

cobas[®] SARS-CoV-2

Nucleïnezuurtest voor gebruik met het cobas[®] Liat[®]-systeem



Voor gebruik bij *in-vitro* diagnostiek

Rx Only

cobas[®] SARS-CoV-2

P/N: 09408592190

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

P/N: 09408835190

Inhoudsopgave

Beoogd gebruik	4
Samenvatting en verklaring van de test	4
Reagentia en materialen	5
cobas® SARS-CoV-2-reagentia en controles.....	5
Opslag en verwerking van reagentia.....	8
Aanvullende vereiste materialen	9
Vereiste instrumentatie en software	9
Voorzorgsmaatregelen en vereisten voor verwerking	10
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen.....	10
Afname, vervoer en opslag van monsters	11
Monsterafname.....	11
Transport en opslag	11
Gebruiksaanwijzing	12
Procedurele opmerkingen.....	12
Een cobas® SARS-CoV-2-test uitvoeren	12
Testprocedure.....	13
Lotvalidatie van het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje	14
Benodigde materialen voor lotvalidatie	14
Testbuisje workflow Lotvalidatie.....	15
Testen op cobas® SARS-CoV-2 van klinische monsters.....	17
Aanvullende controleruns uitvoeren	18
Resultaten.....	19
Kwaliteitscontrole en interpretatie van resultaten	19
Procedurele beperkingen.....	20

Niet-klinische evaluatie.....	21
Belangrijkste prestatiekenmerken	21
Analytische gevoeligheid.....	21
Internationale WHO-standaard	21
SARS-CoV-2 viruskweek	22
Reactiviteit/inclusiviteit.....	23
Kruisreactiviteit en microbiële interferentie.....	23
Endogene en exogene interferentie.....	25
 Klinische evaluatie.....	 26
Evaluatie van klinische prestaties met behulp van nasofaryngeale monsters	26
Evaluatie van klinische prestaties met behulp van neusuitstrijkjesmonsters.....	27
Reproduceerbaarheid.....	28
Foutcodes	29
 Aanvullende informatie	 30
Belangrijke testfuncties.....	30
Symbolen	31
Technische ondersteuning.....	32
Fabrikant en importeur	32
Handelsmerken en patenten.....	32
Copyright.....	32
Referenties	33
Documentrevisie	34

Beoogd gebruik

De **cobas**® SARS-CoV-2-nucleïnezuurtest voor gebruik op het **cobas**® Liat®-systeem (**cobas**® SARS-CoV-2) is een geautomatiseerde real-time RT-PCR-test bedoeld voor de snelle kwalitatieve *in-vitro* detectie van SARS-CoV-2 in zelf afgenomen nasale monsters (afgenomen in een zorgomgeving met instructies van een zorgverlener) en in door een zorgverlener afgenomen nasofaryngeale en nasale monsters hetzij bij personen die door hun zorgverlener verdacht worden van een virale infectie van de luchtwegen die overeenkomt met COVID-19, hetzij bij personen zonder symptomen of andere redenen om COVID-19 te vermoeden.

Beoogd gebruik van **cobas**® SARS-CoV-2 is detectie van SARS-CoV-2 in klinische monsters. Viraal RNA van SARS-CoV-2 kan over het algemeen worden gedetecteerd in monsters uit het bovenste respiratoire systeem tijdens de acute infectiefase. Positieve resultaten duiden op een actieve infectie, maar sluiten een co-infectie met andere pathogenen die niet worden gedetecteerd door de test niet uit. Klinische correlatie met de voorgeschiedenis van de patiënt en andere diagnostische informatie is noodzakelijk om de infectiestatus van de patiënt te bepalen. De gedetecteerde ziekteverwekker is mogelijk niet de definitieve oorzaak van de ziekte.

Negatieve resultaten sluiten infectie met SARS-CoV-2 niet uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor diagnose, behandeling of andere beslissingen op het gebied van patiëntenbeheer. Negatieve resultaten moeten worden gecombineerd met klinische observaties, de voorgeschiedenis van de patiënt en/of epidemiologische informatie.

cobas® SARS-CoV-2 is bedoeld voor gebruik door professionele zorgverleners of opgeleide gebruikers die bekwaam zijn in het gebruik van het **cobas**® Liat®-systeem bij near patient testing, op de plaats van de zorgverlening (POC) of in een klinisch laboratorium.

Samenvatting en verklaring van de test

Achtergrond

De coronavirusziekte 2019 (COVID-19) is een luchtwegaandoening die wordt veroorzaakt door een nieuw menselijk coronavirus, dat door de Wereldgezondheidsorganisatie SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) is genoemd.¹⁻³ COVID-19 is uitgeroepen tot een noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid van internationaal belang en is de eerste pandemie veroorzaakt door een coronavirus.^{4,5} COVID-19 is een mogelijk fatale infectie die wereldwijd leidt tot morbiditeit en mortaliteit.⁶

Snelle en nauwkeurige diagnose van een COVID-19-infectie is belangrijk bij personen waarvan wordt vermoed dat ze een luchtweginfectie hebben. De klinische manifestatie van COVID-19 varieert van een asymptomatische of milde “griepachtige” ziekte (met verschijnselen als koorts, hoesten, kortademigheid of spierpijn), bij de meerderheid van de besmette mensen, tot een ernstigere en levensbedreigende ziekte.⁷⁻⁹ Snelle en nauwkeurige detectie van SARS-CoV-2 kan bijdragen aan tijdkritische medische besluitvorming, inspanningen voor infectiebeheersing vergemakkelijken, efficiënte toewijzing van middelen bevorderen, het gebruik van doelgerichte therapieën en antimicrobiële stoffen optimaliseren en het aantal aanvullende tests of procedures verminderen.^{10,11}

Uitleg van de test

cobas® SARS-CoV-2 gebruikt real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR)-technologie voor snelle detectie (ongeveer 20 minuten) van het SARS-CoV-2-virus uit nasofaryngeale en nasale monsters. Door de automatisering, de kleine voetafdruk en het makkelijk te gebruiken **cobas**® Liat®-systeem kan deze test worden uitgevoerd op de plaats van de zorgverlening (POC) of in een klinisch laboratorium.

Principes van de procedure

De cobas® SARS-CoV-2-test wordt uitgevoerd op de cobas® Liat® Analyzer, die de monsterzuivering, nucleïnezuurvermeerdering en detectie van de targetsequentie in biologische monsters automatiseert en integreert met behulp van real-time RT-PCR-tests. De test is gericht op zowel het ORF1 a/b niet-structurele gebied als het structurele nucleocapsid proteïne (N)-gen, die uniek zijn voor SARS-CoV-2. In de test is er ook een interne procescontrole (IPC) verwerkt. De IPC is aanwezig om alle stappen van het testproces te controleren, inclusief monsterzuivering en nucleïnezuurvermeerdering en om te controleren op de aanwezigheid van remmende factoren in de RT-PCR-processen.

Reagentia en materialen

De meegeleverde materialen voor cobas® SARS-CoV-2 zijn te vinden in Tabel 1 en Tabel 2. Verwerking en opslag van reagentia zijn te vinden in Tabel 3. Vereiste, maar niet meegeleverde materialen kunnen worden gevonden in Tabel 4 en Tabel 5.

Zie de paragraaf **Reagentia en materialen** en **Voorzorgsmaatregelen en vereisten voor verwerking** voor informatie met betrekking tot gevaren van het product.

cobas® SARS-CoV-2-reagentia en controles

Alle ongeopende testbuisjes en controles moeten worden bewaard zoals beschreven in Tabel 1 tot en met Tabel 3.

Tabel 1 cobas® SARS-CoV-2

cobas® SARS-CoV-2 Bewaren bij 2–8 °C 20 tests (P/N 09408592190) 2 cobas® pasteurpipetverpakkingen (12 pipetten/verpakking; P/N 09329676001) 1 streepjescodekaart bijsluiter		
Reagentia in cobas® SARS-CoV-2-testbuisje	Ingrediënten reagentia	Veiligheidssymbool en waarschuwing ^a
cobas® Liat® Internal Proces Control (interne procescontrole)	Tris-buffer, tween-80, polyethyleenglycol, EDTA, < 0,001% bacteriofaagmateriaal MS2 (geïnactiveerd), 0,002% drager RNA, 0,01% ProClin® 300 conserveermiddel EUH210 Veiligheidsinformatieblad op verzoek verkrijgbaar. EUH208 Bevat een mengsel van: 5-chloor-2-methyl-4-isothiazolin-3-on en 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). Kan een allergische reactie veroorzaken.	N.v.t.
Proteïnase K	100% proteïnase K	N.v.t.
cobas® Liat® Magnetic Glass Particles (magnetische glasdeeltjes)	Magnetische glasdeeltjes	N.v.t.

cobas® SARS-CoV-2 Bewaren bij 2–8 °C 20 tests (P/N 09408592190) 2 cobas® pasteurpipetverpakkingen (12 pipetten/verpakking; P/N 09329676001) 1 streepjescodekaart bijsluiter		
Reagentia in cobas® SARS-CoV-2-testbuisje	Ingrediënten reagentia	Veiligheidssymbool en waarschuwing ^a
cobas® Liat® Lysis Buffer (lysisbuffer)	Citroenzuur, natriumfosfaat, 42,6% guanidinium isothiocyanaat ^b , 5% decaethyleenglycol monododecylether ^b , dithiothreitol	 GEVAAR H302 + H332 Schadelijk bij inslikken en bij inademing. H314 Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel. H412 Schadelijk voor het leefmilieu in het water met langdurige werking. P261 Inademing van stof/rook/gas/nevel/damp/spuitnevel vermijden. P273 Voorkom lozing in het milieu. P280 Draag beschermende handschoenen/ beschermende kleding/oogbescherming/ gelaatsbescherming/gehoorbescherming. P303 + P361 + P353 BIJ CONTACT MET DE HUID (of het haar): Verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken. Huid met water afspoelen. P304 + P340 + P310 NA INADEMING: Het slachtoffer in de frisse lucht brengen en laten rusten in een houding die het ademen vergemakkelijkt. Onmiddellijk een ANTIGIFCENTRUM/arts raadplegen. P305 + P351 + P338 + P310 BIJ CONTACT MET DE OGEN: Voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen, indien mogelijk; blijven spoelen. Onmiddellijk een ANTIGIFCENTRUM/arts raadplegen. EUH032 Vormt zeer giftig gas in contact met zuren. 593-84-0 Guanidiniumthiocyanaat 9002-92-0 Brij 35
cobas® Liat® Wash Buffer (wasbuffer)	Glycine, kaliumfluoride, 0,01% ProClin® 300 conserveermiddel	N.v.t.
cobas® Liat® Elution Buffer (elutiebuffer)	Trehalose, tris-buffer, magnesiumsulfaat, runderserumalbumine, 0,01% ProClin® 300 conserveermiddelb EUH210 Veiligheidsinformatieblad op verzoek verkrijgbaar. EUH208 Bevat een mengsel van: 5-chloor-2-methyl-4-isothiazolin-3-on en 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). Kan een allergische reactie veroorzaken.	N.v.t.

cobas® SARS-CoV-2 Bewaren bij 2–8 °C 20 tests (P/N 09408592190) 2 cobas® pasteurpipetverpakkingen (12 pipetten/verpakking; P/N 09329676001) 1 streepjescodekaart bijsluiter		
Reagentia in cobas® SARS-CoV-2-testbuisje	Ingrediënten reagentia	Veiligheidssymbool en waarschuwing ^a
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-1	Tween-80, tris-buffer, trehalose, kaliumchloride, runderserumalbumine, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01% ProClin® 300 conserveermiddel, < 0,001% stroomafwaartse SARS-CoV-2 en interne procescontroleprimers EUH210 Veiligheidsinformatieblad op verzoek verkrijgbaar. EUH208 Bevat een mengsel van: 5-chloor-2-methyl-4-isothiazolin-3-on en 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). Kan een allergische reactie veroorzaken.	N.v.t.
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-2	Tween-80, tween-20, tris-buffer, glycerol, kaliumchloride, EDTA, dithiothreitol, < 0,01% Z05 polymerase met aptameer, 0,23% MMLV reverse transcriptase	N.v.t.
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-3	Tween-80, tris-buffer, EDTA, trehalose, kaliumchloride, runderserumalbumine < 0,001% stroomopwaartse SARS-CoV-2 en interne controleprimers, < 0,01% fluorescerend gelabeld SARS-CoV-2 en interne controleprobes, 0,004% Taq DSC 2.0 DNA-polymerase, 0,01% ProClin® 300 conserveermiddel EUH210 Veiligheidsinformatieblad op verzoek verkrijgbaar. EUH208 Bevat een mengsel van: 5-chloor-2-methyl-4-isothiazolin-3-on en 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). Kan een allergische reactie veroorzaken.	N.v.t.

^a Productveiligheidslabels volgen hoofdzakelijk EU GHS-richtlijnen.

^b Gevaarlijke stof of gevaarlijk mengsel.

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

cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit Bij 2–8 °C bewaren (P/N 09408835190) 8 pasteurpipetten 1 streepjescodekaart Control Kit			
Onderdelen kit	Ingrediënten reagentia	Hoeveelheid per kit	Veiligheidssymbool en waarschuwing ^a
cobas® SARS-CoV-2 positieve controle SARS-CoV-2 (+) C (P/N 09212078001)	Tris-buffer, EDTA, < 0,003% Poly rA (synthetisch), < 0,01% niet-infectieus plasmide DNA (microbieel) met SARS-CoV-2-sequentie, < 0,05% natriumazide	3 × 0,25 ml	N.v.t.
cobas® Dilution UTM Dilution UTM (-) C (P/N 08053669001)	N.v.t.	3 × 0,3 ml	N.v.t.

^a Productveiligheidslabels volgen hoofdzakelijk EU GHS-richtlijnen.

Opslag en verwerking van reagentia

Reagentia moeten worden opgeslagen en verwerkt zoals beschreven in Tabel 3.

Onderstaande materialen mogen niet worden ingevroren. Open de verpakking van afzonderlijke testbuisjes niet totdat de gebruiker gereed is om de test uit te voeren.

Tabel 3 Opslag en verwerking van reagentia

Reagentia	Opslagtemperatuur	Opslagtermijn
cobas® SARS-CoV-2	2–8 °C	Stabiel tot de aangegeven houdbaarheidsdatum
cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit	2–8 °C	Stabiel tot de aangegeven houdbaarheidsdatum

Aanvullende vereiste materialen

Tabel 4 Benodigde materialen die niet zijn meegeleverd

Monsterafnamekit	P/N
Nasofaryngeaal wattenstaafje afnamekits: Flexibele mini-tip FLOQSwab™ met Universal Transport Media™ (UTM®) van Copan Diagnostics OF BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3-ml afnamekit met een gevlokt flexibel wattenstaafje met mini-top	305C 220531
Nasaal wattenstaafje afnamekits: Standaard FLOQSwab™ met Universal Transport Media™ (UTM®) van Copan Diagnostics OF BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3-ml afnamekit met een standaard gevlokt wattenstaafje OF Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), zonder beads	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®-buisje, zonder beads	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591
Vooraf geprepareerde 3 ml 0,9% of 0,85% fysiologische zoutoplossing Thomas Scientific MANTACC™ 0,9% zoutoplossing, 3 ml in buisjes van 10 ml, 50 buisjes per verpakking, of equivalent Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®, 3 ml steriele normale zoutoplossing (0,85%) in een plastic buisje van 10 ml (15 × 100 mm)	20A00K984 V468-3

Opmerking: Als de in tabel 4 vermelde virale transportmedia en zoutoplossing niet beschikbaar zijn, mogen uitsluitend CLIA-gecertificeerde laboratoria van gemiddelde en hoge complexiteit een equivalent van 3 ml fysiologische zoutoplossing (0,9% of 0,85%) prepareren en verpakken voor gebruik met cobas® SARS-CoV-2-test.

Vereiste instrumentatie en software

De cobas® Liat®-systeemsoftware is geïnstalleerd op een of meer instrumenten.

Tabel 5 Vereiste maar niet meegeleverde apparatuur en software

Apparatuur en software
cobas® Liat® Analyzer (P/N 07341920190) Inclusief cobas® Liat®-systeem (elementaire) software versie 3.3 of hoger
cobas® SARS-CoV-2 Assay Script v1.0 of hoger

Opmerking: Zie voor meer informatie over de cobas® Liat® Analyzer de gebruikershandleiding van het cobas® Liat®-systeem.

Voorzorgsmaatregelen en vereisten voor verwerking

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Voor gebruik bij *in-vitro*-diagnostiek.
- Voor het gebruik van de **cobas**® SARS-CoV-2-test moet de gebruiker zorgvuldig de gebruiksaanwijzing en de gebruikershandleiding van het **cobas**® Liat®-systeem lezen.
- Behandel alle biologische monsters, met inbegrip van **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisjes en pasteurpipetten, alsof deze infectieuze stoffen zouden kunnen overdragen. Het is vaak onmogelijk om te bepalen welke monsters infectieus zijn; voor alle biologische monsters moeten algemene voorzorgsmaatregelen worden getroffen. Richtlijnen voor het verwerken van monsters zijn beschikbaar bij Amerikaanse centra voor ziektebestrijding en -preventie en het Clinical and Laboratory Standards Institute en de Wereldgezondheidsorganisatie.¹²⁻¹⁶
- Volg de veiligheidsprocedures van uw instelling op bij het werken met chemicaliën en het verwerken van biologische monsters.
- Gebruik geen **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje dat is beschadigd.
- Gebruik geen **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje dat is gevallen nadat het foliezakje is verwijderd.
- Haal de dop niet van het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje af tijdens of na het testen op de **cobas**® Liat Analyzer.
- Gebruik de negatieve controle niet als de kleur is veranderd van licht oranje naar rood.
- Zorg ervoor dat eventuele aanvullende etiketten alleen op de achterkant van de beschermhoes van het busje of op de zijkant van de dop worden aangebracht. Plak geen etiketten over streepjescodes of over de bovenkant van de dop van het testbuisje.
- Raadpleeg de gebruikershandleiding van het **cobas**® Liat®-systeem voor aanvullende waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen en procedures voor het verkleinen van het risico op besmetting voor de **cobas**® Liat® Analyzer.
- Voer gebruikte **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisjes, pipetten en monsterbuisjes af volgens de veiligheidsrichtlijnen voor gevaarlijk materiaal van uw instelling.
- Veiligheidsinformatiebladen (SDS, Safety Data Sheets) zijn op verzoek verkrijgbaar bij uw lokale vertegenwoordiger van Roche.
- Vanwege de hoge gevoeligheid van de tests die op de **cobas**® Liat® Analyzer worden uitgevoerd, kan besmetting van de werkomgeving door eerdere positieve monsters leiden tot onjuiste positieve resultaten. Hanteer monsters volgens standaardlaboratoriumpraktijken. Reinig de instrumenten en omringende oppervlakken volgens de instructies in de paragraaf Reiniging van de gebruikershandleiding van het **cobas**® Liat®-systeem. Indien op de **cobas**® Liat® Analyzer wordt gemorst, volgt u de desbetreffende instructies voor reiniging in de gebruikershandleiding van het **cobas**® Liat®-systeem.
- Monsterafname moet worden uitgevoerd met behulp van de aanbevolen typen wattenstaafjes. Ongeschikte of onjuiste monsterafname, monsteropslag en transport kunnen tot onjuiste of ongeldige testresultaten leiden. Gebruik GEEN wattenstaafjes van katoen of calciumalgiinaat of wattenstaafjes met een houten stokje.
- Zorg ervoor dat, bij gebruik van 3 ml vooraf geprepareerde 0,9% of 0,85% fysiologische zoutoplossing, dat het wattenstaafje de juiste lengte heeft voor de afname en dat de afbreekmarkering niet hoger is dan de lengte van het testbuisje.
- Zorg voordat u overgaat tot testen dat het testbuisje geen sporen van lekkage vertoont.
- Gebruik alleen pasteurpipetten die bij de **cobas**® Liat® Assay Kit of **cobas**® Liat® Quality Control Kit worden geleverd om controles en monsters in de testbuisjes over te brengen. Gebruik van alternatieve pasteurpipetten kan leiden tot ongeldige resultaten.

- Goede laboratoriumpraktijken en zorgvuldige naleving van de procedures die zijn gespecificeerd in deze gebruiksaanwijzing zijn noodzakelijk. Draag laboratoriumhandschoenen, een laboratoriumjas en oogbescherming wanneer monsters en reagentia worden verwerkt. Wegwerphandschoenen moeten worden vervangen als u de pasteurpipet uit de cobas® pasteurpipetverpakking haalt, tussen het verwerken van monsters en tussen het hanteren van het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje en de cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit om contaminatie van reagentia en pipetten te voorkomen.
- Na het verwerken van de monsters en kitreagentia moet u de handschoenen uitdoen en uw handen grondig wassen.
- In de EU: Informeer uw plaatselijke bevoegde instantie over ernstige incidenten die zich kunnen voordoen bij gebruik van deze test.

Afname, vervoer en opslag van monsters

Opmerking: Behandel alle monsters en controles alsof overdracht van infectieuze stoffen mogelijk is. Gebruik geen wattenstaafjes van katoen of calciumalgiinaat of wattenstaafjes met een houten stokje.

Monsterafname

- Neem monsters af met een steriel gevlokt wattenstaafje met een synthetische punt (zoals Dacron, nylon of rayon), volgens de van toepassing zijnde fabrikantinstructies en/of standaard afnametechniek met behulp van 3 ml viraal transportmedia. Als de virale transportmedia die worden vermeld in Tabel 4 niet beschikbaar zijn, kan een alternatieve 0,9% of 0,85% fysiologische zoutoplossing worden gebruikt.

Transport en opslag

Vervoer van afgenomen monsters moet voldoen aan alle van toepassing zijnde voorschriften voor het vervoer van etiologische agentia. Vervoer en test de monsters zo snel mogelijk na afname.

- Als vervoer noodzakelijk is, moeten monsters worden verpakt, verzonden en vervoerd volgens de huidige uitgave van de voorschriften voor gevaarlijke goederen van de International Air Transport Association (IATA). Volg de verzendvoorschriften voor UN 3373 Biologisch materiaal, categorie B voor het verzenden van monsters die potentieel het SARS-CoV-2 bevatten. Sla monsters op bij 2 tot 8 °C en verzend ze 's nachts op ijs. Als een monster is ingevroren bij ≤ -70 °C, verzendt u deze 's nachts op ijs.
- Een monster dat is overgebracht naar het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje, moet zo snel mogelijk worden getest op de analyzer. Zodra het monster is toegevoegd aan het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje mag het maximaal 4 uur bij kamertemperatuur worden bewaard.
- Monsters die zijn verzameld in transportmedia (UTM-RT® of UVT, M4, M4RT, M5, M6, of 0,9% of 0,85% fysiologische zoutoplossing) kunnen maximaal 4 uur bij kamertemperatuur of maximaal 72 uur bij 2–8 °C worden bewaard als onmiddellijk testen niet mogelijk is. Indien monsters niet binnen 72 uur na afname aan het testbuisje kunnen worden toegevoegd, moeten ze bij -70 °C of kouder worden ingevroren en op droogijs worden getransporteerd.

Gebruiksaanwijzing

Procedurele opmerkingen

- Gebruik het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje en **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit niet na het verstrijken van de houdbaarheidsdatum.
- Gebruik testbuisjes en pasteurpipetten niet opnieuw. Ze zijn voor eenmalig gebruik.
- Zie de gebruikershandleiding van het **cobas**® Liat®-systeem voor gedetailleerde bediening en routinematige reiniging van instrumenten.

Een cobas® SARS-CoV-2-test uitvoeren

Gebruik de pasteurpipet om ongeveer 0,2 ml van het monster in het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje over te brengen. De **cobas**® Liat® Analyzer zal het monstervolume aanpassen als er meer volume is afgenomen.

Wees altijd erg voorzichtig als u monsters overbrengt van een monsterafnamebuisje naar het testbuisje.

*Gebruik de pasteurpipetten uit de in de kit of Quality Control Kit meegeleverde **cobas**® pasteurpipetverpakking voor de overdracht van monsters.*

*Zorg ervoor dat u schone handschoenen gebruikt als u pasteurpipetten uit de **cobas**® pasteurpipetverpakking haalt.*

*Sluit de **cobas**® pasteurpipetverpakking direct weer af nadat u de benodigde pipet(ten) uit de verpakking hebt gehaald.*

*De **cobas**® pasteurpipetverpakking kan op kamertemperatuur worden bewaard nadat deze uit de kit is gehaald.*

Gebruik altijd een nieuwe pasteurpipet voor elk monster.

De testprocedure wordt gedetailleerd beschreven in de gebruikershandleiding van het **cobas**® Liat®-systeem.

Afbeelding 1 hieronder vat de procedure samen.

Testprocedure

Afbeelding 1 cobas® SARS-CoV-2-procedure

“Lotvalidatie”-workflow

1	Start het systeem op en meld u aan
2	Verkrijg controles en testbuisjes
3	Kies “Nieuwe lot” in het Testmenu
4	Scan de streepjescode op de streepjescodekaart voor ID van de bijsluiter
5	Scan Negatieve controle en voer deze uit
6	Scan Positieve controle en voer deze uit

Workflow cobas® SARS-CoV-2

1	Start het systeem op en meld u aan
2	Verkrijg monsters en testbuisjes
3	Selecteer in het hoofdmenu de optie “Test uitvoeren”
4	Scan de streepjescode van het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje
5	Scan monster-ID of voer deze in
6	Voeg het monster toe aan het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje met behulp van de pasteurpipet en sluit het buisje opnieuw af
7	Scan de streepjescode van het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje nogmaals
8	Start de run
9	Controleer de resultaten*
10	Haal gebruikte cobas® SARS-CoV-2-testbuisjes uit het systeem en voer deze af

* Raadpleeg de gebruikershandleiding van het **cobas®** Liat®-systeem voor details over het uploaden van resultaten naar LIS.

Lotvalidatie van het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje

Voordat u een nieuwe partij cobas® SARS-CoV-2-testbuisjes gebruikt, moet een lotvalidatieprocedure worden uitgevoerd op de cobas® Liat® Analyzer voor het valideren van de partij cobas® SARS-CoV-2-testbuisjes op uw locatie. De procedure omvat het testen van een negatieve controle monster en een positieve controle monster.

Opmerking: Raadpleeg de gebruikershandleiding van het cobas® Liat®-systeem voor gedetailleerde gebruiksinstructies.

Benodigde materialen voor lotvalidatie

De volgende materialen zijn nodig:

Benodigde materialen voor validatie van de negatieve controle:	Benodigde materialen voor validatie van de positieve controle:
☐ 1 Dilution UTM-buisje² ☐ 1 cobas® SARS-CoV-2-testbuisje van dit lot¹ ☐ 1 pasteurpipet^{1 of 2} ☐ Streepjescodekaart bijsluiter¹ ☐ Streepjescode van de negatieve controle op de streepjescodekaart van de Control Kit²	☐ 1 buisje met cobas® SARS-CoV-2 positieve controle² ☐ 1 cobas® SARS-CoV-2-testbuisje van dit lot¹ ☐ 1 pasteurpipet^{1 of 2} ☐ Streepjescode van de positieve controle op de streepjescodekaart van de Control Kit²

¹ In cobas® Liat® Assay Kit

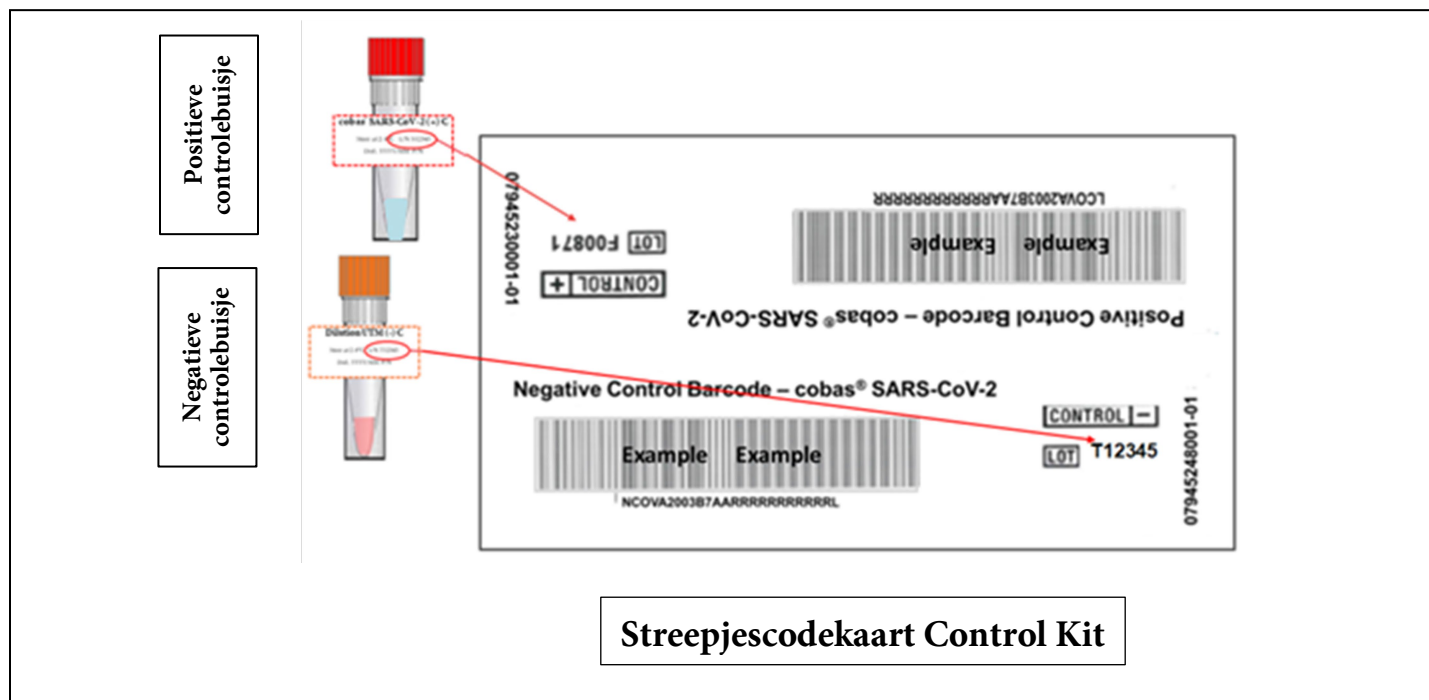
- ID-streepjescodekaart van de bijsluiter: Deze streepjescode is specifiek voor het lotnummer; vergelijk het lotnummer naast de streepjescode met het lotnummer op de cobas® SARS-CoV-2-testbuisjes.

² Uit de cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit.

Opmerking: Vergelijk aan de hand van Afbeelding 2,

- het lotnummer (L/N) op het label van het Dilution UTM-buisje, met het lotnummer (LOT) op het streepjescodelabel van de negatieve controle op de streepjescodekaart van de Control Kit en gebruik vervolgens de streepjescode van de negatieve controle (op de streepjescodekaart van de Control Kit) als monster-ID tijdens het uitvoeren van een negatieve controle.
- de lotnummers (L/N) van het label van het positieve controlebuisje voor cobas® SARS-CoV-2 met het lotnummer (LOT) van het streepjescodelabel van de positieve controle op de streepjescodekaart van de Control Kit. Gebruik de streepjescode van de positieve controle (op de streepjescodekaart van de Control Kit) als monster-ID tijdens het uitvoeren van een positieve controlerun.

Afbeelding 2 Schematische weergave voor de illustratie van het negatieve controlebuisje, positieve controlebuisje en de streepjescodekaart van de Control Kit



Testbuisje workflow Lotvalidatie

1. Druk op de aan/uit-knop om de **cobas® Liat® Analyzer** in te schakelen.
2. Selecteer **Aanmelden** op het scherm van de **cobas® Liat® Analyzer**.
3. Voer uw gebruikersnaam in wanneer dit wordt gevraagd en selecteer **OK**.
4. Voer uw wachtwoord in wanneer dit wordt gevraagd en selecteer **OK**.

Opmerking: U wordt mogelijk gevraagd te bevestigen dat u de gebruiksaanwijzing (d.w.z. de gebruikershandleiding van het **cobas® Liat®-systeem** hebt gelezen).

5. Selecteer **Testmenu** in het hoofdmenu van de **cobas® Liat® Analyzer**.
6. Selecteer **Nieuwe lot** onder aan de lijst.
7. Wanneer **Scan inlegblad ID** wordt weergegeven, selecteert u **Scan** en scant u de streepjescodekaart ID van de bijsluiters van de **cobas® SARS-CoV-2** kit. Zorg ervoor dat het rode scanlicht de volledige streepjescode beslaat.

Opmerking: U wordt mogelijk gevraagd te bevestigen dat u de gebruiksaanwijzing hebt gelezen.

8. Wanneer **ID neg. controle scannen** wordt weergegeven, selecteert u **Scan** en scant u de streepjescodekaart van de negatieve controle die is meegeleverd in de Control Kit. Zorg ervoor dat het rode scanlicht de volledige streepjescode beslaat. De **cobas® Liat® Analyzer** geeft u vervolgens de volgende opdracht: **Voeg negatieve contr. toe en scan buis-ID**.
9. Houd een buisje negatieve controle rechtop en tik licht met het buisje op een vlakke ondergrond om vloeistof te verzamelen op de bodem van het buisje. Controleer visueel of het Dilution UTM zich onder in het buisje heeft verzameld.

10. Open het foliezakje van een **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje (uit het lot dat wordt toegevoegd) en verwijder het zakje met droogmiddel.
11. Gebruik de pasteurpipet uit de kit om de negatieve controle toe te voegen aan het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje. Knijp stevig in het ballonnetje van de pipet totdat het ballonnetje volledig plat is, plaats het uiteinde van de pipet in de vloeistof en zuig het monster op door het ballonnetje langzaam los te laten.
Opmerking: Gebruik alleen pasteurpipetten die bij de cobas® Liat® Assay Kit of cobas® Liat® Quality Control Kit worden geleverd om controles en monsters in de testbuisjes over te brengen.
12. Verwijder voorzichtig de dop van het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje en plaats de pipet in de opening. Plaats het uiteinde van de pipet dichtbij de bodem van het open compartiment.
13. Knijp langzaam in het ballonnetje om de inhoud van de pipet in het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje te legen. Voorkom dat er luchtbellens in het monster ontstaan. Laat het ballonnetje van de pipet niet los wanneer de pipet zich nog in het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje bevindt.
Opmerking: Prik het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje of de afdichting onder aan het monstercompartiment niet door. Als een van beide beschadigd raakt, werp dan zowel het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje als de pasteurpipet weg en start de testprocedure opnieuw met een nieuw cobas® SARS-CoV-2-testbuisje en een nieuwe pasteurpipet.
14. Draai de dop weer op het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje. Voer de pipet af als gevaarlijk biologisch materiaal.
15. Selecteer **Scan**, plaats het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje horizontaal op tafel onder de streepjescodelezer en zorg ervoor dat het rode scanlicht de volledige streepjescode beslaat. De ingangsklep boven op de **cobas**® Liat® Analyzer waar u het testbuisje moet inbrengen, wordt automatisch geopend nadat de streepjescode is gelezen.
16. Verwijder de beschermhoes van het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje en plaats het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje correct in de **cobas**® Liat® Analyzer zodat het testbuisje op zijn plaats vastklikt.
Opmerking: Het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje kan slechts op één manier worden geplaatst — de zijde met groef van het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje moet zich aan de linkerzijde bevinden wanneer de dop op het buisje is geplaatst.
17. Als het buisje niet tijdig is ingebracht voordat de klep sluit, scant u opnieuw de streepjescode van het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje en plaatst u het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje opnieuw. Zodra het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje correct is geplaatst, sluit de klep van de **cobas**® Liat® Analyzer automatisch en wordt de test gestart.
18. Tijdens de test geeft de **cobas**® Liat® Analyzer de status en de resterende testtijd weer. Zodra de test voltooid is, geeft de **cobas**® Liat® Analyzer het volgende bericht weer: “Verwijder de testbuis langzaam en voorzichtig.” en wordt de klep voor het inbrengen van het testbuisje automatisch geopend. Til het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje langzaam uit de **cobas**® Liat® Analyzer. Voer het gebruikte **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje af als gevaarlijk biologisch materiaal.
19. Selecteer **Beverig**, als aan het einde van de run “**Resultaat negatieve controle goedgekeurd.**” wordt weergegeven. Als het resultaat wordt verworpen, herhaalt u de run met de negatieve controle (stap 8–19). Neem contact op met de plaatselijke vertegenwoordiger van Roche als controleruns herhaaldelijk niet de verwachte resultaten opleveren.
20. Selecteer **Terug** om op hetzelfde instrument verder te gaan met de **cobas**® SARS-CoV-2-test voor positieve controle.
21. Volg op eenzelfde manier stappen 8 tot 18 met een **cobas**® SARS-CoV-2-positieve controle in plaats van de **cobas**® Liat®-negatieve controle.

22. Als “**Resultaat positieve controle geaccepteerd. Lot ... toegevoegd**” wordt weergegeven aan het einde van een run, selecteert u **OK** en vervolgens **Terug** om terug te keren naar het hoofdmenu. Als het resultaat wordt verworpen, herhaalt u de **cobas® SARS-CoV-2**-test voor positieve controle. Neem contact op met de plaatselijke vertegenwoordiger van Roche als controleruns herhaaldelijk niet de verwachte resultaten opleveren.
23. Selecteer **Testmenu** om te controleren of het nieuw lot is toegevoegd.

Lotinformatie van het testbuisje overdragen

Nadat de lotvalidatie-workflow is toegevoegd op een Analyzer, gebruikt u de Advanced Tools om de lotinformatie over te dragen naar de andere Analyzers op uw locatie. Zo kunnen de andere Analyzers dit lotnummer van **cobas® SARS-CoV-2**-testbuisjes gebruiken zonder dat er een lotvalidatie op elke Analyzer moet worden uitgevoerd. Raadpleeg de gebruikersgids van het **cobas® Liat®**-systeem voor meer informatie over de bediening.

Testen op cobas® SARS-CoV-2 van klinische monsters

Benodigd materiaal voor het uitvoeren van een cobas® SARS-CoV-2-test

- **cobas® SARS-CoV-2**-foliezakje met het **cobas® SARS-CoV-2**-testbuisje
- 1 pasteurpipet
- 1 monster in afnamemedium

Procedure

1. Zorg ervoor dat de **cobas® Liat®** Analyzer is ingeschakeld.
2. Selecteer **Aanmelden** op het scherm van de **cobas® Liat®** Analyzer.
3. Voer uw gebruikersnaam in wanneer dit wordt gevraagd en selecteer **OK**.
4. Voer uw wachtwoord in wanneer dit wordt gevraagd en selecteer **OK**.

Opmerking: *U wordt mogelijk gevraagd te bevestigen dat u de gebruiksaanwijzing (d.w.z. de gebruikershandleiding van het **cobas® Liat®**-systeem hebt gelezen).*

5. Selecteer in het hoofdmenu de optie **Test uitvoeren**.
6. Open het zakje van een **cobas® SARS-CoV-2**-testbuisje en neem er het testbuisje uit. Selecteer **Scan** wanneer **Scan Liat-buis-ID** wordt weergegeven, plaats het SARS-CoV-2-testbuisje horizontaal op tafel onder de streepjescodelezer en zorg ervoor het rode scanlicht de volledige streepjescode beslaat.
7. Wanneer wordt gevraagd **Scan monster-ID**, selecteert u **Scan** om de streepjescode van het monster te scannen. In het geval dat het monster niet kan worden gescand, selecteert u **Invoeren** om het monster-ID handmatig in te voeren.
 - a. **Opmerking:** Als patiëntverificatie geactiveerd is, geeft de Analyzer de verificatiestatus weer.
 - i. Als patiëntverificatie geslaagd is, kan de Analyzer vragen om de ingevoerde informatie te bevestigen voordat de test wordt voortgezet.
 - ii. Als patiëntverificatie mislukt, kan de Analyzer middels een melding weergeven dat verificatie mislukt is:
 1. Mogelijk dient een instelling te worden bevestigd voordat de test wordt voortgezet, of
 2. Neem contact op met uw laboratoriumbeheerder als het niet mogelijk is verder te gaan met het uitvoeren van de test.

8. Verwijder voorzichtig één pasteurpipet uit de **cobas**® pasteurpipetverpakking en voorkom dat andere pipetten uit de verpakking worden aangeraakt. Sluit de verpakking weer af.
9. Wanneer u wordt gevraagd het monster toe te voegen, gebruikt u de pasteurpipet om het monster over te brengen.
10. Knijp stevig in het ballonnetje van de pipet totdat het ballonnetje volledig plat is, plaats het uiteinde van de pipet in de vloeistof en zuig het monster op door het ballonnetje langzaam los te laten.
11. Verwijder voorzichtig de dop van het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje en plaats de pipet in de opening. Plaats het uiteinde van de pipet dichtbij de bodem van het open compartiment.
12. Knijp langzaam in het ballonnetje om de inhoud van de pipet in het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje te legen. Laat het ballonnetje van de pipet niet los wanneer de pipet zich nog in het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje bevindt.

Opmerking: *Prik het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje of de afdichting onder aan het monstercompartiment niet door. Als een van beide beschadigd raakt, werp dan zowel het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje als de pasteurpipet weg en start de testprocedure opnieuw met een nieuw cobas® SARS-CoV-2-testbuisje en een nieuwe pasteurpipet.*

13. Sluit de dop van het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje weer en voer de pasteurpipet af als gevaarlijk biologisch materiaal.

Opmerking: *Zorg dat u geen handschoenen, apparatuur en werkoppervlakken besmet met de resterende inhoud van de pipet.*

14. Selecteer **Scan** en scan de streepjescode van hetzelfde **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje opnieuw. De ingangsklep boven op de **cobas**® Liat® Analyzer waar u het busje moet inbrengen, wordt automatisch geopend.
15. Verwijder de beschermhoes van het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje en plaats het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje correct in de **cobas**® Liat® Analyzer zodat het testbuisje op zijn plaats vastklikt.

Opmerking: *Het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje kan slechts op één manier worden geplaatst — de zijde met groef van het cobas® SARS-CoV-2-testbuisje moet zich aan de linkerzijde bevinden wanneer de dop op het busje is geplaatst.*

16. Als het testbuisje niet tijdig is ingebracht voordat de klep sluit, scant u opnieuw de streepjescode van het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje en plaatst u het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje opnieuw. Zodra het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje correct is geplaatst, sluit de klep van de **cobas**® Liat® Analyzer automatisch en wordt de test gestart.
17. Tijdens de test geeft de **cobas**® Liat® Analyzer de status en de resterende testtijd weer. Zodra de test voltooid is, geeft de **cobas**® Liat® Analyzer het volgende bericht weer: “Verwijder de testbuis langzaam en voorzichtig.” en wordt de klep voor het inbrengen van het testbuisje automatisch geopend. Til het **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje langzaam uit de **cobas**® Liat® Analyzer. Voer het gebruikte **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisje af als gevaarlijk biologisch materiaal.
18. Selecteer **Rapport** om het resultatenrapport te bekijken. Selecteer, indien van toepassing, **Afdrukken** om het rapport af te drukken.
19. Selecteer **Terug** en vervolgens **Menu** om terug te keren naar het hoofdmenu en de volgende test uit te voeren.

Aanvullende controleruns uitvoeren

Aanvullende controleruns kunnen overeenkomstig lokale, federale en landelijke vereisten en/of vereisten van organisaties voor accreditatie worden uitgevoerd voor een lot **cobas**® SARS-CoV-2-testbuisjes dat al is toegevoegd met behulp van de workflow Lotvalidatie. Gebruik voor de uitvoering van deze runs de **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit voor gebruik met het **cobas**® Liat®-systeem.

Vereiste materialen voor aanvullende controleruns

- cobas® SARS-CoV-2-testbuisjes
- Pasteurpipet(ten)
- cobas® Liat® SARS-CoV-2 positieve controle en/of negatieve controle
- Overeenkomende streepjescodes voor de cobas® SARS-CoV-2 positieve controle en/of de negatieve controle

Procedure

Gebruik de procedure die wordt beschreven in de paragraaf “Testen op cobas® SARS-CoV-2 van klinische monsters” voor het uitvoeren van aanvullende controleruns. Zorg er in stap 7 voor dat de in de cobas® SARS-CoV-2 Control Kit meegeleverde controlestreepjescodes worden gebruikt voor het scannen van een ID-streepjescode van een monster. Interpretatie van de resultaten voor cobas® SARS-CoV-2 bij het uitvoeren van aanvullende cobas® SARS-CoV-2 positieve controles of negatieve controles worden getoond in de paragraaf Interpretatie van resultaten (Tabel 6 tot en met Tabel 8). Het gebruik van andere streepjescodes dan de controlestreepjescodes kan leiden tot onjuiste controleresultaten.

Resultaten

Kwaliteitscontrole en interpretatie van resultaten

Tabel 6 Interpretatie van resultaten van cobas® SARS-CoV-2 bij het uitvoeren van de procedure Lotvalidatie

Display van cobas® Liat® Analyzer	Beoordeling
Neg. controle geldig	Neg. controle geldig Controle is negatief voor de aanwezigheid van RNA van SARS-CoV-2.
Neg. contr. ongeldig. Herhaal run	Neg. controle ongeldig Resultaat is ongeldig. De negatieve controle moet opnieuw worden getest om een geldig resultaat te verkrijgen. Run herhalen.
Pos. controle geldig	Pos. controle geldig Controle is positief voor de aanwezigheid van RNA van SARS-CoV-2.
Pos. contr. ongeldig. Herhaal run	Pos. controle ongeldig Resultaat is ongeldig. De positieve controle moet opnieuw worden getest om een geldig resultaat te verkrijgen. Run herhalen.

Opmerking: Als de herhaalde run nog steeds ongeldig is, neemt u contact op met uw lokale Roche-vertegenwoordiger.

Tabel 7 Interpretatie van resultaten van cobas® SARS-CoV-2 bij het testen van een monster

Resultaatrapport		Beoordeling
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Niet gedetecteerd	Negatieve test voor SARS-CoV-2 (geen SARS-CoV-2 RNA gedetecteerd)
	SARS-CoV-2 Gedetecteerd	Positieve test voor SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 RNA aanwezig)
Test ongeldig		Aanwezigheid of afwezigheid van SARS-CoV-2 kan niet worden vastgesteld. Herhaal de test met hetzelfde monster.
Test afgebroken door het systeem		Run mislukt of afgebroken door systeem. Herhaal de test met hetzelfde monster.
Test afgebroken door script		Run mislukt of afgebroken door script. Herhaal de test met hetzelfde monster.
Test afgebroken door de gebruiker		Run afgebroken door gebruiker.

Tabel 8 Interpretatie van de resultaten bij het uitvoeren van aanvullende controles na het volgen van de Lotvalidatie-procedure**Positieve controle**

Display van cobas® Liat® Analyzer	Beoordeling
Pos. controle geldig	Pos. controle geldig Controle is positief voor de aanwezigheid van RNA van SARS-CoV-2.
Pos. controle ongeldig	Pos. controle ongeldig Resultaat is ongeldig. De positieve controle moet opnieuw worden getest om een geldig resultaat te verkrijgen. Run herhalen.

Opmerking: Als de herhaalde run nog steeds ongeldig is, neemt u contact op met uw lokale Roche-vertegenwoordiger.

Negatieve controle

Display van cobas® Liat® Analyzer	Beoordeling
Neg. controle geldig	Neg. controle geldig Controle is negatief voor de aanwezigheid van RNA van SARS-CoV-2.
Neg. controle ongeldig	Neg. controle ongeldig Resultaat is ongeldig. De negatieve controle moet opnieuw worden getest om een geldig resultaat te verkrijgen. Run herhalen.

Opmerking: Als de herhaalde run nog steeds ongeldig is, neemt u contact op met uw lokale Roche-vertegenwoordiger.

Procedurele beperkingen

- De **cobas®** SARS-CoV-2-test is alleen geëvalueerd voor gebruik in combinatie met de **cobas®** SARS-CoV-2 Quality Control Kit en deze gebruiksaanwijzing. Aanpassingen aan deze procedures kunnen de prestaties van de test wijzigen.
- Vanwege inherente verschillen tussen technologieën wordt aanbevolen dat gebruikers die van de ene technologie naar de andere overschakelen, eerst de correlaties van de methoden onderzoeken in hun laboratorium om de verschillen tussen de technologieën in kaart te brengen. Honderd procent overeenkomst tussen de resultaten mag niet worden verwacht vanwege de bovengenoemde verschillen tussen de technologieën. Gebruikers moeten hun eigen specifieke beleid/procedures volgen.
- Deze test is bedoeld voor het opsporen van RNA van SARS-CoV-2 in monsters van nasofaryngeale en nasale uitstrijkjes die zijn verzameld in een Copan UTM-systeem (een UTM) of een BD™ Universal Viral Transport-systeem (UVT) dan wel in Scientific Remel™-media van Thermo Fisher™, 3 ml vooraf afgemeten 0,9% fysiologische zoutoplossing Thomas Scientific MANTACC™ of 3 ml steriele normale zoutoplossing (0,85%) Culture Media Concepts® van Millennium LifeSciences, Inc. Het testen van andere type monsters of media kan leiden tot onnauwkeurige resultaten.
- Net als bij andere tests sluiten negatieve resultaten infectie met het SARS-CoV-2 niet uit en dienen deze niet te worden gebruikt als enige basis voor behandeling of andere beslissingen op het gebied van patiëntbeheer.
- Vals negatieve resultaten kunnen plaatsvinden als een monster onjuist is afgenomen, vervoerd of verwerkt, als er onvoldoende RNA wordt gedetecteerd of als er één of meer targetvirussen vermeerdering of andere targets remmen.
- Ongeldige resultaten kunnen worden verkregen wanneer er onvoldoende monstervolume is of het monster remmende stoffen bevat die extractie van het beoogde nucleïnezuur en/of vermeerdering en detectie verhinderen.
- Mutaties binnen de targetgebieden van **cobas®** SARS-CoV-2 kunnen de binding van de primer en/of probe beïnvloeden, waardoor de aanwezigheid van een virus niet gedetecteerd kan worden.
- Vals negatieve of ongeldige resultaten kunnen optreden als gevolg van interferentie. De interne controle is inbegrepen in **cobas®** SARS-CoV-2 voor de identificatie van monsters die stoffen bevatten die mogelijke interferentie veroorzaken met nucleïnezuurisolaties en PCR-amplificatie.

Niet-klinische evaluatie

Belangrijkste prestatiekenmerken

Analytische gevoeligheid

De onderzoeken naar de analytische gevoeligheid (detectielimiet of LoD) bepalen de laagst detecteerbare concentratie van SARSCoV-2 waarbij meer dan of gelijk aan 95% van alle (echt positieve) herhalingen positief testen.

Internationale WHO-standaard

De LoD met de internationale WHO-standaard voor SARS-CoV-2 RNA (NIBSC-code: 20/146) werd bepaald door de WHO-standaard te reconstitueren tot 0,5 ml volgens de WHO NIBSC-code: 20/146 gebruiksaanwijzing (versie 1.0, gedateerd 12-14-2020). Na reconstitutie werd de WHO-standaard verdund tot een tussenmateriaal (IS)-concentratie in UTM.

Het WHO-standaard IS werd serieel verdund in een samengevoegde negatieve klinische matrix van nasofaryngeale uitstrijkjes. Er werden zes concentratieniveaus getest met 24 herhalingen op elk niveau in drie lots testbuisjes (8 herhalingen per lot). In het onderzoek werden drie onafhankelijke verdunningsreeksen gebruikt met een ongeveer gelijk aantal herhalingen per verdunningsreeks. De LoD werd bepaald door Probit-analyse van het slagingspercentage bij elk concentratieniveau.

De resultaten van het slagingspercentage en de LoD worden hieronder getoond in Tabel 9 en Tabel 10.

Tabel 9 Slagingspercentage en gemiddelde Ct-resultaten van SARS-CoV-2 LoD-bepaling

Stam	Concentratie [IU/ml]	Geldige positieve resultaten	Totaal geldige resultaten	Slagingspercentage	Gemiddelde Ct*
Internationale WHO-standaard voor SARS-CoV-2 RNA (NIBSC-code: 20/146)	120	24	24	100	32,74
	60	24	24	100	33,81
	30	24	24	100	34,28
	20	21	24	88	34,97
	15	19	24	79	35,48
	7,5	9	24	38	36,05

* Berekeningen omvatten alleen positieve resultaten.

Tabel 10 LoD van SARS-CoV-2 zoals bepaald door Probit-analyse

Internationale WHO-standaard voor SARS-CoV-2 RNA (NIBSC-code: 20/146)	Probit voorspelde LoD (IU/ml)
	24 (95% BI: 19–38)

SARS-CoV-2 virusweek

Om de detectielimiet (LoD) voor SARS-CoV-2 te bepalen werd een door hitte geïnactiveerd gekweekt virus van een isolaat van een Amerikaanse patiënt (USA-WA1/2020, lot-nummer 324047, ZeptoMetrix, NY, USA) serieel verdund in een samengevoegde negatieve nasopharyngeale matrix van een wattenstaafje. Vijf concentratieniveaus werden getest met 20 herhalingen met uitzondering van het hoogste concentratieniveau, dat werd getest met 10 herhalingen. Drie lots testbuisjes (ongeveer evenveel herhalingen per lot) en twee onafhankelijke verdunningsreeksen (gelijk aantal herhalingen per verdunningsreeks) werden in het onderzoek gebruikt.

Het laagste concentratieniveau met waargenomen positieve slagingspercentages groter dan of gelijk aan 95% was 0,012 TCID₅₀/ml (12 kopieën/ml), zoals weergegeven in Tabel 11. Het voorspelde 95% slagingspercentage was 0,010 TCID₅₀/ml (10 kopieën/ml) voor SARS-CoV-2, zoals weergegeven in Tabel 12.

Tabel 11 Detectielimiet met gebruikmaking van USA-WA1/2020-stam

Stam	Concentratie [TCID ₅₀ /ml]	Concentratie [kopieën/ml]*	Totaal geldige resultaten	Slagingspercentage	Gemiddeld Ct**
USA-WA1/2020 (concentratie materiaal 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,048	49	10	100	33,0
	0,024	24	20	100	33,6
	0,012	12	20	95	34,7
	0,006	6	20	90	35,4
	0,003	3	20	55	35,5

* De concentratie van viraal materiaal in kopieën/ml werd gekwantificeerd met behulp van een reverse transcriptase digital PCR met targetspecifieke PCR-primers en probesets die zijn ontworpen voor de vermenigvuldiging van SARS-CoV-2.

** Berekeningen omvatten alleen positieve resultaten.

Tabel 12 Probit voorspelde een 95% slagingspercentage met behulp van USA-WA1/2020-stam

Stam	Probit voorspelde 95% slagingskans [TCID ₅₀ /ml]
USA-WA1/2020 (concentratie materiaal 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,010 TCID ₅₀ /ml, 10 kopieën/ml (95% BI: 0,007–0,029 TCID ₅₀ /ml) (95% BI: 7–29 kopieën/ml)

Reactiviteit/inclusiviteit

Het inclusiviteitsonderzoek evalueert het vermogen van de test om SARS-CoV-2 isolaten/varianten te detecteren. In dit onderzoek werden twaalf (12) SARS-CoV-2 isolaten/varianten getest. De isolaten/varianten waren ofwel geïnactiveerde virussen of geëxtraheerd viraal RNA verdund in een samengevoegde negatieve klinische matrix van nasofaryngeale uitstrijkjes. De isolaten/varianten die in het onderzoek zijn getest en de concentraties waarin ze kunnen worden gedetecteerd, staan vermeld in Tabel 13.

Tabel 13 Samenvatting van SARS-CoV-2 inclusiviteitstesten

Isolaat/variant	Pango-afkomst	WHO-label	Testconcentratie (kopieën/ml)
Duitsland/BavPat1/2020	B	N.v.t.	4,00E+01
Italië-INMI1	Niet vermeld	N.v.t.	5,00E+00
Hongkong/VM20001061/2020	A	N.v.t.	2,00E+01
Californische variant	B.1.427	Epsilon	4,00E+01
Californische variant	B.1.429	Epsilon	4,00E+01
Britse variant	B.1.1.7	Alfa	5,00E+00
Zuid-Afrikaanse variant	B.1.351	Beta	2,00E+01
Braziliaanse variant	P.1	Gamma	4,00E+01
Indiase variant	B.1.617.2	Delta	1,20E+02
New Yorkse variant	B.1.526	Iota	1,20E+02
Indiase variant	B.1.617.1	Kappa	4,00E+01
USA/MD-HP20874/2021	B.1.1.529	Omicron	4,00E+01

Kruisreactiviteit en microbiële interferentie

De kruisreactiviteit en microbiële interferentie van cobas® SARS-CoV-2 werd geëvalueerd door een panel van meerdere unieke subsoorten micro-organismen te testen. Materialen met een hoge titer van de potentieel kruisreagerende micro-organismen werden in een samengevoegde negatieve klinische matrix van nasofaryngeale uitstrijkjes gebracht en getest op kruisreactiviteit met cobas® SARS-CoV-2, en in een samengevoegde negatieve klinische matrix van nasofaryngeale uitstrijkjes met $3 \times \text{LoD}$ -concentraties SARS-CoV-2 gebracht en getest op microbiële interferentie. De testconcentraties voor mogelijk interfererende micro-organismen zijn $\geq 1,0\text{E}+05$ eenheden/ml voor virussen en $\geq 1,0\text{E}+06$ eenheden/ml voor andere micro-organismen, tenzij anders vermeld (Tabel 14).

Geen van de geteste organismen interfereerde met de prestaties van cobas® SARS-CoV-2 door vals-positieve resultaten te genereren.

De resultaten tonen aan dat de aanwezigheid van de micro-organismen in de geteste concentraties de detectie van SARS-CoV-2 niet interfereerde door vals-negatieve resultaten te genereren. Houd er rekening mee dat in aanwezigheid van SARS-coronavirus (SARS-CoV-1) bij $1\text{e}5$ PFU/ml, $3 \times \text{LoD}$ concentraties van SARS-CoV-2 niet werden gedetecteerd bij $3 \times \text{LoD}$, wanneer SARS-CoV-1 bij $1\text{e}4$ PFU/ml was, $3 \times \text{LoD}$ van SARS-CoV-2 kan worden gedetecteerd wat aangeeft dat SARS-CoV-1 bij $1\text{e}5$ PFU/ml of hoger kan interfereren met de detectie van SARS-CoV-2. De kans op een co-infectie met SARS-CoV-1 is echter klein, omdat het laatste bevestigde geval van SARS-CoV-1 in 2004 werd gemeld.

Tabel 14 Kruisreactiviteit/microbiële interferentie: lijst van geteste organismen

Beschrijving	Geteste concentratie*	Beschrijving	Geteste concentratie*
Humaan coronavirus 229E	2,80E+05	<i>Aspergillus flavus var. flavus</i>	1,00E+06
Humaan coronavirus HKU1	1,38E+07	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00E+06
Humaan coronavirus OC43	3,16E+05	<i>Bordetella pertussis</i>	1,74E+06
Humaan coronavirus NL63	1,38E+06	<i>Candida albicans</i>	1,58E+07
SARS-coronavirus**	1,00E+05	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	6,88E+06
	1,00E+04	<i>Corynebacterium flavescent</i>	1,00E+06
MERS-coronavirus	1,50E+07	<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06
Adenovirus	2,88E+05	<i>Fusobacterium necrophorum</i> ondersoort <i>necrophorum</i>	1,00E+06
Cytomegalovirus	1,00E+05	<i>Haemophilus influenzae</i>	2,00E+06
Enterovirus type 71	1,05E+05	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1,00E+06
Epstein-Barrvirus	1,00E+05	<i>Legionella pneumophila</i>	1,38E+08
Humaan metapneumovirus (hMPV)	1,60E+05	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+06
Influenza A (Brisbane 59/07) H1N1	1,00E+05	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5,75E+06
Influenza A (Kansas-14/2017)	1,99E+07	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00E+06
Influenza B (Colorado-06/2017)	6,10E+08	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3,45E+06
Influenza B (Florida/04/06)	1,00E+05	Neusspoeling	1:10
Mazelen	1,00E+05	<i>Neisseria flava</i>	1,00E+06
Bof	1,00E+05	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06
Parainfluenzavirus (hPIV)	1,60E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1,59E+07
Parainfluenzavirus type 1	1,26E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (klinisch monster)	1:10
Parainfluenzavirus type 3	3,45E+05	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,03E+07
Parainfluenzavirus type 4A	2,88E+05	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06
Respiratoir syncytieel virus type A	1,26E+05	<i>Staphylococcus epidermis</i>	1,20E+07
Rhinovirus	5,50E+05	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,22E+06
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	6,25E+06
		<i>Streptococcus salivarius</i>	6,63E+06

* TCID₅₀/ml, EID₅₀/ml, kopieën/ml, PFU/ml, genoomequivalent/ml voor virussen; CFU/ml, IFU/ml voor bacteriën en schimmels.

** Het SARS-coronavirus veroorzaakte geen vals-positieve resultaten bij 1e5 PFU/ml en interfereerde niet met de detectie van SARS-CoV-2 bij 1e4 PFU/ml.

Endogene en exogene interferentie

Mogelijk interfererende stoffen die vaak in luchtwegmonsters kunnen worden aangetroffen, werden beoordeeld. Met cobas® SARS-CoV-2 werden medisch en/of fysiologisch relevante concentraties van potentiële interfererende stoffen getest. Elke stof werd getest door interfererende stoffen in te brengen in samengevoegde negatieve nasofaryngeale monsters (NNFU) in UTM en getest met en zonder $3 \times \text{LoD}$ van het SARS-CoV-2-doelwit. Zoals aangetoond in Tabel 15 interfereerden de stoffen in de geteste concentraties niet met de detectie van SARS-CoV-2.

Tabel 15 Endogene en exogene interferentie

Potentieel interfererende stof	Actief ingrediënt	Toegestane concentratie
Mucine	Gezuiverd mucine-eiwit	5 mg/ml
Humaan volbloed	-	5% (v/v)
Mononucleaire cel uit perifere bloed (PBMC)	-	1,0E+06 cellen/ml
Neusspray — Afrin / Anefrin	Oxymetazoline	5% (v/v)
Corticosteroiden voor de neus — Flonase	Fluticason	5% (v/v)
Nasale gel — Zicam	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , zwavel	5% (v/v)
Zuigtabletten, oraal anestheticum en analgeticum — Cepacol	Benzocaïne, menthol	5 mg/ml
Antibiotica, nasale zalf — Bactroban	Mupirocin	5 mg/ml
Antivirumiddel — Relenza	Zanamivir	5 mg/ml
Antivirumiddel — Tamiflu	Oseltamivir	7,5 mg/ml
Antimicrobieel, systemisch	Tobramycin	4 µg/ml

Klinische evaluatie

De klinische prestaties van de **cobas**® SARS-CoV-2-test werden afzonderlijk geëvalueerd met behulp van ongepaarde retrospectieve en gepaarde prospectieve klinische nasofaryngeale uitstrijkjes (NFU) en neusuitstrijkjes (NU), die werden verzameld van zowel personen met een vermoedelijke respiratoire virale infectie die consistent was met COVID-19 als gescreende personen zonder symptomen of zonder andere redenen om COVID-19 te vermoeden. Testen van klinische monsters werden uitgevoerd met de **cobas**® SARS-CoV-2-test in 10 point of care zorgfaciliteiten (bijv. spoedeisende hulp, poliklinieken en dokterspraktijken). Resultaten van klinische monsters getest met **cobas**® SARS-CoV-2 werden vergeleken met resultaten van drie zeer gevoelige, door de FDA goedgekeurde, RT-PCR EUA-tests (samengestelde vergelijkingsmethode).

Prospectieve klinische monsters werden verzameld en getest van februari tot juni 2022. In totaal werden prospectief verzamelde monsters van 1862 evalueerbare personen opgenomen in de analysepopulatie voor de evaluatie van **cobas**® SARS-CoV-2. Van deze populatie hadden 640 personen tekenen en symptomen van luchtweginfectie die overeenkwamen met COVID-19 (34,4%), bij 419 personen werd een SARS-CoV-2-infectie vermoed vanwege recente blootstelling of een andere reden (22,5%), en 803 personen hadden geen symptomen of andere redenen om COVID-19 te vermoeden en werden getest voor screeningdoeleinden (43,1%). Daarnaast werden voor elk type monster 23 retrospectieve bekende SARS-CoV-2-positieve en -negatieve monsters verkregen tijdens de COVID-19 pandemie (maart-juni 2021) verdeeld over 3 van de 10 locaties en verwerkt in de dagelijkse workflow van locaties voor testen.

Evaluatie van klinische prestaties met behulp van nasofaryngeale monsters

De klinische prestaties van de **cobas**® SARS-CoV-2-test voor de detectie van SARS-CoV-2 uit door zorgverleners verzamelde prospectieve en retrospectieve nasofaryngeale (NFU) monsters, verzameld in UTM/UVT, werden geëvalueerd op basis van in totaal 1876 individuele testresultaten van NFU-monsters. Drieëntwintig retrospectieve bekende SARS-CoV-2-positieve NFU-monsters werden getest op locaties; één retrospectief negatief monster werd meegenomen voor elk retrospectief positief monster. Hiervan waren 2 NFU-monsters niet waardeerbaar vanwege ongeldige/gefaalde testen. De resterende 1874 NFU-monsters waren evalueerbaar en werden opgenomen in de evaluatie van de klinische prestaties van **cobas**® SARS-CoV-2.

Zoals te zien is in Tabel 16, testten 177 NFU-monsters positief op SARS-CoV-2 met zowel de **cobas**® SARS-CoV-2-test op het **cobas**® Liat-systeem als de samengestelde vergelijkingsmethode; acht SARS-CoV-2-positieve monsters testten negatief op SARS-CoV-2 met de **cobas**® SARS-CoV-2-test. In totaal testten 1681 NFU-monsters negatief op SARS-CoV-2 met zowel de **cobas**® SARS-CoV-2-test als de samengestelde vergelijkingsmethode; acht SARS-CoV-2-negatieve monsters testten positief op SARS-CoV-2 met de **cobas**® SARS-CoV-2-test. Alle afwijkende SARS-CoV-2 resultaten vertoonden late Ct-waarden, die indicatief zijn voor NFU-monsters van personen met virale ladingen dichtbij of onder de detectielimiet van zowel **cobas**® SARS-CoV-2 als de samengestelde vergelijkingsmethoden.

Globaal toonden voor SARS-CoV-2 de resultaten van het klinische prestatieonderzoek met NFU-monsters een 95,7% positieve percentuele overeenkomst en een 99,5% negatieve percentuele overeenkomst in vergelijking met de samengestelde vergelijkingsmethode.

Voor NFU-monsters die prospectief werden verzameld van symptomatische proefpersonen, toonde **cobas**® SARS-CoV-2 94,4% PPA (102/108; 95% score CI: 88,4–97,4%) en 99,4% NPA (516/519; 95% score CI: 98,3–99,8%) aan. Voor NFU-monsters die prospectief werden verzameld van asymptomatische personen, toonde **cobas**® SARS-CoV-2 96,3% PPA (52/54; 95% score CI: 87,5–99,0%) en 99,6% NPA (1142/1147; 95% score CI: 99,0–99,8%) aan.

Tabel 16 Vergelijking van klinische prestaties met de samengestelde vergelijkingsmethode — NFU preparaten

		Samengestelde vergelijkingsmethode SARS-CoV-2-resultaat	
		Positief	Negatief
cobas® SARS-CoV-2 op het cobas® Liat®-systeem Nasofaryngeaal monster (NFU)	Positief	177	8
	Negatief	8 ^a	1681

PPA 95,7% (95% BI: 91,7–97,8%)

NPA 99,5% (95% BI: 99,1–99,8%)

^a Hiervan gaven drie monsters een positief resultaat bij hertesten met cobas® SARS-CoV-2 op het cobas® Liat-systeem.

Evaluatie van klinische prestaties met behulp van neusuitstrijkjesmonsters

De klinische prestaties van de cobas® SARS-CoV-2 test voor de detectie van SARS-CoV-2 uit prospectieve en retrospectieve neusuitstrijkjesmonsters (NU) verzameld in UTM/UVT werden geëvalueerd op basis van een totaal van 1950 individuele testresultaten van neusuitstrijkjesmonsters. Neusuitstrijkjesmonsters bestonden uit door zorgverleners verzamelde of zelf verzamelde uitstrijkjes. Drieëntwintig retrospectieve bekende SARS-CoV-2-positieve NU-monsters werden getest op locaties; één retrospectief negatief monster werd meegenomen voor elk retrospectief positief monster. Hiervan waren 77 NU-monsters niet evalueerbaar omdat ze niet getest werden, protocolafwijkingen of ongeldige/gefaalde tests. De resterende 1873 NU-monsters waren evalueerbaar en werden opgenomen in de evaluatie van de klinische prestaties van cobas® SARS-CoV-2.

Zoals te zien is in Tabel 17, testten 174 NU-monsters positief voor SARS-CoV-2 met zowel de cobas® SARS-CoV-2-test op het cobas® Liat-systeem als de samengestelde vergelijkingsmethode; tien SARS-CoV-2-positieve monsters testten negatief voor SARS-CoV-2 met de cobas® SARS-CoV-2-test. In totaal testten 1686 NU-specimens negatief voor SARS-CoV-2 met zowel de cobas® SARS-CoV-2-test als de samengestelde vergelijkingsmethode; twee SARS-CoV-2-negatieve monsters testten positief voor SARS-CoV-2 met de cobas® SARS-CoV-2-test. Elf van de 12 afwijkende SARS-CoV-2 resultaten vertoonden late Ct-waarden, die indicatief zijn voor NU-monsters van personen met virale ladingen dichtbij of onder de detectielimiet van zowel cobas® SARS-CoV-2 als de samengestelde vergelijkingsmethoden.

Globaal toonden voor SARS-CoV-2 de resultaten van het klinische prestatieonderzoek met NU-monsters een 94,6% positieve percentuele overeenkomst (PPA) en een 99,9% negatieve percentuele overeenkomst (NPA) in vergelijking met de samengestelde vergelijkingsmethode.

Voor door zorgverleners verzamelde NU-monsters toonde cobas® SARS-CoV-2 92,2% PPA (83/90; 95% score CI: 84,8–96,2%) en 99,9% NPA (835/836; 95% score CI: 99,3–100,0%) in vergelijking met de samengestelde vergelijkingsmethode voor SARS-CoV-2-detectie. Voor zelfverzamelde NU-monsters toonde cobas® SARS-CoV-2 96,8% PPA (91/94; 95% score CI: 91,0–98,9%) en 99,9% NPA (851/852; 95% score CI: 99,3–100,0%) in vergelijking met de samengestelde vergelijkingsmethode voor SARS-CoV-2-detectie.

Voor NU-monsters die prospectief werden verzameld van symptomatische personen, toonde cobas® SARS-CoV-2 95,5% PPA (106/111; 95% score CI: 89,9–98,1%) en 99,8% NPA (516/517; 95% score CI: 98,9–100,0%) aan. Voor NU-monsters die prospectief werden verzameld van asymptomatische personen, toonde cobas® SARS-CoV-2 90,0% PPA (45/50; 95% score CI: 78,6–95,7%) en 99,9% NPA (1147/1148; 95% score CI: 99,5–100,0%) aan.

Tabel 17 Vergelijking van klinische prestaties met de samengestelde vergelijkmethode — NU-monsters

		Samengestelde vergelijkingsmethode SARS-CoV-2-resultaat	
		Positief	Negatief
cobas® SARS-CoV-2 op het cobas® Liat®-systeem Neusuitstrijkje (NU)	Positief	174	2
	Negatief	10 ^a	1686

PPA	94,6% (95% BI: 90,3–97,0%)
NPA	99,9% (95% BI: 99,6–100,0%)

^a Hiervan gaven zes monsters een positief resultaat bij hertesten met **cobas® SARS-CoV-2** op het **cobas® Liat**-systeem.

Reproduceerbaarheid

Reproduceerbaarheidsonderzoek beoordeelt de totale variabiliteit van de tests in het detecteren van SARS-CoV-2 bij verschillende gebruikers, onderzoekslocaties, testdagen, analyzers en partijen testbuisjes. De reproduceerbaarheid werd op 3 onderzoekslocaties geëvalueerd. Twee gebruikers op elk van de 3 locaties hebben op 5 verschillende dagen een reproduceerbaarheidspanel met 3 leden drievoudig getest om een totaal van ~270 runs te verkrijgen (3 panelleden × 3 herhalingen × 2 gebruikers × 5 dagen × 3 locaties). Er zijn 9 Analyzers en 3 lots testbuisjes gebruikt. Het reproduceerbaarheidspanel bestaat uit een laag positief en een matig positief monster voor SARS-CoV-2, naast een negatief monster. Het verwachte resultaat voor het echt negatieve panellid is “Niet gedetecteerd”, terwijl het verwachte resultaat voor het laag positieve en matig positieve panellid “Gedetecteerd” is. Percentage overeenkomst met verwacht resultaat, gemiddelde Ct, Ct SD, en Ct %CV worden getoond in Tabel 18.

Tabel 18 SARS-CoV-2 reproduceerbaarheid

Aantal geldige testruns		Negatief	SARS-CoV-2 Laag Positief	SARS-CoV-2 Matig Positief
		268	266	268
Ct	Gemiddelde	-	33,4	32,5
	SD	-	0,96	0,54
	CV (%)	-	2,9	1,7
Locatie	1	100,0% (90/90)	100,0% (89/89)	100,0% (88/88)
	2	100,0% (88/88)	100,0% (90/90)	100,0% (90/90)
	3	98,9% (89/90)*	97,7% (85/87)	100,0% (90/90)
Totale slagingspercentage	Overeenkomst (n/N)	99,6% (267/268)	99,2% (264/266)	100,0% (268/268)
	95% BI	97,9–99,9%	97,3–99,8%	98,6–100,0%

* Eén negatief monster gaf een “Gedetecteerd” resultaat; het restvolume van dit negatieve monster werd tweemaal opnieuw getest met hetzelfde lot testbuisjes en leverde zoals verwacht een “Niet gedetecteerd” resultaat op.

Foutcodes

Het resultatenrapport kan foutcodes bevatten zoals beschreven in Tabel 19, afhankelijk van mogelijke uitvoeringsfouten. Neem contact op met de helpdesk van Roche als u vragen hebt.

Tabel 19 Foutcodes en definities

Samenvatting foutcodes			
Foutcodes	Monster	Negatieve controle	Positieve controle
g0*	IPC buiten bereik. Run herhalen.	IPC buiten bereik. Run herhalen.	IPC buiten bereik. Run herhalen.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	SARS-CoV-2 doel buiten bereik. Run herhalen.	N.v.t.	N.v.t.
FP	N.v.t.	SARS-CoV-2 doel buiten bereik. Run herhalen.	N.v.t.
r1	N.v.t.	N.v.t.	SARS-CoV-2 doel buiten bereik. Run herhalen.
r2			
r3			
r4			

Opmerking: * Foutcode g0 wordt niet weergegeven voor positieve controles.

Aanvullende informatie

Belangrijke testfuncties

Monstertype

Monsters van nasofaryngeale en nasale uitstrijkjes die werden verzameld in het Copan UTM-RT®-systeem of het BD™ UVT-systeem dan wel Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) en fysiologische zoutoplossing (0,9% of 0,85%)

Vereiste minimumhoeveelheid monster

Ongeveer 0,2 ml

Testduur

Resultaten zijn beschikbaar in ongeveer 20 minuten nadat het monster in het instrument is geladen

Symbolen

De volgende symbolen worden gebruikt op de etiketten van diagnostische PCR-producten van Roche.

Tabel 20 Symbolen die worden gebruikt op de etiketten van diagnostische PCR-producten van Roche

Age/DOB	Leeftijd of geboortedatum		Apparaat niet voor Near Patient Testing	QS IU/PCR	QS IU per PCR-reactie, gebruik de QS internationale eenheden (IU) per PCR-reactie bij berekening van de resultaten.
	Aanvullende software		Apparaat niet voor zelftesten	SN	Serienummer
Assigned Range [copies/mL]	Toegewezen bereik (kopieën/ml)		Distributeur (Opmerking: De/het toepasselijke land/regio kan zijn aangegeven onder het symbool)	Site	Locatie
Assigned Range [IU/mL]	Toegewezen bereik (IU/ml)		Niet opnieuw gebruiken	Procedure Standard	Standaardprocedure
EC REP	Geautoriseerde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap		Vrouw	STERILE EO	Gesteriliseerd met ethyleenoxide
BARCODE	Informatieblad streepjescode		Uitsluitend voor evaluatie van IVD-prestaties		Opslaan op een donkere plaats
LOT	Lotnummer	GTIN	Global Trade Item Number		Temperatuurlimiet
	Biologische risico's		Importeur		Bestand voor testdefinitie
REF	Catalogusnummer	IVD	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> -diagnostiek		Deze zijde omhoog
	CE-markering van overeenstemming; dit apparaat voldoet aan de toepasselijke eisen voor CE-markering van een <i>in vitro</i> medisch hulpmiddel voor diagnose	LLR	Ondergrens van toegewezen bereik	Procedure UltraSensitive	Ultragevoelige procedure
Collect Date	Afnamedatum		Man	UDI	Unieke apparaatidentificatie
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing		Fabrikant	ULR	Bovengrens van toegewezen bereik
	Voldoende voor <n> test	CONTROL -	Negatieve controle	Urine Fill Line	Urine vullijn
CONTENT	Inhoud van kit		Niet-steriel	Rx Only	Alleen voor de VS: Krachtens de Amerikaanse federale wetgeving mag dit hulpmiddel uitsluitend door of op voorschrift van een arts worden verkocht.
CONTROL	Controle		Naam patiënt		Houdbaar tot
	Productiedatum		Patiëntnummer		
	Apparaat voor Near Patient Testing		Hier losmaken		
	Apparaat voor zelftesten	CONTROL +	Positieve controle		
		QS copies / PCR	QS-kopieën per PCR-reactie, gebruik de QS-kopieën per PCR-reactie bij berekening van de resultaten.		

Technische ondersteuning

Neem voor technische ondersteuning (assistentie) contact op met uw lokale partner:

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

Fabrikant en importeur

Tabel 21 Fabrikant en importeur



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

Geproduceerd in de V.S.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Handelsmerken en patenten

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

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referenties

1. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581:465-9. PMID: 32235945.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13. PMID: 32007143.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-33. PMID: 31978945.
4. World Health Organization. WHO Director General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March, 2020. Updated: 11 March 2020; Accessed: 19 May 2021. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Summary. Updated: 12 May 2021; Accessed: 19 May 2021. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/summary.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fsummary.html.
6. Faust JS, Del Rio C. Assessment of Deaths From COVID-19 and From Seasonal Influenza. *JAMA Intern Med*. 2020;180:1045-6. PMID: 32407441.
7. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med*. 2020;382:692-4. PMID: 31978293.
8. Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92:1549-55. PMID: 32196707.
9. Liang WH, Guan WJ, Li CC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicenter) and outside Hubei (non-epicenter): A Nationwide Analysis of China. *Eur Respir J*. 2020;55:20000562. PMID: 32269086.
10. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med*. 2017;167:ITC33-ITC48. PMID: 28869984.
11. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC, et al. Better tests, better care: improved diagnostics for infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2013;57 Suppl 3:S139-70. PMID: 24200831.
12. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated: 26 February 2021; Accessed 19 May 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated: 12 May 2021; Accessed 19 May 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
16. World Health Organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): Interim Guidance. Updated: 13 May 2020; Accessed 19 May 2021. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).

Documentrevisie

Informatie over documentrevisie	
Doc Rev. 2.0 11/2022	Pasteurpipetten meegeleverd in de cobas ® SARS-CoV-2 Kit bijgewerkt naar cobas ® pasteurpipetverpakkingen (P/N 9329676001). Pagina met geharmoniseerde symbolen bijgewerkt. Sectie Handelsmerken en patenten bijgewerkt, inclusief de link. Bijgewerkt met huidige marktdeelnemers. Neem contact op met uw plaatselijke Roche-vertegenwoordiger als u vragen hebt.
Doc Rev. 3.0 02/2024	Bijgewerkt om IVDR-vereisten op te nemen. Neem contact op met uw plaatselijke Roche-vertegenwoordiger als u vragen hebt.

De samenvatting van het veiligheids- en prestatierapport is te vinden via de volgende link:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>