sup>®</sup> System**

For bruk til *in vitro*-diagnostikk

**cobas<sup>®</sup> SARS-CoV-2 & Influenza A/B**

P/N: 09211101190

**cobas<sup>®</sup> SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit**

P/N: 09211128190

# Innholdsfortegnelse

<b>Tiltenkt bruk .....</b>	<b>4</b>
<b>Oppsummering og forklaring av testen .....</b>	<b>4</b>
<b>Reagenser og materialer.....</b>	<b>6</b>
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B reagenser og kontroller .....	6
Oppbevaring og håndtering av reagenser .....	9
Ytterligere materiell som kreves.....	10
Instrumentering og programvare som kreves .....	10
<b>Krav til oppbevaring og håndtering .....</b>	<b>11</b>
Advarsler og forholdsregler .....	11
<b>Prøvetaking, -transport og -oppbevaring.....</b>	<b>12</b>
Prøvetaking .....	12
Transport og oppbevaring.....	12
<b>Bruksanvisning .....</b>	<b>13</b>
Merknader til prosedyren.....	13
Kjøre cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B .....	13
Testprosedyre.....	14
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B rør lot validering .....	15
Materialer som trengs for lotvalidering .....	15
Klargjøre og teste negativ kontrollprøve .....	15
Arbeidsflyt for lotvalidering av testrør.....	16
Klargjøre en cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B positiv kontrollprøve og fortsette med lotvalidering.....	18
Utføre ytterligere kontrollkjøringer .....	21
<b>Resultater .....</b>	<b>23</b>
Kvalitetskontroll og tolkning av resultater.....	23
<b>Testens begrensninger .....</b>	<b>25</b>

<b>Analytisk ytelse – SARS-CoV-2</b> .....	<b>26</b>
Viktige ytelseegenskaper.....	26
Analytisk sensitivitet.....	26
Reaktivitet/inkludivitet.....	27
Kryssreaktivitet – <i>in silico</i> -analyse.....	27
Kryssreaktivitet – våtlaboratorietesting.....	28
Kryssreaktivitet med SARS-CoV-1.....	28
Kryssreaktivitet / mikrobiell interferens med andre mikroorganismer.....	29
Samtidig infeksjon (kompetitiv hemming).....	30
<b>Evaluering av klinisk ytelse – SARS-CoV-2</b> .....	<b>31</b>
<b>Analytisk ytelse – influensa A/B</b> .....	<b>34</b>
Analytisk sensitivitet.....	34
Reproduserbarhet.....	34
Reaktivitet/inkludivitet.....	36
Kryssreaktivitet.....	37
Interfererende mikroorganismer.....	38
Interfererende substanser.....	39
<b>Kliniske studier – influensa A/B</b> .....	<b>40</b>
<b>Feilkoder</b> .....	<b>42</b>
<b>Tilleggsinformasjon</b> .....	<b>43</b>
Viktigste analysefunksjoner.....	43
Symboler.....	44
Teknisk support.....	45
Produsent og importør.....	45
Varemerker og patenter.....	45
Copyright.....	45
Referanser.....	46
Dokumentrevisjon.....	48

## Tiltenkt bruk

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B nukleinsyretest for bruk på cobas® Liat® System (cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B) er en automatisk RT-PCR-multipleksanalyse i sanntid. Denne testen skal brukes til samtidig rask *in vitro* kvalitativ påvisning og differensiering av SARS-CoV-2-, influensa A- og influensa B-virus-RNA i nasofaryngeale penselprøver og nesepenselprøver tatt av helsepersonell og nesepenselprøver tatt selv (tatt på klinikken etter instruksjoner fra helsepersonell) fra personer der helsepersonell mistenker viral luftveisinfeksjon.

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B skal brukes til samtidig rask *in vitro* påvisning og differensiering av nukleinsyrer i SARS-CoV-2-virus, influensa A-virus og influensa B-virus i kliniske prøver og er ikke ment å påvise influensa C-virus. SARS-CoV-2-, influensa A- og influensa B-virus-RNA kan vanligvis detekteres i luftveisprøver under den akutte infeksjonsfasen. Positive resultater gir en indikasjon på en aktiv infeksjon, men utelukker ikke en bakterieinfeksjon eller samtidig infeksjon med andre patogener som ikke påvises av testen. Klinisk korrelasjon med pasienthistorikk og annen diagnostisk informasjon er nødvendig for å fastslå pasientens infeksjonsstatus. Agenset som detekteres er ikke nødvendigvis årsak til sykdommen.

Negative resultater utelukker ikke infeksjon med SARS-CoV-2 eller influensa A- og influensa B-virus og må ikke brukes som det eneste grunnlaget for beslutninger knyttet til diagnose, behandling eller pasienthåndtering. Negative resultater må kombineres med kliniske observasjoner, pasientens sykehistorie og/eller epidemiologisk informasjon.

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B skal brukes av helsepersonell eller kvalifiserte operatører som har fått opplæring i bruken av cobas® Liat® System, som pasientnær testing (POC) eller på et klinisk laboratorium.

## Oppsummering og forklaring av testen

### Bakgrunn

Koronavirusykdom 2019 (COVID-19) er en luftveissykdom som forårsakes av et nytt humant koronavirus, som Verdens Helseorganisasjon har gitt navnet SARS-CoV-2 (alvorlig akutt respirasjonssyndrom koronavirus-2).<sup>1-3</sup> COVID-19 er erklært som en offentlig helsekrise av internasjonalt omfang og er den første pandemien som er forårsaket av koronavirus.<sup>4,5</sup> Samtidig med COVID-19 er fortsatt influensa A- og B-virus i sirkulasjon, og disse fører også til akutt luftveissykdom. COVID-19 og influensa er potensielt dødelige infeksjoner med en signifikant morbiditet og mortalitet verden over.<sup>6</sup>

Rask og nøyaktig diagnostisering og differensiering av SARS-CoV-2- og influensainfeksjoner er viktig for personer med mistenkt luftveisinfeksjon. Sesongvariasjonene for COVID-19 og influensa overlapper, og de to sykdommene kan ha lik klinisk manifestasjon, fra asymptomatisk eller mild influensalignende sykdom (som feber, hoste, kortpustethet eller muskelsmerter) hos de aller fleste, til mer alvorlig og livstruende sykdom.<sup>7-9</sup> Den aktuelle utbredte implementeringen av rask pasientnær (POC) testing for influensa understreker viktigheten av rask og nøyaktig deteksjon.<sup>10</sup> Rask og nøyaktig deteksjon av både SARS-CoV-2 og influensa kan bidra til tidskritiske medisinske beslutninger, implementering av smitteverntiltak, effektiv ressursbruk, optimal bruk av målrettet behandling og antimikrobielle midler, og kan redusere bruk av tilleggtesting og -prosedyrer.<sup>11,12</sup>

## Forklaring av testen

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen benytter revers transkriptase-polymerasekjedereaksjon-teknologi (RT-PCR-teknologi) for rask (ca. 20 minutter) deteksjon og differensiering mellom SARS-CoV-2-, influensa A- og influensa B-virus fra nasofaryngeale penselprøver og nesepenselprøver. cobas® Liat® System har et automatisert, ressurseffektivt og brukervennlig grensesnitt, som muliggjør pasientnær testing eller testing i et laboratorium.

## Testprinsipper

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen utføres på cobas® Liat®-analysatoren, som automatiserer og integrerer prøverensing, nukleinsyreamplifikasjon og deteksjon av målsekvensen i biologiske prøver ved hjelp av RT-PCR-tester i sanntid. Testen er rettet mot både den ikke-strukturelle ORF1 a/b-regionen og nukleokapsidprotein-genet som er unikt for SARS-CoV-2, en godt konserverte region av matriksgenet for influensa A og det ikke-strukturelle protein-genet for influensa B. En intern prosesskontroll (IPC) er også inkludert. IPC er inkludert for å kontrollere adekvat prosessering av målviruset gjennom trinnene for prøverensing og nukleinsyreamplifikasjon, og for å overvåke tilstedeværelse av hemmere i RT-PCR-prosessene.

## Reagenser og materialer

Tabell 1 og Tabell 2 viser hvilke materialer som følger med **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**. Tabell 3 viser informasjon om håndtering og oppbevaring av reagenser. Materialer som kreves, men som ikke medfølger, finner du i Tabell 4 og Tabell 5.

Du finner fareinformasjon om produktet i avsnittet **Reagenser og materialer** og avsnittet **Krav til oppbevaring og håndtering**.

### cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B reagenser og kontroller

Alle uåpnede testrør og kontroller skal oppbevares som anbefalt i Tabell 1 til Tabell 3.

**Tabell 1: cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**

<b>cobas® SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B</b>		
Oppbevares ved 2–8 °C 20 tester (P/N 09211101190) 2 <b>cobas®</b> overføringspipettepakker (12 pipetter/pakke; P/N 09329676001) 1 strekkodekort for pakningsvedlegg		
<b>Reagenser i cobas® SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B-testrøret</b>	<b>Reagensingredienser</b>	<b>Sikkerhetssymbol og advarsel<sup>a</sup></b>
<b>cobas® Liat® Intern prosesskontroll</b>	Trisbuffer, tween-80, polyetylen glykol, EDTA, < 0,001 % konsentrat bakteriofag MS2 (deaktivert), 0,002 % carrier-RNA, 0,01 % ProClin® 300 konserveringsmiddel <sup>b</sup>	EUH210 Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning. EUH208 Inneholder reaksjonsmasse av: 5-klor-2-metyl-4-isotiazolin-3-on [EF-nr. 247-500-7] og 2-metyl-2H-isotiazol-3-on [EF-nr. 220-239-6] (3:1). Kan utløse en allergisk reaksjon.
<b>Proteinase K</b>	100 % proteinase K	N/A
<b>cobas® Liat® Magnetic Glass Particles</b>	Magnetiske glasspartikler	N/A


**cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**

Oppbevares ved 2–8 °C

20 tester (P/N 09211101190)

2 cobas® overføringspipettepakker (12 pipetter/pakke; P/N 09329676001)

1 strekkodekort for pakningsvedlegg


Reagenser i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret	Reagensingredienser	Sikkerhetssymbol og advarsel <sup>a</sup>
<b>cobas® Liat® Lysis Buffer</b>	Sitronsyre, natriumfosfat, 42,6 % guanidiniumisothiocyanat <sup>b</sup> , 5 % deka-etylenglykolmonododecyl-eter <sup>b</sup> , ditiotreititol	 <p><b>FARE</b></p> <p>H302 + H332 Farlig ved svelging eller innånding.</p> <p>H314 Gir alvorlige etseskader på hud og øyne.</p> <p>H412 Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.</p> <p>EUH032 Ved kontakt med syrer utvikles meget giftig gass.</p> <p>P261 Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler.</p> <p>P273 Unngå utslipp til miljøet.</p> <p>P280 Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm.</p> <p>P303 + P361 + P353 VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann.</p> <p>P304 + P340 + P310 VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310 VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege.</p> <p>593-84-0 Guanidiniumthiocyanat 9002-92-0 Brij 35</p>
<b>cobas® Liat® Wash Buffer</b>	Glysin, kaliumfluorid, 0,01 % ProClin® 300 konserveringsmiddel	N/A
<b>cobas® Liat® Elution Buffer</b>	Trehalose, trisbuffer, magnesium-sulfat, bovint serumalbumin, 0,01 % ProClin® 300 konserveringsmiddel <sup>b</sup>	<p>EUH210 Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning.</p> <p>EUH208 Inneholder reaksjonsmasse av: 5-klor-2-metyl-4-isotiazolin-3-on [EF-nr. 247-500-7] og 2-metyl-2H-isotiazol-3-on [EF-nr. 220-239-6] (3:1). Kan utløse en allergisk reaksjon.</p>

<b>cobas® SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B</b>		
Oppbevares ved 2–8 °C 20 tester (P/N 09211101190) 2 cobas® overføringspipettepakker (12 pipetter/pakke; P/N 09329676001) 1 strekkodekort for pakningsvedlegg		
<b>Reagenser i cobas® SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B-testrøret</b>	<b>Reagensingredienser</b>	<b>Sikkerhetssymbol og advarsel<sup>a</sup></b>
<b>cobas® Liat® SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B Master Mix-1</b>	Tween-80, trisbuffer, trehalose, kaliumklorid, bovint serumalbumin, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01 % ProClin® 300 konserveringsmiddel <sup>b</sup> , < 0,001 % nedstrømsprimere for SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og intern prosesskontroll	EUH210 Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning. EUH208 Inneholder reaksjonsmasse av: 5-klor-2-metyl-4-isotiazolin-3-on [EF-nr. 247-500-7] og 2-metyl-2H-isotiazol-3-on [EF-nr. 220-239-6] (3:1). Kan utløse en allergisk reaksjon.
<b>cobas® Liat® SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B Master Mix-2</b>	Tween-80, tween-20, trisbuffer, glyserol, kaliumklorid, EDTA, ditiotritol, < 0,01 % Z05 polymerase med aptamer, 0,23 % MMLV revers transkriptase	N/A
<b>cobas® Liat® SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B Master Mix-3</b>	Tween-80, trisbuffer, EDTA, trehalose, kaliumklorid, bovint serumalbumin < 0,001 % oppstrømsprimere for SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og internkontroll, < 0,01 % fluoroformerkede prober for SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og internkontroll, 0,004 % Taq DSC 2.0 DNA-polymerase, 0,01 % ProClin® 300 konserveringsmiddel <sup>b</sup>	EUH210 Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning. EUH208 Inneholder reaksjonsmasse av: 5-klor-2-metyl-4-isotiazolin-3-on [EF-nr. 247-500-7] og 2-metyl-2H-isotiazol-3-on [EF-nr. 220-239-6] (3:1). Kan utløse en allergisk reaksjon.

<sup>a</sup> Merking av produktsikkerhet følger primært EUs GHS-retningslinjer

<sup>b</sup> Farlig stoff eller blanding

**Tabell 2:** cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit

<b>cobas® SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B Quality Control Kit</b>			
Oppbevares ved 2–8 °C (P/N 09211128190) 11 overføringspipetter 1 strekkodekort for kontrollkit			
<b>Komponenter i kitet</b>	<b>Reagensingredienser</b>	<b>Antall per kit</b>	<b>Sikkerhetssymbol og advarsel<sup>a</sup></b>
<b>cobas® SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B positiv kontroll SARS-CoV-2 (+) C</b> (P/N 09212078001)	Trisbuffer, EDTA, < 0,003 % Poly rA (syntetisk), < 0,01 % ikke-infeksiøst plasmid-DNA (mikrobielt) som inneholder SARS-CoV-2-sekvens, < 0,05 % natriumazid	3 × 0,25 ml	N/A
<b>cobas® SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B positiv kontroll FLU A/B (+) C</b> (P/N 07758448001)	Magnesiumklorid, polyetylen glykol, bovint serumalbumin, fosfatbufret saltvann, < 0,01 % Poly rA, (syntetisk), 5 % ikke-infeksiøst influensa AH1-konsentrat og 1 % ikke-infeksiøst influensa B-konsentrat (isolert og kjemisk deaktivert mikroorganisme), < 0,01 % ProClin® 300 konserveringsmiddel <sup>b</sup> , fenolrødt	3 × 10 µl	 EUH210 Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning. EUH208 Inneholder reaksjonsmasse av: 5-klor-2-metyl-4-isotiazolin-3-on [EF-nr. 247-500-7] og 2-metyl-2H-isotiazol-3-on [EF-nr. 220-239-6] (3:1). Kan utløse en allergisk reaksjon.
<b>cobas® fortynnings-UTM Fortynnings-UTM (-) C</b> (P/N 08053669001)	N/A	3 × 0,3 ml	N/A

<sup>a</sup> Merking av produktsikkerhet følger primært EUs GHS-retningslinjer

<sup>b</sup> Farlig stoff eller blanding

## Oppbevaring og håndtering av reagenser

Reagenser skal oppbevares og håndteres som beskrevet i Tabell 3.

Materialene som er oppført nedenfor, må ikke fryses. Ikke åpne individuelle testrørpakninger før operatøren er klar til å utføre testen.

**Tabell 3:** Oppbevaring og håndtering av reagenser

<b>Reagens</b>	<b>Oppbevaringstemperatur</b>	<b>Oppbevaringstid</b>
<b>cobas® SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B</b>	2–8 °C	Stabil frem til angitt utløpsdato
<b>cobas® SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B Quality Control Kit</b>	2–8 °C	Stabil frem til angitt utløpsdato

## Ytterligere materiell som kreves

**Tabell 4:** Nødvendig materiell som ikke medfølger

Prøvetakingskit	P/N
Prøvetakingskit for nasofaryngeale penselprøver: Fleksibel FLOQSwab™ med minispiss, med Universal Transport Media™ (UTM®) fra Copan Diagnostics ELLER BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3 ml prøvetakingskit med fleksibel prøvepensel med flosset hode og minispiss	305C  220531
Prøvetakingskit for nesepenselprøver: Vanlig FLOQSwab™ med Universal Transport Media™ (UTM®) fra Copan Diagnostics ELLER BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3 ml prøvetakingskit med vanlig prøvepensel med flosset hode Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) System uten kuler	306C  220528 3C047N
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT®-rør, uten kuler	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591

## Instrumentering og programvare som kreves

cobas® Liat® System-programvaren er installert på instrumentet.

**Tabell 5:** Utstyr og programvare som kreves, men som ikke medfølger

Utstyr og programvare
cobas® Liat®-analysator (P/N 07341920190) Inkludert cobas® Liat® System-programvaren (Core) versjon 3.3 eller nyere
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B testskript versjon 1.0 eller nyere

Merk: For ytterligere informasjon om cobas® Liat® Analyser henvises det til brukerveiledningen for cobas® Liat® System.

# Krav til oppbevaring og håndtering

## Advarsler og forholdsregler

- For bruk til *in vitro*-diagnostikk.
- Operatøren må lese bruksanvisningen (IFU) og brukerveiledningen for **cobas**® Liat® System grundig før **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen kjøres.
- Alle biologiske prøver, inkludert brukte **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør og overføringspipetter, må behandles som smittefarlig materiale. Det er ofte ikke mulig å vite hvilke prøver som kan være smittefarlige. Alle biologiske prøver skal behandles ved å følge universelle forholdsregler. Retningslinjer for prøvehåndtering er tilgjengelige fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention, Clinical and Laboratory Standards Institute og Verdens helseorganisasjon.<sup>13-17</sup>
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Ved mistanke om infeksjon med et nytt influensa A-virus basert på aktuelle kliniske og epidemiologiske screeningkriterier anbefalt av offentlige helsemyndigheter, skal det tas prøver med egnede forholdsregler vedrørende infeksjonskontroll for nye virulente influensavirus, som skal sendes til lokale helsemyndigheter for testing. Virusdyrkning må ikke forsøkes i slike tilfeller, med mindre det finnes BSL3-fasiliteter som kan motta og dyrke prøver.
- Ikke bruk et **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør som er skadet.
- Ikke bruk et **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør som har falt på gulvet etter at det ble tatt ut av posen.
- Ikke åpne korken på **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret under eller etter kjøringen på **cobas**® Liat-analysatoren.
- For ytterligere advarsler, forholdsregler og prosedyrer for å redusere risikoen for kontaminasjon av **cobas**® Liat® Analyser henvises det til brukerveiledningen for **cobas**® Liat® System.
- Kast brukte **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør, pipetter og prøverør i henhold til institusjonens sikkerhetsregler for farlig materiale.
- Sikkerhetsdatablad (SDS) er tilgjengelig fra ditt lokale Roche kontor etter forespørsel.
- På grunn av den høye sensitiviteten til testene som kjøres på **cobas**® Liat®-analysatoren, kan kontaminering av arbeidsområdet med tidligere positive prøver føre til falskt positive resultater. Håndter prøver i samsvar med standard laboratoriepraksis. Rengjør instrumenter og omgivende overflater i samsvar med instruksjonene i avsnittet om rengjøring i brukerveiledningen for **cobas**® Liat® System. Hvis det søles på **cobas**® Liat® Analyser, må analysatoren rengjøres i samsvar med instruksjonene i den relevante brukerveiledningen for **cobas**® Liat® System.
- Prøvetaking må utføres ved bruk av anbefalte prøvepenseltyper. Feilaktig eller uegnet prøvetaking, oppbevaring og transport kan gi feilaktige eller ugyldige testresultater. IKKE bruk bomulls- eller kalsiumalginatpensler, eller pensler med treskaft.
- Ved bruk av 0,9 % fysiologisk saltvannsuppløsning er det viktig å sikre at penselprøvehøyden er riktig for prøvetaking, og at penselmarkeringen ikke er høyere enn høyden på prøvetakingsrøret.
- Sørg for at det ikke er tegn på lekkasje fra prøvetakingsrøret før analysering av testen.
- Bruk kun overføringspipettene i **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testpakken og **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kvalitetskontrollkitet. Bruk av andre overføringspipetter kan føre til ugyldige resultater.

- Gode laboratorierutiner og prosedyrene som er beskrevet i denne bruksanvisningen, må følges. Bruk laboratorie-hansker, laboratoriefrakk og vernebriller når du håndterer prøver og reagenser. For å unngå kontaminering av reagenser og pipetter må du bytte hansker når overføringspipetten tas ut av **cobas**®-overføringspipettepakken, mellom håndtering av prøver, **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør og **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit.
- Ta av hanskene og vask hendene grundig etter håndtering av prøver og kitreagenser.

## Prøvetaking, -transport og -oppbevaring

**Merk: Alle prøver og kontroller må behandles som om de er potensielt infeksjøs. Ikke bruk bomulls- eller kalsiumalginatpensel, eller pensel med treskaft.**

### Prøvetaking

- Ta prøven med en steril prøvepensel med flosset hode med syntetisk spiss (f.eks. Dacron, nylon eller rayon), i samsvar med produsentens instruksjoner og/eller standard prøvetakingsteknikk, ved bruk av 3 ml virustransportmedium. Hvis virustransportmediet angitt i tabell 4 ikke er tilgjengelig, kan 0,9 % fysiologisk saltvannsoppløsning brukes i stedet.
- Nasofaryngeale penselprøver og nesepenselprøver skal tas i samsvar med standard prøvetakingsteknikk og umiddelbart settes i 3 ml med 0,9 % fysiologisk saltvannsoppløsning.

### Transport og oppbevaring

Prøver må transporteres i samsvar med alle gjeldende forskrifter for transport av biologisk materiale. Transporter og test prøvene så snart som mulig etter prøvetaking.

- Hvis det er behov for transport, må prøvene pakkes, sendes og transporteres i henhold til gjeldende utgave av forskrifter for farlig gods fra International Air Transport Association (IATA). Regelverk for forsendelser av smittefarlig biologisk materiale, UN 3373 kategori B, skal følges ved sending av potensielle SARS-CoV-2- eller influensavirusprøver. Prøver skal oppbevares ved 2–8 °C og sendes over natten på is. Hvis en prøve er frosset ved  $\leq -70$  °C, skal den sendes over natten på tørris.
- Prøver som overføres til et **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør, skal kjøres så snart som mulig på analyse-instrumentet. Så snart prøven er tilsatt i **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret, kan den oppbevares ved romtemperatur i opptil 4 timer.
- Prøver som er tatt i et transportmedium (UTM eller UVT, M4, M4RT, M5 og M6), kan oppbevares i 4 timer ved romtemperatur eller i opptil 72 timer ved 2–8 °C hvis det ikke er mulig med umiddelbar testing. Frysing ved  $-70$  °C eller kaldere (og transport på tørris) kreves ved oppbevaring eller transport i mer enn 72 timer før prøven tilsettes i testrøret for testing.
- Prøver som er tatt i 0,9 % fysiologisk saltvannsoppløsning, kan oppbevares i 4 timer ved romtemperatur eller i opptil 72 timer ved 2–8 °C hvis det ikke er mulig med umiddelbar testing.

# Bruksanvisning

## Merknader til prosedyren

- Ikke bruk cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør eller cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kvalitetskontrollkit etter utløpsdatoen.
- Ikke bruk testrør eller overføringspipetter om igjen. De er kun for engangsbruk.
- Se brukerveiledningen for cobas® Liat® System for detaljerte instruksjoner om bruk og rutinemessig rengjøring av instrumenter.

## Kjøre cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Bruk overføringspipetten til å overføre ca. 0,2 ml av prøven til cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret. cobas® Liat® Analyser vil justere prøvevolumet hvis det er tilsatt mer prøve.

*Vær alltid forsiktig når du overfører prøve fra et prøvetakingsrør til testrøret.*

*Bruk overføringspipetten fra cobas®-overføringspipettepakken som er inkludert i kitet, ved håndtering av prøver.*

*Bruk rene hansker når du tar overføringspipetten ut av cobas®-overføringspipettepakken.*

*Forsegle cobas®-overføringspipettepakken igjen umiddelbart etter at du har tatt ut pipetten(e) du trenger.*

*cobas® overføringspipettepakke kan oppbevares ved romtemperatur etter at den første pipetten er tatt ut av settet.*

*Bruk alltid en ny overføringspipette til hver prøve.*

Testprosedyren beskrives i detalj i brukerveiledningen for cobas® Liat® System. Figur 1 nedenfor viser et sammendrag av prosedyren.

## Testprosedyre

**Figur 1:** Prosedyre for **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B

### Arbeidsflyten "Lotvalidering"

1	Start opp systemet og logg på.
2	Finn frem kontroller og testrør.
3	Velg "Ny lot" fra Testmeny.
4	Skann strekkoden på strekkodekortet for pakningsvedlegg.
5	Skann og kjør den negative kontrollen.
6	Skann og kjør den positive kontrollen.

### Arbeidsflyt for **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B

1	Start opp systemet og logg på.
2	Finn frem prøver og testrør.
3	Velg "Kjør test" fra menyen "Hoved".
4	Skann strekkoden til <b>cobas®</b> SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret.
5	Skann eller angi prøve-ID-en.
6	Tilsett prøven i <b>cobas®</b> SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret ved å bruke overføringspipetten og kork røret på nytt.
7	Skann strekkoden til <b>cobas®</b> SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret på nytt.
8	Start analysering.
9	Gjennomgå resultater.*
10	Ta ut og kast det brukte <b>cobas®</b> SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret.

\* Se brukerveiledningen for **cobas®** Liat® System for detaljerte instruksjoner om opplasting av resultater til LIS.

## cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B rør lot validering

Før du bruker en ny lot med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør, må prosedyren for validering av lot utføres på cobas® Liat® Analyser for å validere loten med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør på arbeidsstedet. Prosedyren går ut på å analysere en negativ og en positiv kontrollprøve.

**Merk:** Se brukerveiledningen for cobas® Liat® System for en detaljert bruksanvisning.

### Materialer som trengs for lotvalidering

Fra cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrørkitet:

- Strekkodekort for pakningsvedlegg-ID: ligger i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrørkitet. Denne strekkoden er lotspesifikk. Kontroller at lotnummeret ved siden av strekkoden stemmer overens med lotnummeret på cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrørene.
- 2 cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør
- 2 overføringspipetter

Fra cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kvalitetskontrollkitet:

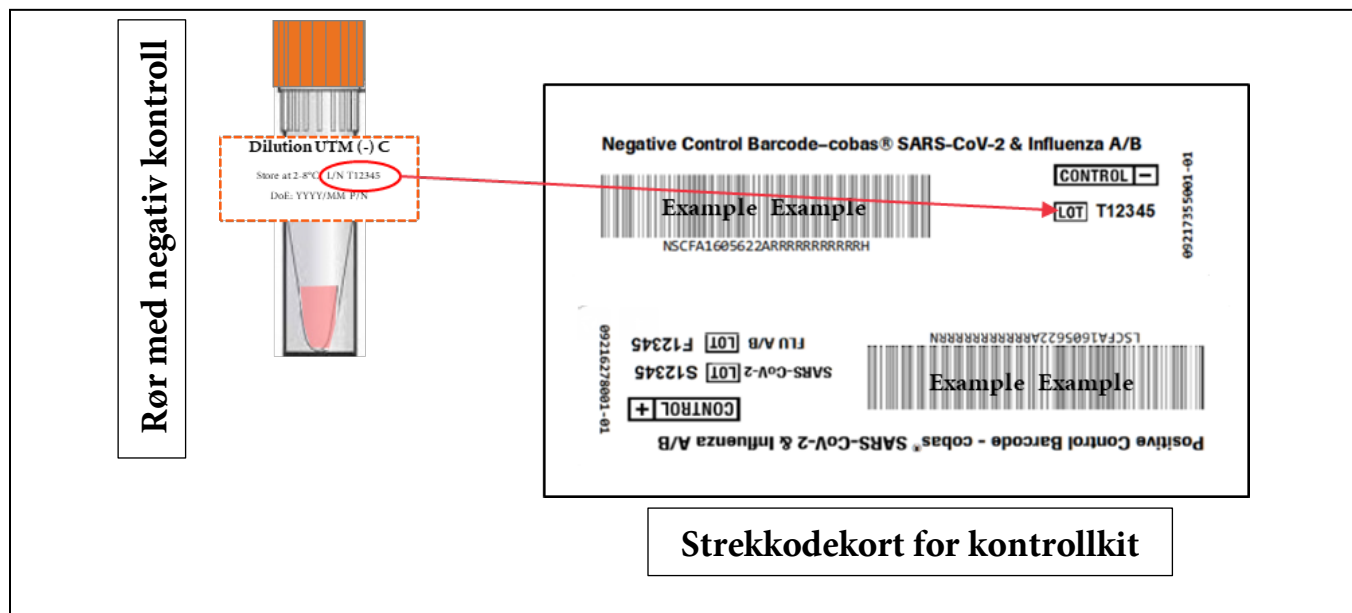
- Negativ kontroll: Strekkode for negativ kontroll (se strekkodekort for kontrollkit), 1 rør med fortynnings-UTM (brukes som negativ kontrollprøve)
- Positiv kontroll: Strekkode for positiv kontroll (se strekkodekort for kontrollkit), 1 rør med cobas® SARS-CoV-2 positiv kontroll, 1 rør med cobas® Influenza A/B positiv kontroll
- 1 overføringspipette

### Klargjøre og teste negativ kontrollprøve

**Nødvendige materialer:**

- Strekkode for pakningsvedlegg på strekkodekortet for pakningsvedlegg i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrørkitet
- Strekkode for negativ kontroll på strekkodekortet for kontrollkit
- 1 rør med fortynnings-UTM
- 1 cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør fra denne loten
- 1 overføringspipette

**Merk:** Kontroller at lotnummeret (L/N) på etiketten på fortynnings-UTM-røret stemmer overens med lotnummeret (**LOT**) på strekkodeetiketten for negativ kontroll på strekkodekortet for kontrollkit, som vist i Figur 2, og bruk deretter strekkoden for negativ kontroll (på strekkodekortet for kontrollkit) som prøve-ID når du utfører analyseringer av negativ kontroll.

**Figur 2:** Skjemategning som illustrerer røret med negativ kontroll og strekkodekortet for kontrollkit

### Arbeidsflyt for lotvalidering av testrør

1. Trykk på strømknappen for å starte **cobas® Liat® Analyser**.
2. Velg **Logg på** på skjermen til **cobas® Liat® Analyser**.
3. Angi brukernavn når du blir bedt om det, og velg **OK**.
4. Angi passordet ditt når du blir bedt om det, og velg **OK**.

**Merk:** Du kan bli bedt om å bekrefte at du har lest brukerveiledningen (dvs. brukerveiledningen for **cobas® Liat® System**).

5. Velg **Testmeny** på hovedmenyen til en **cobas® Liat®**-analysator.
6. Velg **Ny lot** nederst i listen.
7. Når du blir bedt om å **Skann insert-ID**, velg **Skann**, og skann strekkodekortet med pakningsvedlegg-ID for **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**. Sørg for at det røde skannelyset dekker hele strekkoden.

**Merk:** Det kan hende du blir bedt om å bekrefte at du har lest bruksanvisningen.

8. Når du blir bedt om å **Skann ID til neg. kontroll**, velg **Skann** og skann strekkodekortet for den negative kontrollen som fulgte med kontrollkitet. Sørg for at det røde skannelyset dekker hele strekkoden. Deretter vil **cobas® Liat® Analyser** vise meldingen **Tilsett negativ kontroll og skann rør-ID**.
9. Hold et rør med negativ kontroll loddrett, og bank det lett mot et flatt underlag for å samle væsken nederst i røret. Kontroller visuelt at fortynnings-UTM har samlet seg i bunnen av røret.
10. Åpne en foliepose med **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**-testrør (fra loten som skal tilsettes) og ta ut innholdet.

11. Bruk overføringspipetten som følger med i enten **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit eller QC Kit, for å tilsette negativ kontroll i **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret. Klem hardt på pipetteballongen til ballongen er helt flat, senk så pipettespissen ned i væsken og slipp ballongen for å trekke opp prøven.

**Merk:** *Bruk kun overføringspipetten som følger med i enten **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit eller QC Kit, for å overføre kontroller og prøve til **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret.*

12. Ta forsiktig av korken på **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret og sett pipetten inn i åpningen. Plasser pipettespissen nær bunnen av det åpne segmentet.
13. Klem langsomt på ballongen for å tømme innholdet i pipetten over i **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret. Unngå at det dannes bobler i prøven. Ikke slipp pipetteballongen mens pipetten fortsatt er i **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret.

**Merk:** *Ikke stikk hull på **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret eller forseglingen i bunnen av prøverommet. Hvis en av disse er skadet, må du kaste både **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret og overføringspipetten og starte testprosedyren igjen med et nytt **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør og en ny pipette.*

14. Skru fast korken på **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret. Kast overføringspipetten som biologisk farlig avfall.
15. Velg **Skann** og plasser **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret vannrett på bordet under strekkodeleseren, slik at det røde lyset dekker hele strekkoden. Luken for innsetting av rør øverst på **cobas**® Liat® Analyser åpnes automatisk når strekkoden er avlest.
16. Fjern hylsen fra **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret, og sett straks **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret inn i **cobas**® Liat®-analysatoren til røret klikkes på plass.

**Merk:** ***cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret kan kun plasseres én vei. Siden med sporet på **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret må vende mot venstre når korken vender opp.*

17. Hvis røret ikke er satt inn når luken lukkes, må du skanne strekkoden på **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-røret på nytt og sette inn **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret igjen. Når **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret er satt inn riktig, vil **cobas**® Liat®-analysatoren lukke luken automatisk og starte testen.
18. Under testen viser **cobas**® Liat®-analysatoren analyseringsstatus og estimert tid som gjenstår. Når testen er fullført, viser **cobas**® Liat® meldingen *Ta ut testrøret langsomt og forsiktig.* og åpner luken for innsetting av rør automatisk. Løft **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret langsomt ut av **cobas**® Liat® Analyser. Kast det brukte **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret som biologisk farlig avfall.
19. Hvis **Resultat for negativ kontroll godtatt**, vises på slutten av kjøringen, velger du **Bekreft**. Hvis resultatet blir forkastet, gjentar du analyseringen av den negative kontrollen (trinn 8–19). Hvis gjentatte kontrollkjøringer ikke gir de forventede resultatene, må du kontakte din lokale Roche-representant.
20. Velg **Bekreft** for å fortsette å teste **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B positiv kontroll på det samme instrumentet.
21. Klargjøre positiv kontrollprøve på følgende måte.

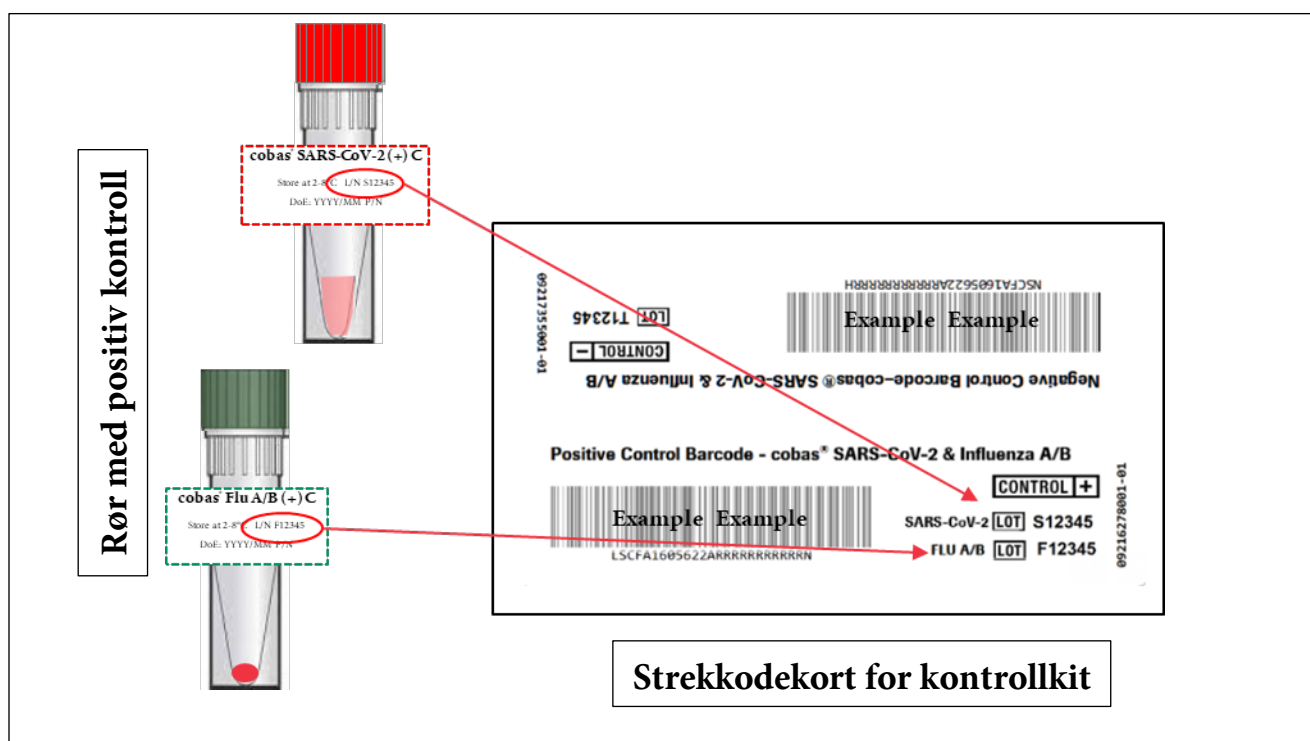
## Klargjøre en cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B positiv kontrollprøve og fortsette med lotvalidering

### Nødvendige materialer:

- 1 overføringspipette (bruk kun overføringspipetter som følger med **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit eller Quality Control Kit)
- 1 **cobas®** SARS-CoV-2 positiv kontroll
- 1 **cobas®** Influenza A/B positiv kontroll (pellet med tørket positivt kontrollmateriale i bunnen av røret)

**Merk:** Før du resuspenderer den positive kontrollen, må du kontrollere at lotnummeret (L/N) på etiketten på røret med positiv kontroll for **cobas®** SARS-CoV-2 & **cobas®** Influenza A/B stemmer overens med lotnummeret (**LOT**) på strekkodeetiketten for positiv kontroll på strekkodekortet for kontrollkit, som vist i Figur 3. Bruk strekkoden for positiv kontroll (på strekkodekortet for kontrollkit) som prøve-ID når du utfører analyseringen av positiv kontroll.

**Figur 3:** Skjemategning som illustrerer rør med **cobas®** SARS-CoV-2 & **cobas®** Influenza A/B positiv kontroll og strekkodekortet for kontrollkit



1. Kast pakken med tørkemiddel når du har åpnet posen med **cobas®** Influenza A/B positiv kontroll.
2. Når du har åpnet posen med **cobas®** SARS-CoV-2 positiv kontroll, hold røret loddrett og bank det lett mot et flatt underlag for å samle væsken nederst i røret. Kontroller visuelt at væsken har samlet seg i bunnen av røret.
3. Bruk den medfølgende overføringspipetten til å overføre cirka 0,2 ml av væsken fra **cobas®** SARS-CoV-2 positiv kontroll til røret med **cobas®** Influenza A/B positiv kontroll.
  - a) Kontroller at pelleten med **cobas®** Influenza A/B positiv kontroll befinner seg i bunnen av røret før du tilsetter **cobas®** SARS-CoV-2 positiv kontroll. Ikke bruk **cobas®** Influenza A/B positiv kontroll hvis du ikke kan se pelleten før du tilsetter væsken.

- b) Klem på pipetteballongen til ballongen er helt flat. Mens du holder pipetteballongen helt flat, senker du pipettespissen ned i væsken til rett under væskeoverflaten i røret med **cobas**® SARS-CoV-2 positiv kontroll.
  - c) Slipp ballongen langsomt helt opp mens du holder pipettespissen under væskeoverflaten. Du vil se at væsknivået øker i pipetten. Når du har sluppet ballongen helt opp, trekker du ut pipetten fra røret med **cobas**® SARS-CoV-2 positiv kontroll. Det kan fortsatt være en liten mengde væske igjen i røret når ballongen er sluppet helt opp.
  - d) Før pipetten ned i røret med **cobas**® Influenza A/B positiv kontroll til spissen er i bunnen av røret.
  - e) Klem langsomt på ballongen for tømme innholdet over i pipetten. Unngå at det dannes bobler i prøven. Ikke slipp opp pipetteballongen.
  - f) Trekk pipetten ut av røret mens du fortsatt klemmer på pipetteballongen. Kast røret for **cobas**® SARS-CoV-2 positiv kontroll og overføringspipetten i samsvar med institusjonens retningslinjer for sikker kassering av farlig avfall. Ikke bruk overføringspipetter på nytt.
  - g) Sett korken på røret med **cobas**® Influenza A/B positiv kontroll. Hold røret med **cobas**® Influenza A/B positiv kontroll i korken og rist ned væsken i røret med en rask, kontant og nedadgående håndbevegelse.
4. La røret med **cobas**® Influenza A/B positiv kontroll stå i 5 minutter, slik at det tørkede materialet begynner å løse seg opp.
  5. Når røret med positiv kontroll har stått i 5 minutter, bruker du en overføringspipette fra **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kvalitetskontrollkitet til å pipettere prøven langsomt opp og ned 10 ganger for å løse opp og blande den positive kontrollprøven. Unngå at det dannes bobler. Sett på korken på røret med **cobas**® Influenza A/B positiv kontroll på nytt, og kast overføringspipetten som biologisk farlig avfall.
  6. Følg trinnene **8** til **19** i arbeidsflyten **Lotvalidering** på samme måte, med den resuspenderte **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B positive kontrollen i stedet for den negative kontrollen.
  7. Hvis **Resultat av positiv kontroll godkjent**, vises på slutten av kjøringen, velger du **Bekreft** og velg deretter **Tilbake** for å gå tilbake til menyen Hoved. Hvis resultatet blir avvist, gjenta testen av **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B positiv kontroll. Hvis gjentatte kontrollkjøringer ikke gir de forventede resultatene, må du kontakte din lokale Roche-representant.
  8. Velg **Testmeny** for å bekrefte at den nye loten er lagt til.

### Overføre informasjon om testrørlot

Når arbeidsflyten Lotvalidering er fullført på én analysator, bruker du Advanced Tools til å overføre lotinformasjonen til de andre analysatorene på arbeidsstedet. Dette gjør det mulig for andre analysatorer å bruke denne **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrørloten uten å måtte utføre lotvalidering for hver analysator. Se den programvarespesifikke veiledningen for Advanced Tools for en detaljert bruksanvisning.

## Teste kliniske prøver med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

### Materialer som trengs for å kjøre cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

- Folieposen med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testmaterialer, som inkluderer cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret
- 1 overføringspipette
- 1 prøve i prøvetakingsmedium

### Prosedyre

1. Kontroller at **cobas® Liat® Analyzer** er slått på.
2. Velg **Logg på** på skjermen til **cobas® Liat® Analyzer**.
3. Angi brukernavn når du blir bedt om det, og velg **OK**.
4. Angi passordet ditt når du blir bedt om det, og velg **OK**.

**Merk:** Du kan bli bedt om å bekrefte at du har lest brukerveiledningen (dvs. brukerveiledningen for **cobas® Liat® System**).

5. Velg **Kjør test** fra menyen **Hoved**.
6. Åpne en pose med **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør** og ta ut testrøret. Når du blir bedt om å **Skann Liat-rør-ID**, velger du **Skann** og plasserer SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret vannrett på bordet under strekkodeleseren, slik at det røde lyset dekker hele strekkoden.
7. Når du blir bedt om å **Skann prøve-ID**, velger du **Skann** for å skanne prøvestrekkoden. Hvis prøven ikke kan skannes, velg **Angi** for å angi prøve-ID-en manuelt.
  - a. **Merk:** Hvis pasientverifisering er aktivert, vil analysatoren vise statusen for verifiseringen.
    - i. Hvis pasientverifiseringen er vellykket, kan analysatoren be om bekreftelse på den angitte informasjonen før den fortsetter å kjøre testen.
    - ii. Hvis pasientverifiseringen mislykkes, kan analysatoren vise en melding om at verifiseringen mislyktes:
      1. Analysatoren kan kreve bekreftelse før den fortsetter å kjøre testen, eller
      2. Kontakt laboratorieadministratoren hvis det ikke er mulig å fortsette å kjøre testen.
8. Ta én overføringspipette forsiktig ut av **cobas®-overføringspipettepakken**. Unngå å ta på de andre pipettene i pakken. Forsegle pakken igjen.
9. Når du blir bedt om å tilsette prøven, skal du bruke overføringspipetten som fulgte med testrørsettet, til å overføre prøven. Klem hardt på pipetteballongen til ballongen er helt flat, senk så pipettespissen ned i væsken og slipp ballongen for å trekke opp prøven.
10. Ta forsiktig av korken på **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret** og sett pipetten inn i åpningen. Plasser pipettespissen nær bunnen av det åpne segmentet.
11. Klem langsomt på ballongen for å tømme innholdet i pipetten over i **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret**. Ikke slipp pipetteballongen mens pipetten fortsatt er i **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret**.

**Merk:** Ikke stikk hull på cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret eller forseglingen i bunnen av prøverommet. Hvis en av disse er skadet, må du kaste både cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret og overføringspipetten og starte testprosedyren igjen med et nytt cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør og en ny pipette.

12. Kork cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret på nytt og kast overføringspipetten som biologisk farlig avfall.

**Merk:** Pass på at ikke hansker, utstyr eller arbeidsflater blir kontaminert med restinnholdet i pipetten.

13. Velg **Skann** og skann den samme strekkoden på cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret på nytt. Luken for innsetting av rør på toppen av cobas® Liat®-analysatoren åpnes automatisk.

14. Fjern hylsen fra cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret, og sett straks cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret inn i cobas® Liat®-analysatoren til røret klikkes på plass.

**Merk:** SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret kan kun plasseres én vei. Siden med sporet på cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret må vende mot venstre når korken vender opp.

15. Hvis testrøret ikke er satt inn når luken lukkes, må du skanne strekkoden på cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret på nytt og sette inn cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret igjen. Når cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret er satt inn riktig, vil cobas® Liat®-analysatoren lukke luken automatisk og starte testen.

16. Under testen viser cobas® Liat®-analysatoren analyseringsstatus og estimert tid som gjenstår. Når testen er fullført, viser cobas® Liat®-analysatoren meldingen *Ta ut testrøret langsomt og forsiktig*, og åpner luken for innsetting av rør automatisk. Løft cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret langsomt ut av cobas® Liat® Analyser. Kast det brukte cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrøret som biologisk farlig avfall.

17. Velg **Rapport** for å se resultatrapporten. Velg **Skriv ut** for å skrive ut rapporten om nødvendig.

18. Velg **Tilbake** og deretter **Hoved** for å gå tilbake til hovedmenyen for å kjøre neste test.

## Utføre ytterligere kontrollkjøringer

I samsvar med krav fra lokale, regionale og/eller nasjonale regelverk eller akkrediteringsorganisasjoner kan ytterligere kontroller testes med en lot med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør som allerede er lagt til med arbeidsflyten "Lotvalidering". Bruk cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-kvalitetskontrollkit for å utføre slike kjøringer på cobas® Liat® System.

### Materialer som trengs for ytterligere kontrollkjøringer

- cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testrør
- 1 overføringspipette
- cobas® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B positive kontroller og/eller negativ kontroll
- Tilsvarende strekkoder for cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B positive kontroller og/eller negativ kontroll

## Prosedyre

Følg prosedyren som er beskrevet i avsnittet "Teste kliniske prøver med **cobas**<sup>®</sup> SARS-CoV-2 & Influenza A/B", for å utføre ytterligere kontrollkjøringer. I trinn 7 må du passe på å bruke de medfølgende kontrollstrekkodene som er inkludert i **cobas**<sup>®</sup> SARS-CoV-2 & Influenza A/B kontrollkit, for å skanne dem som prøve-ID-strekkoder. Tolkning av resultater for **cobas**<sup>®</sup> SARS-CoV-2 & Influenza A/B ved kjøring av ytterligere **cobas**<sup>®</sup> SARS-CoV-2 & Influenza A/B positive kontroller eller negative kontroller beskrives i avsnittet "Tolkning av resultater" (Tabell 6 til Tabell 8). Hvis det brukes andre strekkoder enn de medfølgende kontrollstrekkodene, kan det føre til feilaktige kontrollresultater.

# Resultater

## Kvalitetskontroll og tolkning av resultater

**Tabell 6:** Tolkning av resultater for cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ved kjøring av prosedyren "Lotvalidering"

Vises på skjermen til cobas® Liat® Analyser	Tolkning
<b>Gyldig negativ kontroll</b>	<b>Gyldig negativ kontroll</b> Kontrollen er negativ for tilstedeværelse av SARS-CoV-2-, influensa type A-virus- og influensa type B-virus-RNA.
<b>Ugyldig negativ kontr. Gjenta kjøring</b>	<b>Ugyldig negativ kontroll</b> Resultatet er ugyldig. Den negative kontrollen bør testes på nytt for å oppnå et gyldig resultat. Gjenta oppsettet.
<b>Gyldig positiv kontroll</b>	<b>Gyldig positiv kontroll</b> Kontrollen er positiv for tilstedeværelse av SARS-CoV-2-, influensa type A-virus- og influensa type B-virus-RNA.
<b>Ugyldig positiv kontr. Gjenta kjøring</b>	<b>Ugyldig positiv kontroll</b> Resultatet er ugyldig. Den positive kontrollen bør testes på nytt for å oppnå et gyldig resultat. Gjenta oppsettet.

**Merk:** Hvis den gjentatte analyseserien fremdeles er ugyldig, kontakt din lokale Roche-representant.

**Tabell 7:** Tolkning av resultater for cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ved kjøring av en prøve

Resultatrapport		Tolkning
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Ikke påvist	Negativ test for SARS-CoV-2 (Intet SARS-CoV-2-RNA detektert)
	SARS-CoV-2 Påvist	Positiv test for SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2-RNA til stede)
	SARS-CoV-2 Ugyldig	Tilstedeværelse eller fravær av SARS-CoV-2 kan ikke fastsettes. Hvis det er klinisk indisert, gjenta testen med den samme prøven, eller ta om mulig en ny prøve og test den.
Influenza A	Influenza A Ikke påvist	Negativ test for influensa A (influenza A-RNA ikke detektert)
	Influenza A Påvist	Positiv test for influensa A (influenza A-RNA til stede)
	Influenza A Ugyldig	Tilstedeværelse eller fravær av influensa A kan ikke fastsettes. Hvis det er klinisk indisert, gjenta testen med den samme prøven, eller ta om mulig en ny prøve og test den.
Influenza B	Influenza B Ikke påvist	Negativ test for influensa B (influenza B-RNA ikke detektert)
	Influenza B Påvist	Positiv test for influensa B (influenza B-RNA til stede)
	Influenza B Ugyldig	Tilstedeværelse eller fravær av influensa B kan ikke fastsettes. Hvis det er klinisk indisert, gjenta testen med den samme prøven, eller ta om mulig en ny prøve og test den.
Ugyldig test		Tilstedeværelse eller fravær av SARS-CoV-2, influensa A og influensa B kan ikke fastsettes. Gjenta testen med den samme prøven, eller ta om mulig en ny prøve og test den.
[Feil]. Test avbrutt		Tilstedeværelse eller fravær av SARS-CoV-2, influensa A og influensa B kan ikke fastsettes. Gjenta testen med den samme prøven, eller ta om mulig en ny prøve og test den.

**Tabell 8:** Tolkning av resultater hvis det kjøres ytterligere kontroller etter at prosedyren "Lotvalidering" ble fulgt**Positiv kontroll**

Vises på skjermen til cobas® Liat® Analyser	Tolkning
<b>Gyldig positiv kontroll</b>	<b>Gyldig positiv kontroll</b> Kontrollen er positiv for tilstedeværelse av SARS-CoV-2-virus-, influensa type A-virus- og influensa type B-virus-RNA.
<b>Ugyldig positiv kontroll</b>	<b>Ugyldig positiv kontroll</b> Resultatet er ugyldig. Den positive kontrollen bør testes på nytt for å oppnå et gyldig resultat. Gjenta oppsettet.

**Merk:** Hvis den gjentatte analyseserien fremdeles er ugyldig, kontakt din lokale Roche-representant.

**Negativ kontroll**

Vises på skjermen til cobas® Liat® Analyser	Tolkning
<b>Gyldig negativ kontroll</b>	<b>Gyldig negativ kontroll</b> Kontrollen er negativ for tilstedeværelse av SARS-CoV-2-virus-, influensa type A-virus- og influensa type B-virus-RNA.
<b>Ugyldig negativ kontroll</b>	<b>Ugyldig negativ kontroll</b> Resultatet er ugyldig. Den negative kontrollen bør testes på nytt for å oppnå et gyldig resultat. Gjenta oppsettet.

**Merk:** Hvis den gjentatte analyseserien fremdeles er ugyldig, kontakt din lokale Roche-representant.

**Testens begrensninger**

- cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen er kun evaluert for bruk i kombinasjon med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B kvalitetskontrollkit og i samsvar med denne bruksanvisningen. Endringer i disse prosedyrene kan endre testens ytelse.
- På grunn av iboende forskjeller mellom teknologier anbefales det at brukerne utfører metodekorrelasjonsstudier i laboratoriet for å bestemme de teknologiske forskjellene før en ny teknologi tas i bruk. 100 prosent samsvar mellom resultatene kan ikke forventes, grunnet de tidligere nevnte forskjellene mellom teknologiene. Brukere skal følge arbeidsstedets egne retningslinjer/prosedyrer.
- Denne testen skal brukes til å påvise SARS-CoV-2-, influensa A- og influensa B-RNA i nesepenselprøver og nasofaryngeale penselprøver tatt i et Copan UTM System (UTM) eller BD™ Universal Viral Transport System (UVT) eller Thermo Fisher™ Scientific Remel™-medium eller 0,9 % fysiologisk saltvannssoppløsning. Testing av andre typer prøver eller medier kan føre til feil resultat.
- Som med andre tester kan ikke negative resultater utelukke infeksjon med SARS-CoV-2, influensa A eller influensa B, og testen må ikke brukes som det eneste grunnlaget for beslutninger knyttet til behandling eller annen pasientoppfølging.
- Falskt negative resultater kan oppstå hvis en prøve ikke er tatt, transportert eller håndtert riktig, hvis det ikke er tilstrekkelig RNA til å kunne detekteres, eller hvis ett eller flere målvirus hemmer amplifikasjon av andre mål.
- Ugyldige resultater kan oppstå hvis det ikke er tilstrekkelig prøvevolum, eller hvis prøven inneholder hemmende substanser som forhindrer ekstraksjon av nukleinsyremål og/eller amplifikasjon og deteksjon.
- Mutasjoner innenfor målregionene til cobas® SARS-CoV-2, influensa A og influensa B kan påvirke primer- og/eller probebinding, noe som kan føre til at viruset ikke kan detekteres.

- Falskt negative eller ugyldige resultater kan forekomme som følge av interferens. Internkontrollen er inkludert i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen for å bidra til å identifisere prøver som inneholder substanser som kan interferere med nukleinsyreisolasjon og PCR-amplifikasjon.
- Resultater fra analytiske studier viser risiko for kompetitiv hemming av influensa med lavere titre i prøver der SARS-CoV-2 med høyere titre også er til stede. Det bør vurderes å ta ytterligere undersøkelser av negative influensa-resultater dersom det er mistanke om en samtidig infeksjon, og dersom påvisning av influensa vil endre den kliniske oppfølgingen.

## Analytisk ytelse – SARS-CoV-2

### Viktige ytelsesegenskaper

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen ble utviklet ved hovedsakelig å erstatte RSV-primere og -prober med de som trengs for å detektere SARS-CoV-2-mål i den eksisterende cobas® Influenza A/B & RSV-testen. Originalstudiene av cobas® Influenza A/B & RSV-testen er fortsatt relevante når det gjelder ytelsen til influensa A/B-mål i cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen.

### Analytisk sensitivitet

Deteksjonsgrensestudier (LoD-studier) fastslår den laveste detekterbare konsentrasjonen av SARS-CoV-2 der 95 % eller mer av alle (ekte positive) replikater tester positivt.

LoD for SARS-CoV-2 ble bestemt ved seriell fortytning av et varmedeaktivert dyrket virus av et isolat fra en amerikansk pasient (USA-WA1/2020, lotnummer 324047, 3,16E+06 TCID<sub>50</sub>/ml, ZeptoMetrix, NY, USA) i en poolet negativ nasofaryngeal penselprøvematriks. Fem konsentrasjonsnivåer ble testet med 20 replikater, med unntak av det høyeste konsentrasjonsnivået, som ble testet med 10 replikater. Tre lot med testrør (omtrent likt antall replikater per lot) og to uavhengige fortytningsserier (likt antall replikater per fortytningsserie) ble brukt i studien.

Som vist i Tabell 9 var konsentrasjonsnivået med observerte treffrater større enn eller lik 95 % 0,012 TCID<sub>50</sub>/ml (12 kopier/ml) for SARS-CoV-2. Som vist i Tabell 10 var den Probit-prediktive 95 % treffraten 0,010 TCID<sub>50</sub>/ml for SARS-CoV-2.

**Tabell 9:** LoD-bestemmelse med USA-WA1/2020-stammen

Stamme	Konsentrasjon [TCID <sub>50</sub> /ml]	Konsentrasjon [kopier/ml]	Totalt gyldige resultater	Treffrate [%]	Gjennomsnitt Ct*
USA-WA1/2020 (konsentrasjonen til konsentratet 3,16E+06 TCID <sub>50</sub> /ml)	0,048	49	10	100	32,6
	0,024	24	20	100	33,5
	0,012	12	20	100	35,2
	0,006	6	20	70	35,9
	0,003	3	20	25	36,7

\* Beregningene inkluderer kun positive resultater.

**Tabell 10:** Probit-prediktive 95 % treffrater med USA-WA1/2020-stammen

Stamme	Probit-prediktiv 95 % treffrate [TCID <sub>50</sub> /ml]
USA-WA1/2020 (konsentrasjonen til konsentratet 3,16E+06 TCID <sub>50</sub> /ml)	0,010 (95 % KI: 0,007–0,018)

## Reaktivitet/inkludivitet

*In silico*-analyse konkluderte med at **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B vil detektere alle analyserte SARS-CoV-2-sekvenser i NCBI- og GISAID-databaser ved bruk av en utforming med to målområder (Tabell 11). Færre enn 1,44 % av sekvensene som ble analysert, hadde ikke-signifikante mismatches i RdRp-genet, og av disse hadde alle 100 % perfekt match i N-genet. Omvendt hadde færre enn 0,69 % av sekvensene som ble analysert, ikke-signifikante mismatches i N-genet, og av disse hadde alle 100 % perfekt match i RdRp-genet. Det ble identifisert én sekvens som hadde tre mismatches nær 5'-enden av probbindingsregionen for N-gen-deteksjonssettet. Denne sekvensen hadde 100 % perfekt match med RdRp-deteksjonssettet. Det forventes derfor ingen innvirkning på testens ytelse.

**Tabell 11:** *In silico* inklusivetsanalyse for SARS-CoV-2

Målorganisme	RdRp-gen (ORF1ab)				N-gen			
	NCBI		GISAID		NCBI		GISAID	
Antall sekvenser	3552	100 %	27350	100 %	3342	100 %	27175	100 %
Sekvenser med mutasjon	51	1,44 %	119	0,44 %	23	0,69 %	142	0,52 %
Predikert ingen deteksjon	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	1	0,004 %

## Kryssreaktivitet – *in silico*-analyse

*In silico*-analysen for potensielle kryssreaksjoner med alle organismene som er oppført i Tabell 12, ble utført ved å kartlegge primerne og probene i **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B i forhold til sekvensene som er tilgjengelige fra NCBI-databasene. Prosentvis homologi for sekvenser som er delvis like målprimere og målprober for SARS-CoV-2 N og RdRp, er vist i tabellen under. Hvis en av de to primerne ble tilordnet en sekvens på motsatte tråder med kort avstand mellom, ble potensielle amplifikasjoner flagget. Ingen potensiell utilsiktet kryssreaktivitet er forventet basert på denne *in silico*-analysen med unntak av SARS-CoV-1 som er testet i tillegg, som vist i Tabell 13.

**Tabell 12:** Organismer med homologi til SARS-CoV-2 N- og RdRp-primere og prober

Stamme	Prosentvis homologi til N			Prosentvis homologi til RdRp		
	Oppstrøms- primer	Probe	Nedstrøms- primer	Oppstrøms- primer	Probe	Nedstrøms- primer
Humant coronavirus HKU1	-	-	-	-	-	81,50 %
SARS-coronavirus (SARS-CoV-1)	100,00 %	81,48 %	94,74 %	95,80 %	87,50 %	96,30 %
MERS-coronavirus	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	95,00 %	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	83,30 %	-	-
<i>Candida albicans</i>	90,00 %	-	-	83,30 %	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	85,00 %	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus salivarius</i>	-	-	89,47 %	-	-	-
Humant coronavirus 229E/OC43/NL63	Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*			Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*		
Adenovirus (f.eks. C1 Ad. 71)	Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*			Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*		
Humant metapneumovirus (hMPV)	Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*			Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*		
Influenza A (alle tilgjengelige sekvenser)	Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*			Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*		
Influenza B (alle tilgjengelige sekvenser)	Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*			Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*		
Enterovirus (f.eks. EV68)	Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*			Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*		
Respiratorisk syncytialt virus (RSV)	Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*			Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*		
Rhinovirus	Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*			Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*			Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*			Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*			Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*		
<i>Bordetella pertussis</i>	Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*			Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*		
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*			Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*			Det ble ikke funnet noen overensstemmelse*		

\* Målprimerne og målprobene til SARS-CoV-2 N og RdRp ble sendt mot de eksklusive sekvensene med cutoff-identitet  $\geq 80$  %. Identiteter  $\geq 80$  % vises i tabellen.

## Kryssreaktivitet – våtlaboratorietesting

### Kryssreaktivitet med SARS-CoV-1

Kryssreaktiviteten med SARS-CoV-1 ble evaluert ved å teste deaktiverte SARS-CoV-1-helvirus. Gammabestrålte dyrkede SARS-CoV-1 (Urbani-stammen, lotnummer 58542036, BEI Resources, VA, USA) ble fortynt i poolede negative nasofaryngeale penselprøver i UTM-RT® ved  $1,0E+05$  PFU/ml. Som vist i Tabell 13 interfererte ikke SARS-CoV-1 med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testens ytelse.

**Tabell 13:** Kryssreaktivitet mellom SARS-CoV-2 og SARS-CoV-1

Testet SARS-CoV-1-konsentrasjon	cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B			
	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	IPC
	Resultat	Resultat	Resultat	Ct
1,00E+05 PFU/ml	Ikke påvist	Ikke påvist	Ikke påvist	31,6

## Kryssreaktivitet / mikrobiell interferens med andre mikroorganismer

Kryssreaktivitet med andre mikroorganismer enn SARS-CoV-2/influenza ble evaluert mot et panel bestående av 24 mikroorganismer. Bakterier og *Candida albicans* ble testet ved  $\geq 10^6$  enheter/ml. Virus ble testet ved  $\geq 10^5$  enheter/ml, eller høyeste tilgjengelige konsentrasjon. Poolede negative kliniske nasofaryngeale penselprøver i UTM med eller uten tilstedeværelse av SARS-CoV-2, influensa A/B ved  $3 \times \text{LoD}$  ble brukt som prøvematriks. Ingen kryssreaktivitet eller mikrobiell interferens ble observert for mikroorganismene ved de testede konsentrasjonene.

**Tabell 14:** Testede potensielt kryssreaktive organismer og konsentrasjoner

Potensielt kryssreaktiv organisme	Testet konsentrasjon*
Adenovirus	1,00E+05
Humant coronavirus 229E	1,00E+05
Humant coronavirus HKU1	1,00E+05
Humant coronavirus OC43	1,00E+05
Humant enterovirus D	1,00E+05
Humant metapneumovirus 27	1,00E+05
Humant rhinovirus B	1,00E+05
MERS-coronavirus	1,00E+05
Parainflusavirus type 1	1,00E+05
Parainflusavirus type 2	1,00E+05
Parainflusavirus type 3	1,00E+05
Parainflusavirus type 4A	1,00E+05
Respiratorisk syncytialvirus (stamme A2)	1,00E+05
Humant coronavirus NL63	2,55E+04
<i>Bordetella pertussis</i>	1,00E+06
<i>Candida albicans</i>	1,00E+06
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06
<i>Legionella pneumophila</i>	1,00E+06
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,00E+06
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,00E+06
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+06
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	7,90E+04
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	5,00E+03

\* EB/ml, CFU/ml, IU/ml, TCID<sub>50</sub>/ml, partikler/ml, kopier/ml eller PFU/ml

## Samtidig infeksjon (kompetitiv hemming)

Kompetitiv hemming for cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-analysen ble evaluert ved å utføre en serie fortynnings-eksperimenter med samtidig infiserte prøver med ett panelmål med en høy konsentrasjon og ett eller flere mål med lave konsentrasjoner. Formålet med disse eksperimentene var å identifisere konsentrasjoner der tilstedeværelsen av mål med høy konsentrasjon ville hemme påvisning av mål med lav konsentrasjon på grunn av konkurranse. Lave konsentrasjoner ble definert som  $\sim 3 \times \text{LoD}$ . Mål med høy konsentrasjon ble bestemt som enten høye (Ct 20–24) eller svært høye (Ct 12–16) titre. Prøver ble testet i en serie fortyninger frem til målene med lav konsentrasjon ble påvist med en treffrate på 100 %.

Deaktivert SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020), dyrket influensa A (Brisbane/59/07) og dyrket influensa B (Florida/04/06 og Colorado/06/2017) ble brukt til å tillage prøver i poolede negative nasofaryngeale penselprøver eluert i UTM-prøve-matriks. Tre replikater ble testet per forhold. Konsentrasjonene som ble testet i fortyningseksperimentene der kompetitiv hemming ikke lenger ble observert, er angitt i både ID<sub>50</sub>/ml og kopier/ml.

Siden cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B påviser nukleinsyrer, er virustitre også angitt i kopier/ml. Konsentrasjonen til hver virusstamme i kopier/ml ble kvantifisert ved hjelp av RT-ddPCR (reverse transcriptase droplet digital PCR) i en enkeltmål- og singlepleksanalyse med målspesifikke PCR-primere og probesett utformet for uavhengig amplifisering av influensa A, influensa B eller SARS-CoV-2 ved hjelp av One-Step RT-ddPCR Advanced Kit for Probes (Bio Rad, kat.nr. 1864021).

Et sammendrag av testresultatene er angitt i tabellen under (Tabell 15). De angitte konsentrasjonene for hver testet høye konsentrasjon av mål, er konsentrasjonen der målene med lav konsentrasjon ved  $3 \times \text{LoD}$  ble påvist med en treffrate på 100 %.

**Tabell 15:** Kompetitiv hemming – studie med simulert samtidig infeksjon med influensa A-, influensa B- og SARS-CoV-2-mål

Virusstamme brukt til mål med høy konsentrasjon	Testet høy konsentrasjon av mål			Mål med lav konsentrasjon ( $3 \times \text{LoD}$ ) påvist med tilstedeværelse av mål med høy konsentrasjon					
				Influenza A		Influenza B		SARS-CoV-2	
	ID <sub>50</sub> /ml	kopier/ml	Gjennomsnittlig Ct verdi	ID <sub>50</sub> /ml	kopier/ml	ID <sub>50</sub> /ml	kopier/ml	ID <sub>50</sub> /ml	kopier/ml
A/Brisbane/59/07	1,40E+04	8,34E+08	12	IT	IT	1,20E-02	4,85E+02	3,60E-02	3,60E+01
B/Florida/04/06	2,00E+01	8,09E+05	21	3,00E-03	1,79E+02	IT	IT	3,60E-02	3,60E+01
B/Colorado/06/2017	7,00E+03	8,54E+05	20	IT	IT	IT	IT	3,60E-02	3,60E+01
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	3,60E+01	3,65E+04	24	3,00E-03	1,79E+02	1,20E-02	4,85E+02	IT	IT

IT = ikke testet

Ytterligere kompetitiv testing av hemming ble utført ved å angi høye konsentrasjoner av mål på nivåer observert i  $> 95$  % av positive kliniske prøver for influensa B- og SARS-CoV-2-mål. Ved tilstedeværelse av svært høye konsentrasjoner av mål ble påvisning av ytterligere mål i prøven oppnådd for SARS-CoV-2 ved 4,50E-01 ID<sub>50</sub>/ml, influensa A ved 8,00E-01 ID<sub>50</sub>/ml og influensa B ved 3,20E+00 ID<sub>50</sub>/ml (Tabell 16).

**Tabell 16:** Kompetitiv hemming med svært høye konsentrasjoner av mål – studie med simulert samtidig infeksjon med influensa A-, influensa B- og SARS-CoV-2-mål

Virusstamme brukt til svært høy konsentrasjon av mål	Svært høy konsentrasjon av mål testet			Konsentrasjon av mål påvist med tilstedeværelse av mål med svært høy konsentrasjon					
				Influenza A		Influenza B		SARS-CoV-2	
	ID <sub>50</sub> /ml	kopier/ml	Gjennomsnittlig Ct verdi	ID <sub>50</sub> /ml	kopier/ml	ID <sub>50</sub> /ml	kopier/ml	ID <sub>50</sub> /ml	kopier/ml
B/Florida/04/06	1,00E+03	4,04E+07	15	IT	IT	IT	IT	4,50E-01	4,56E+02
B/Colorado/06/2017	3,20E+05	3,94E+07	15	IT	IT	IT	IT	4,50E-01	4,56E+02
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	5,00E+03	5,07E+06	16	8,00E-01	4,77E+04	3,20E+00	1,29E+05	IT	IT

IT = ikke testet

## Evaluering av klinisk ytelse – SARS-CoV-2

Den kliniske ytelsen til cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen for påvisning av SARS-CoV-2 ble evaluert separat ved å bruke retrospektive og prospektive kliniske prøver fra personer med mistenkt luftveisvirusinfeksjon i samsvar med COVID-19.

### Evaluering av klinisk ytelse ved bruk av retrospektive kliniske prøver

Den kliniske ytelsen til cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen for deteksjon av SARS-CoV-2 ble evaluert ved å bruke 56 kjente SARS-CoV-2-positive nasofaryngeale kliniske prøver og 231 negative kliniske prøver tatt før COVID-19-pandemien (en blanding av nasofaryngeale penselprøver og nesepenselprøver) i UTM fra pasienter med mistenkt luftveisinfeksjon. Testing av retrospektive kliniske prøver ble utført med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen og en svært sensitiv FDA-godkjent laboratoriebasert RT-PCR SARS-CoV-2-analyse.

Som vist i Tabell 17 testet alle de 56 SARS-CoV-2-positive prøvene positivt med både cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen på cobas® Liat® System og komparatoranalysen.

Som vist i Tabell 17 testet 229 gyldige negative prøver negativt for SARS-CoV-2 med både cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen og komparatoranalysen. Fem av de 231 negative kliniske prøvene genererte et initielt ugyldig resultat med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen: 3 prøver som genererte gyldige resultater ved gjentatt testing, ble inkludert i analysen, og 2 prøver som genererte gjentatt ugyldige resultater, ble utelukket fra analysen, noe som resulterte i 229 gyldige negative prøver. Én negativ prøve testet positivt for influensa A med cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen. Dette resultatet ble bekreftet med en FDA-godkjent molekylær influensaanalyse.

For retrospektive prøver viste resultatene av den kliniske ytelseevalueringen 100 % positivt prosentamsvar og 100 % negativt prosentamsvar sammenlignet med komparatoranalysen.

**Tabell 17:** Sammenligning av klinisk ytelse med en svært sensitiv FDA-godkjent RT-PCR SARS-CoV-2-analyse – retrospektive prøver

		SARS-CoV-2-komparatoranalyse	
		Positiv	Negativ
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B på cobas® Liat® System	Positiv	56	0
	Negativ	0	229*

\* 2 gjentatt ugyldige prøver ble ikke inkludert i analysen.

PPA 100 % (95 % KI: 93,6–100 %)

NPA 100 % (95 % KI: 98,4–100 %)

## Evaluering av klinisk ytelse ved bruk av prospektive kliniske prøver

Den kliniske ytelsen til **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen for påvisning av SARS-CoV-2 ble evaluert ved å bruke parede kliniske nasofaryngeale penselprøver (NPS) og nesepenselprøver (NS) tatt prospektivt i UTM fra pasienter med mistenkt luftveisinfeksjon. NS-prøver besto av prøvepensler tatt av helsepersonell eller av pasienten selv. Testing av prospektive kliniske prøver ble utført med **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen og sammenlignet med resultater fra NPS-prøver ved bruk av en svært sensitiv FDA-godkjent laboratoriebasert multipleks-RT-PCR-analyse (referansemetode).

Ingen koinfeksjoner med SARS-CoV-2 og influensa A/B ble påvist. Ingen prøver testet i denne ytelsesevalueringen var influensa A- eller influensa B-positive ved **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen.

For prospektive prøver deltok totalt 963 testpersoner i denne studien. Av disse var det 2 personer som ikke oppfylte kvalifiseringskriteriene. I tillegg ble 26 NPS-prøver ekskludert på grunn av manglende eller ugyldige resultater fra analysatoren eller referansemetoden. Det vil si at totalt 935 NPS-prøver fastslått å være evaluerbare med både **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen og referansemetoden, og disse ble inkludert i ytelsesanalysen. Videre var totalt 930 parede NS-prøver evaluerbare for testing med **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen og referansemetoden.

Som vist i Tabell 18 for prospektive NPS-prøver viste **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-testen 95,2 % positivt prosentsamsvar og 99,6 % negativt prosentsamsvar sammenlignet med referansemetoden for SARS-CoV-2-påvisning.

**Tabell 18:** Sammenligning av klinisk ytelse med referansemetoden – prospektive NPS-prøver

		Referansemetode SARS-CoV-2-resultat	
		Positiv	Negativ
<b>cobas® SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B på cobas® Liat® System Nasofaryngeal penselprøve (NPS)</b>	Positiv	79	3 <sup>a</sup>
	Negativ	4 <sup>a</sup>	849

PPA 95,2 % (95 % KI: 88,3–98,1 %)

NPA 99,6 % (95 % KI: 99,0–99,9 %)

<sup>a</sup> Sju uoverensstemmende resultater mellom NPS-prøver testet med **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** og referansemetoden viste sene Ct-verdier, som indikerer prøver fra personer med virusmengder nær eller under påvisningsgrensen for begge analysene.

Som vist i Tabell 19 for prospektive NS-prøver viste **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**-testen 96,4 % positivt proportsamsvar og 99,5 % negativt proportsamsvar sammenlignet med resultater for parede NPS-prøver fra referansemetoden for SARS-CoV-2-påvisning.

**Tabell 19:** Sammenligning av klinisk ytelse med referansemetoden – prospektive NS-prøver

		Referansemetode SARS-CoV-2-resultat	
		Positiv	Negativ
<b>cobas® SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B på cobas® Liat® System Nesepenselprøve (NS)</b>	Positiv	80	4 <sup>a</sup>
	Negativ	3 <sup>a</sup>	843

PPA 96,4 % (95 % KI: 89,9–98,8 %)

NPA 99,5 % (95 % KI: 98,8–99,8 %)

<sup>a</sup> Sju uoverensstemmende resultater mellom parede NS- og NPS-prøver testet med **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** og referansemetoden viste sene Ct-verdier, som indikerer prøver fra personer med virusmengder nær eller under påvisningsgrensen for begge analysene.

## Analytisk ytelse – influensa A/B

### Analytisk sensitivitet

Deteksjonsgrensen (LoD) ble evaluert ved bruk av 3 stammer av influensa A og 2 stammer av influensa B. LoD ble bestemt med begrensede fortynningsstudier ved bruk av disse titrerte virusene. Virusene ble tilsatt i negative nasofaryngeale penselprøver (NPS) i UTM-RT®-prøvematriks. LoD ble bestemt til  $2 \times 10^{-3}$ – $2 \times 10^{-2}$  TCID<sub>50</sub>/ml for influensa A-stammer og  $2 \times 10^{-3}$ – $4 \times 10^{-3}$  TCID<sub>50</sub>/ml for influensa B-stammer (Tabell 20).

**Tabell 20:** LoD-bestemmelse for influensa A- og influensa B-stammer

Virusstamme	LoD (TCID <sub>50</sub> /ml)
A/Brisbane/10/07	$2,0 \times 10^{-2}$
A/Brisbane/59/07	$2,0 \times 10^{-3}$
A/NY/01/2009	$2,0 \times 10^{-2}$
B/Florida/04/06	$2,0 \times 10^{-3}$
B/Malaysia/2506/04	$4,0 \times 10^{-3}$

Merk: Den analytiske sensitiviteten til cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ble evaluert og vist å tilsvare cobas® Influenza A/B & RSV med dyrket A/Brisbane/59/07 og B/Florida/04/06 (data vises ikke).

### Reproduserbarhet

Reproduserbarhetsstudien vurderte testens totale variabilitet ved deteksjon av influensa A/B på tvers av operatører, studiesteder, testdager, analysatorer og testrørlot. Reproduserbarheten ble evaluert på 3 steder. To operatører på hvert av de 3 stedene testet et reproduserbarhetspanel med 10 prøver i triplikat på 5 ulike dager i totalt ~900 kjøring (10 panelprøver  $\times$  3 replikater  $\times$  2 operatører  $\times$  5 dager  $\times$  3 steder). Ni analysatorer og 3 testrørlot ble brukt. Reproduserbarhetspanelet omfattet en høy negativ, en lav positiv og en middels positiv for både influensa A og influensa B, i tillegg til en negativ prøve. For et gitt virus var det forventede resultatet for den sanne negative og den høye negative panelprøven “Ikke påvist”, mens det forventede resultatet for den lave positive og den middels positive panelprøven var “Påvist.” Prosentvis samsvar med forventet resultat, gjennomsnittlig Ct og Ct % CV for hvert sted vises i Tabell 21 og Tabell 22.

**Tabell 21:** Reproduserbarhet for influensa A

Prøve	Sted 1			Sted 2			Sted 3			Totalt	
	Samsvar med forventet resultat	Gj.sn. Ct	Ct % CV	Samsvar med forventet resultat	Ct gj.sn.	Ct % CV	Samsvar med forventet resultat	Ct gj.sn.	Ct % CV	Samsvar med forventet resultat	95 % KI
Negativ	30/30	-	-	31/31	-	-	30/30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0– 100,0 %
Infl. A høy negativ*	29/30	37,0	-	30/30	-	-	29/30	35,7	-	88/90 (97,8 %)	92,3– 99,4 %
Infl. A lav positiv*	30/30	32,7	2,9 %	30/30	32,1	1,6 %	30/30	32,3	1,6 %	90/90 (100,0 %)	95,9– 100,0 %
Infl. A middels positiv*	30/30	30,4	1,0 %	30/30	30,0	1,2 %	30/30	30,1	0,9 %	90/90 (100,0 %)	95,9– 100,0 %
Infl. B høy negativ*	30/30	-	-	31/31	-	-	30/30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0– 100,0 %
Infl. B lav positiv*	30/30	-	-	30/30	-	-	29/29 <sup>†</sup>	-	-	89/89 (100,0 %)	95,9– 100,0 %
Infl. B middels positiv*	30/30	-	-	30/30	-	-	30/30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9– 100,0 %
Totalt samsvar	209/210 (99,5 %)			212/212 (100,0 %)			208/209 (99,5 %)			629/631 (99,7 %)	98,9– 100,0 %

<sup>†</sup> Én av 30 lavt positive replikater for influensa B gav resultatet "Ugyldig test. Gjenta test" og ble ikke gjentatt.

\* Veiledning for bransje- og FDA-medarbeidere som fastslår ytelseskarakteristika for in vitro-diagnostisk utstyr for deteksjon eller deteksjon og differensiering av influensavirus. Dokument utstedt: 15. juli 2011

**Tabell 22:** Reproduserbarhet for influensa B

Prøve	Sted 1			Sted 2			Sted 3			Totalt	
	Samsvar med forventet resultat	Ct gj.sn.	Ct % CV	Samsvar med forventet resultat	Ct gj.sn.	Ct % CV	Samsvar med forventet resultat	Ct gj.sn.	Ct % CV	Samsvar med forventet resultat	95 % KI
Negativ	30/30	-	-	31/31	-	-	30/30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0– 100,0 %
Infl. A høy negativ*	30/30	-	-	30/30	-	-	30/30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9– 100,0 %
Infl. A lav positiv*	30/30	-	-	30/30	-	-	30/30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9– 100,0 %
Infl. A middels positiv*	30/30	-	-	30/30	-	-	30/30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9– 100,0 %
Infl. B høy negativ*	29/30	35,1	-	31/31	-	-	30/30	-	-	90/91 (98,9 %)	94,0– 99,8 %
Infl. B lav positiv*	30/30	31,9	1,8 %	30/30	31,6	1,4 %	29/29 <sup>†</sup>	31,6	1,5 %	89/89 (100,0 %)	95,9– 100,0 %
Infl. B middels positiv*	30/30	30,8	1,3 %	30/30	30,4	1,4 %	30/30	30,5	1,3 %	90/90 (100,0 %)	95,9– 100,0 %
Totalt samsvar	209/210 (99,5 %)			212/212 (100,0 %)			208/209 (99,5 %)			629/631 (99,7 %)	98,9– 100,0 %

<sup>†</sup> Én av 30 lavt positive replikater for influensa B gav resultatet "Ugyldig test. Gjenta test", og testen ble ikke gjentatt.

\* Veiledning for bransje- og FDA-medarbeidere som fastslår ytelseskarakteristika for in vitro-diagnostisk utstyr for deteksjon eller deteksjon og differensiering av influensavirus. Dokument utstedt: 15. juli 2011

## Reaktivitet/inkludering

Reaktivitetsstudien evaluerer evnen til å detektere influensastammer som representerer temporalt og geografisk mangfold. Reaktivitet/inkludering ble evaluert med 28 influensa A- og 15 influensa B-stammer. Influensa A-stammer inkluderte 14 influensa A/H1-stammer (herunder 3 H1N1 pdm09-stammer), 12 influensa A/H3-stammer (herunder 1 H3N2v-stamme), 1 influensa A/H7N9-stamme og 1 reassortant influensa A/H5N1-stamme. Influensa B-stammer inkluderte både Victoria-linjen og Yamagata-linjen. Alle stammene ble detektert ved de testede konsentrasjonene (Tabell 23).

**Tabell 23:** Resultater av testing av influensa A- og influensa B-stammer

Virusstamme	Type/subtype	Testkonsentrasjon	Inf A- resultat	Inf B- resultat
A/Aichi/2/68	Influensa A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Alice	Influensa A/H3N2	$5,0 \times 10^1$ CEID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Anhui/1/2013	Influensa A/H7N9 (Eurasia-linje)	$1,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Brisbane/10/07	Influensa A/H3N2	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Brisbane/59/07	Influensa A/H1N1	$2,0 \times 10^{-3}$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Cambodia/X0810301/2013(H5N1)-PR8-IDCDC-RG34B	Influensa A/H5N1 reassortant	$2,5 \times 10^1$ CEID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Denver/1/57	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/FM/1/47	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/H3/Perth/16/09	Influensa A/H3N2	$2,5 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Hong Kong/8/68	Influensa A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Indiana/8/2011	Influensa A/H3N2v	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Mal/302/54	Influensa A/H1N1	$4,0 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/MRC2	Influensa A/H3	$1,0 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/New Caledonia/20/99	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/New Jersey/8/76	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^1$ CEID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/NY/01/2009	Influensa A/H1N1 pdm09	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/NY/02/2009	Influensa A/H1N1 pdm09	$2,5 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/NY/03/2009	Influensa A/H1N1 pdm09	$2,0 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Port Chalmers/1/73	Influensa A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/PR/8/34	Influensa A/H1N1	$5,0 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Solomon Island/3/2006	Influensa A/H1N1	$5,0 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Swine/1976/31	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^1$ CEID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Swine/Iowa/15/30	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Texas/50/2012	Influensa A/H3N2	$1,0 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Victoria/3/75	Influensa A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Victoria/361/2011	Influensa A/H3N2	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Weiss/43	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
A/Wisconsin/67/05	Influensa A/H3N2	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	+	-
B/Allen/45	Influensa B	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	-	+
B/Brisbane/60/2008	Influensa B (Victoria-linje)	$1,0 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /ml	-	+
B/Florida/04/06	Influensa B (Yamagata-linje)	$2,0 \times 10^{-3}$ TCID <sub>50</sub> /ml	-	+
B/Florida/07/04	Influensa B (Yamagata-linje)	$5,0 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /ml	-	+
B/GL/1739/54	Influensa B	$2,0 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	-	+
B/HongKong/5/72	Influensa B	$2,5 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	-	+

Virusstamme	Type/subtype	Testkonsentrasjon	Inf A- resultat	Inf B- resultat
B/Lee/40	Influenza B	$2,5 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	+
B/Malaysia/2506/04	Influenza B (Victoria-linje)	$4,0 \times 10^{-3}$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	+
B/Maryland/1/59	Influenza B	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	+
B/Mass/3/66	Influenza B	$1,0 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	+
B/Massachusetts/2/2012	Influenza B (Yamagata-linje)	$5,0 \times 10^{-3}$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	+
B/Nevada/03/2011	Influenza B (Victoria-linje)	$2,5 \times 10^{-1}$ CEID <sub>50</sub> /ml	–	+
B/Taiwan/2/62	Influenza B	$2,0 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	+
B/Texas/6/2011	Influenza B (Yamagata-linje)	$1,0 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	+
B/Wisconsin/1/2010	Influenza B (Yamagata-linje)	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	+

## Kryssreaktivitet

Kryssreaktivitetsstudien evaluerer potensiell kryssreaktivitet med mikroorganismer av typen ikke-influenza som kan være til stede i nasofaryngeale penselprøver. Kryssreaktiviteten ble evaluert mot et panel bestående av humant genomisk DNA og 35 mikroorganismer. Bakterier og *Candida albicans* ble testet ved  $\geq 10^6$  CFU/ml. Virus ble testet ved  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml, eller høyest tilgjengelig konsentrasjon. Det ble ikke observert noen kryssreaktivitet for humant genomisk DNA eller mikroorganismene ved konsentrasjonene som ble testet (Tabell 24).

**Tabell 24:** Resultater av kryssreaktivitetstest for influensa A/B

Mikroorganisme	Testkonsentrasjon	Inf A- resultat	Inf B- resultat
Adenovirus type 1	$9,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Adenovirus type 7	$1,4 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Cytomegalovirus	$4,5 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Epstein-Barr-virus	$2,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Herpes simplex-virus	$1,4 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Humant coronavirus 229E	$8,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Humant coronavirus OC43	$8,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Humant enterovirus 68	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Humant metapneumovirus	$7,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Humant parainfluenzavirus type 1	$3,7 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Humant parainfluenzavirus type 2	$7,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Humant parainfluenzavirus type 3	$4,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Humant rhinovirus type 1A	$8,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Meslinger	$8,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Kusmavirus	$8,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
Varicella-Zoster-virus	$4,4 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
<i>Bordetella pertussis</i>	$2,2 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Candida albicans</i>	$4,2 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$8,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml	–	–
<i>Corynebacterium sp</i>	$3,6 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Escherichia coli</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Haemophilus influenzae</i>	$2,3 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Lactobacillus sp</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Legionella pneumophila</i>	$6,7 \times 10^6$ CFU/ml	–	–

Mikroorganisme	Testkonsentrasjon	Inf A-resultat	Inf B-resultat
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,5×10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2,8×10 <sup>6</sup> copies/ml <sup>†</sup>	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,9×10 <sup>6</sup> copies/ml <sup>†</sup>	-	-
<i>Neisseria elongate</i>	2,0×10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,2×10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,3×10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,4×10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,9×10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,8×10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2,5×10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,3×10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-
Humant genomisk DNA	1,0×10 <sup>4</sup> copies/ml	-	-

<sup>†</sup> Testing ble utført med genomisk DNA på grunn av problemer med propagering av disse bakteriene.

## Interfererende mikroorganismer

Studien av interfererende mikroorganismer evaluerer hvorvidt mikroorganismer av typen ikke-influenza som kan være til stede i nasofaryngeale penselprøver, kan interferere ved deteksjon av influensa A eller influensa B. Panelet med humant genomisk DNA og 35 mikroorganismer som ble testet i kryssreaktivitetsstudien, ble testet for potensiell interferens. Bakterier og *Candida albicans* ble testet ved  $\geq 10^6$  CFU/ml, og virus ble testet ved  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml eller høyest tilgjengelig konsentrasjon, under tilstedeværelse av 1 influensa A-stamme og 1 influensa B-stamme ved  $\sim 3 \times$  LoD-konsentrasjon i negativ NPS i UTM-matriks. Resultater viste at tilstedeværelsen av humant genomisk DNA eller mikroorganismene ved konsentrasjonene som ble testet, ikke interfererte med deteksjonen av influensa A eller influensa B (Tabell 25).

**Tabell 25:** Resultater av studie av influensa A/B-interfererende mikroorganismer

Mikroorganisme	Testkonsentrasjon	1 influensa A- og 1 influensa B-stamme ved $\sim 3 \times$ LoD	
		Inf A-resultat	Inf B-resultat
Adenovirus type 1	9,0×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Adenovirus type 7	1,4×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Cytomegalovirus	4,5×10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Epstein-Barr-virus	2,5×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Herpes simplex-virus	1,4×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Humant coronavirus 229E	8,0×10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Humant coronavirus OC43	8,0×10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Humant enterovirus 68	1,0×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Humant metapneumovirus	7,0×10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Humant parainfluenzavirus type 1	3,7×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Humant parainfluenzavirus type 2	7,5×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Humant parainfluenzavirus type 3	4,5×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Humant rhinovirus type 1A	8,0×10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Meslinger	8,0×10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Kusmavirus	8,0×10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
Varicella-Zoster-virus	4,4×10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+

Mikroorganisme	Testkonsentrasjon	1 influensa A- og 1 influensa B-stamme ved ~3 × LoD	
		Inf A-resultat	Inf B-resultat
<i>Bordetella pertussis</i>	2,2 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Candida albicans</i>	4,2 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	8,0 × 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	+
<i>Corynebacterium sp</i>	3,6 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Escherichia coli</i>	1,9 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	2,3 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Lactobacillus sp</i>	1,9 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Legionella pneumophila</i>	6,7 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,5 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2,8 × 10 <sup>6</sup> copies/ml <sup>†</sup>	+	+
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,9 × 10 <sup>6</sup> copies/ml <sup>†</sup>	+	+
<i>Neisseria elongata</i>	2,0 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,2 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,3 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,4 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,9 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,8 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2,5 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,3 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	+	+
Humant genomisk DNA	1,0 × 10 <sup>4</sup> copies/ml	+	+

<sup>†</sup> Testing ble utført med genomisk DNA på grunn av problemer med propagering av disse bakteriene.

## Interfererende substanser

Potensielt interfererende substanser som kan finnes i luftveisprøver, ble evaluert. Medisinsk og/eller fysiologisk relevante konsentrasjoner av potensielle interferenter ble testet med 2 influensa A-stammer og 2 influensa B-stammer ved ~3 × LoD. Som vist i Tabell 26 interfererte ikke substansene ved de testede konsentrasjonene med deteksjon av influensa A eller influensa B.

**Tabell 26:** Resultater av studie av influensa A/B-interfererende substanser

Potensiell interferent	Aktivt stoff	Konsentrasjon
Mucin: bovin submaksillær kjertel, type I-S	Renset mucinprotein	5 mg/ml
Blod	-	5 % (volum/volum)
Nesespray – Afrin	Oksymetazolin	5 % (volum/volum)
Nasale kortikosteroider – Veramyst	Flutikason	5 % (volum/volum)
Nesegel – Zicam	Galphimia glauca, histaminum hydrochloricum, luffa operculata, svovel	5 % (volum/volum)
Halstabletter, oral anestesi og analgesi – Cepacol	Benzokain, mentol	5 mg/ml
Antibiotika, nesesalve – Bactroban	Mupirocin	5 mg/ml
Antiviralt legemiddel – Relenza	Zanamivir	5 mg/ml
Antiviralt legemiddel – Tamiflu	Oseltamivir	7,5 mg/ml
Antimikrobielt middel, systemisk	Tobramycin	4 µg/ml

## Kliniske studier – influensa A/B

Den kliniske ytelsen til testen ble evaluert ved 12 CLIA-godkjente helseinstitusjoner. Prospektive nasofaryngeale penselprøver (NPS-prøver) ble samlet inn fra pasienter med tegn og symptomer på luftveisinfeksjon i USA under influensasesongene 2013–2014 og 2014–2015, og ble testet prospektivt på studiestedene. I tillegg ble retrospektive NPS-prøver innhentet fra 2 referanselaboratorier og distribuert til og testet på 3 av de 12 stedene. De retrospektive prøvene ble innlemmet i det daglige arbeidet på disse stedene for testing.

Hver pasientprøve ble testet med Influenza A/B-testen og en FDA-godkjent laboratoriebasert, multipleks, sanntids revers transkriptase PCR-test (RT-PCR-test) (komparatorrest). Resultatene fra Influenza A/B-testen ble sammenlignet med resultatene fra komparatorresten. Til sammen 1350 prospektive NPS-prøver og 292 retrospektive NPS-prøver ble inkludert i ytelsesanalysen.

For prospektive prøver deltok totalt 1421 testpersoner i denne studien. Av disse var det 41 prøver som ikke oppfylte kvalifiseringskriteriene. I tillegg ble 17 og 13 prøver ekskludert på grunn av ugyldige resultater fra henholdsvis analysator og komparatorresten. Som følge av dette ble totalt 1350 prospektive nasofaryngeale penselprøver (NPS-prøver) inkludert i ytelsesanalysen (Tabell 27 og Tabell 28). Sammenlignet med komparatorresten viste testen et positivt samsvar på henholdsvis 98,3 % og 95,2 % for Inf A og Inf B, og et negativt samsvar på henholdsvis 96,0 % og 99,4 % for Inf A og Inf B.

**Tabell 27:** Klinisk ytelse med prospektive NPS-prøver – influensa A

		Komparatorrest		Totalt
		Positiv	Negativ	
Liat	Positiv	172	47 <sup>a</sup>	219
	Negativ	3	1128	1131
	Totalt	175	1175	1350

	%	95 % KI
Positivt samsvar	98,3 %	(95,1–99,4 %)
Negativt samsvar	96,0 %	(94,7–97,0 %)

<sup>a</sup> Førtien cobas® Influenza A/B-positive, laboratoriebaserte RT-PCR-negative prøver ble testet med PCR/sekvensering. Av disse var 18 positive og 23 negative med PCR/sekvensering.

**Tabell 28:** Klinisk ytelse med prospektive NPS-prøver – influensa B

		Komparatorrest		Totalt
		Positiv	Negativ	
Liat	Positiv	40	8 <sup>a</sup>	48
	Negativ	2	1300	1302
	Totalt	42	1308	1350

	%	95 % KI
Positivt samsvar	95,2 %	(84,2–98,7 %)
Negativt samsvar	99,4 %	(98,8–99,7 %)

<sup>a</sup> Seks cobas® Influenza A/B-positive, laboratoriebaserte RT-PCR-negative prøver ble testet med PCR/sekvensering. Av disse var 5 positive og 1 negativ med PCR/sekvensering.

For retrospektive prøver ble totalt 300 prøver testet på kliniske steder. Av disse ble 5 og 3 prøver ekskludert på grunn av ugyldige resultater fra henholdsvis system- og komparator testen. Som følge av dette ble totalt 292 retrospektive nasofaryngeale penselprøver (NPS-prøver) inkludert i ytelsesanalysen (Tabell 29 og Tabell 30). Sammenlignet med komparator testen viste Inf A og Inf B et positivt samsvar på henholdsvis 98,7 % og 99,0 %, og det negative samsvaret var henholdsvis 99,1 % og 99,5 % for Inf A og Inf B.

**Tabell 29:** Klinisk ytelse med retrospektive NPS-prøver – influensa A

		Komparator test		
		Positiv	Negativ	Totalt
Liat	Positiv	76	2 <sup>a</sup>	78
	Negativ	1	213	214
Totalt		77	215	292

	%	95 % KI
Positivt samsvar	98,7 %	(93,0–99,8 %)
Negativt samsvar	99,1 %	(96,7–99,7 %)

<sup>a</sup> En cobas® Influenza A/B-positiv, laboratoriebasert RT-PCR-negativ prøve ble testet med PCR/sekvensering. Denne prøven var negativ med PCR/sekvensering.

**Tabell 30:** Klinisk ytelse med retrospektive NPS-prøver – influensa B

		Komparator test		
		Positiv	Negativ	Totalt
Liat	Positiv	97	1	98
	Negativ	1	193	194
Totalt		98	194	292

	%	95 % KI
Positivt samsvar	99,0 %	(94,4–99,8 %)
Negativt samsvar	99,5 %	(97,1–99,9 %)

Under den kliniske studietesting av prospektive og retrospektive prøver var testens initiale ugyldighetsrate på 1,8 % (29/1656 prøver, 95 % KI: 1,2–2,5 %). Av disse 29 prøvene med initiale ugyldighetsresultater hadde 5 prøver 2 ugyldige eller avbrutte kjøring, 16 prøver hadde 1 ugyldig kjøring og ble ikke gjentatt fordi det ikke var nok prøvemateriale, og 8 prøver hadde en initial ugyldig kjøring og en gjentakende test i henhold til bruksanvisningen som ga et gyldig resultat.

Da SARS-CoV-2-analysen ble lagt til, ble det utført en studie med lagrede retrospektive kliniske prøver for å vise at sensitiviteten og inklusiviteten til eksisterende influensa A- og B-mål ikke var endret. I denne studien ble 11 nasofaryngeale penselprøver fra pasienter med bekreftet influensa A-infeksjon (n = 5) eller influensa B-infeksjon (n = 6) testet parallelt med både cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B og cobas® Influenza A/B & RSV. CDC 2019 Human Influenza Virus Panel, inkludert to ekstra influensa A-stammer (H1N1-stamme Brisbane/02/2018 og H3N2-stamme Perth/16/2009) og to influensa B-stammer (Victoria lineage Colorado/06/2017 og Yamagata lineage Phuket/3073/2013), ble også testet i denne studien. Prøvens Ct-områder i studien gikk fra 17,3 til 36,0. Samsvar med begge testskript med forventede resultater på 100 % (15/15).

## Feilkoder

Resultatrapporten kan inneholde feilkoder, som beskrevet i Tabell 31, avhengig av potensielle kjøringsfeil. Kontakt din Roche-servicerepresentant hvis du har spørsmål.

**Tabell 31:** Feilkoder og definisjoner

Sammendrag av feilkoder			
Feilkoder	Prøve	Negativ kontroll	Positiv kontroll
g0*	IPC utenfor område. Gjenta oppsettet.	IPC utenfor område. Gjenta oppsettet.	IPC utenfor område. Gjenta oppsettet.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	Ett eller flere mål utenfor område. Gjenta oppsettet.	N/A	N/A
FP	N/A	Ett eller flere mål utenfor område. Gjenta oppsettet.	N/A
b1	N/A	N/A	Mål utenfor område. Gjenta oppsettet.
b2			
b4			
a1	N/A	N/A	Mål utenfor område. Gjenta oppsettet.
a2			
a4			
r1	N/A	N/A	Mål utenfor område. Gjenta oppsettet.
r2			
r3			
r4			

Merk: \* Feilkode g0 vises ikke for positiv kontroll.

# Tilleggsinformasjon

## Viktigste analysefunksjoner

**Prøvetype**

Nasofaryngeale penselprøver og nesepenselprøver tatt i Copan UTM System eller BD™ UVT System eller Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) og 0,9 % fysiologisk saltvannsuppløsning.

**Minimum prøvemengde som kreves**

Ca. 0,2 ml





















































**Testvarighet**

Resultater er tilgjengelige innen ca. 20 minutter etter at prøven ble innlastet på instrumentet.

## Symboler

Følgende symboler brukes ved merking for Roche PCR-diagnostiske produkter.

Tabell 32: Symboler brukt ved merking av Roche PCR-diagnostiske produkter

 <b>Age/DOB</b> Alder eller fødselsdato	 Utstyr ikke for pasientnær testing	 <b>QS IU/PCR</b> QS IU per PCR-reaksjon, bruk QS internasjonale enheter (IU) per PCR-reaksjon ved beregning av resultatene.
 Tilleggsprogramvare	 Utstyr ikke for selvtesting	 <b>SN</b> Serienummer
 <b>Assigned Range [copies/mL]</b> Angitt område (kopier/ml)	 Distributør (Merk: Gjeldende land/region kan være angitt under symbolet.)	 <b>Site</b> Sted
 <b>Assigned Range [IU/mL]</b> Angitt område (IU/ml)	 Skal ikke brukes om igjen	 <b>Procedure Standard</b> Standardprosedyre
 <b>EC REP</b> Autorisert representant i EU	 Kvinne	 <b>STERILE EO</b> Sterilisert med etylenoksid
 <b>BARCODE</b> Strekkodedataark	 Kun for evaluering av IVD- ytelse	 Oppbevares på et mørkt sted
 <b>LOT</b> Lotnummer	 <b>GTIN</b> Globalt handelsnummer	 Temperaturbegrensning
 Biologisk risiko	 Importør	 <b>TDF</b> Testdefinisjonsfil
 <b>REF</b> Katalognummer	 <b>IVD</b> <i>In vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr	 Denne siden opp
 CE-samsvarsmerking; dette utstyret er i samsvar med gjeldende krav til CE- merking av <i>in vitro</i> - diagnostisk medisinsk utstyr	 <b>LLR</b> Nedre grense for akseptområdet	 <b>Procedure UltraSensitive</b> UltraSensitive-prosedyre
 <b>Collect Date</b> Prøvetakingsdato	 Mann	 <b>UDI</b> Unik utstyrs-ID
 Vennligst se brukerhjelpen	 Produsent	 <b>ULR</b> Øvre grense for akseptområdet
 Inneholder tilstrekkelig til <n> tester	 <b>CONTROL -</b> Negativ kontroll	 <b>Urine Fill Line</b> Fyllestrek for urin
 <b>CONTENT</b> Innhold i kitet	 Ikke-steril	 <b>Rx Only</b> Kun USA: Føderal lov begrenser salg eller bestilling av dette utstyret til leger.
 <b>CONTROL</b> Kontroll	 Pasientnavn	 Utløpsdato
 Produksjonsdato	 Pasientnummer	
 Utstyr for pasientnær testing	 Riv av her	
 Utstyr for selvtesting	 <b>CONTROL +</b> Positiv kontroll	
	 <b>QS copies / PCR</b> QS-kopier per PCR-reaksjon, bruk QS-kopier per PCR-reaksjon ved beregning av resultater.	

## Teknisk support

For teknisk support/assistanse, kontakt din lokale Roche-representant:  
[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm)

## Produsent og importør

**Tabell 33:** Produsent og importør



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

Laget i USA



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany

## Varemerker og patenter

Se <http://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

## Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
68305 Mannheim  
Germany



## Referanser

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. <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 April 19, 2020. [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](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. 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. PMID: 32196707.
9. Liang WH, Guan WJ, Li CC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicentre) and outside Hubei (non-epicentre): a nationwide analysis of China. *Eur Respir J*. 2020;55. PMID: 32269086.
10. Basile K, Kok J, Dwyer DE. Point-of-care diagnostics for respiratory viral infections. *Expert Rev Mol Diagn*. 2018;18:75-83. PMID: 29251007.
11. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med*. 2017;167:ITC33-ITC48. PMID: 28869984.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated May 5, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.

16. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated on May 11, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
17. World Health Organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): Interim Guidance. May 13, 2020. [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)).

## Dokumentrevisjon

Informasjon om dokumentrevisjon	
Doc Rev. 3.0 04/2022	<p>La til delen <b>Evaluering av klinisk ytelse ved bruk av prospektive kliniske prøver</b> og klargjorde prøvene som ble brukt til den kliniske evalueringen ved bruk av retrospektive prøver.</p> <p>Fjernet henvisningen til programvareversjon 3.2.</p> <p>Oppdaterte fotnoten til tabell 12 for å gjenspeile den anvendte justeringsmetoden.</p> <p>Oppdaterte siden med harmoniserte symboler.</p> <p>Oppdaterte til økonomiske operatører.</p> <p>Oppdaterte avsnittet <b>Varemerker og patenter</b>.</p> <p>Kontakt din lokale Roche-representant hvis du har noen spørsmål.</p>
Doc Rev. 4.0 11/2022	<p>Oppdaterte overføringspipetter som er inkludert i <b>cobas®</b> SARS-CoV-2 &amp; Influenza A/B Kit, til <b>cobas®</b> overføringspipettepakker (P/N 09329676001).</p> <p>La til erklæringen "Laget i".</p> <p>Oppdatert avsnitt <b>Varemerker og patenter</b>, inkludert koblingen.</p> <p>Kontakt din lokale Roche-representant hvis du har noen spørsmål.</p>