

cobas® SARS-CoV-2

Test amplifikacije nukleinske kiseline za sustav cobas® Liat®



Za in vitro dijagnostičku upotrebu

Rx Only

cobas® SARS-CoV-2

P/N: 09408592190

cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit

P/N: 09408835190

Sadržaj

Namjena	4
Sažetak i objašnjenje testa	4
Reagensi i materijali	5
Reagensi i kontrole testa cobas ® SARS-CoV-2	5
Skladištenje i upotreba reagensa	8
Potrebni dodatni materijali	9
Potrebni instrumenti i softver	9
Mjere opreza i zahtjevi za rukovanje	10
Upozorenja i mjere opreza	10
Prikupljanje, transport i skladištenje uzoraka	11
Prikupljanje uzoraka	11
Transport i skladištenje	11
Upute za upotrebu	12
Napomene o postupku	12
Obrada testa cobas ® SARS-CoV-2	12
Postupak testiranja	13
Provjera serije testne epruvete cobas ® SARS-CoV-2	14
Materijali potrebni za provjeru serije	14
Tijek rada za provjeru serije testne epruvete	15
Provođenje testa cobas ® SARS-CoV-2 na kliničkim uzorcima	17
Provođenje dodatnih obrada kontrola	18
Rezultati	20
Kontrola kvalitete i tumačenje rezultata	20
Ograničenja postupka	21

Procjena nekliničke učinkovitosti	22
Ključne značajke učinkovitosti	22
Analitička osjetljivost.....	22
Međunarodni standard Svjetske zdravstvene organizacije (SZO)	22
Kultura virusa SARS-CoV-2	23
Reaktivnost/inkluzivnost.....	24
Unakrsna reaktivnost i mikrobiološka interferencija.....	24
Endogene i egzogene interferencije	26
Procjena kliničke učinkovitosti.....	27
Procjena kliničke učinkovitosti s pomoću uzoraka brisova nazofarinksa	27
Procjena kliničke učinkovitosti s pomoću uzoraka brisova nosa	28
Ponovljivost.....	29
Šifre pogrešaka.....	30
Dodatne informacije.....	31
Ključne značajke testa.....	31
Simboli.....	32
Tehnička podrška	33
Proizvođač i uvoznik.....	33
Zaštićeni znakovi i patenti	33
Autorsko pravo.....	33
Reference	34
Izmjene dokumenta	36

Namjena

Test amplifikacije nukleinske kiseline **cobas® SARS-CoV-2** za upotrebu u sustavu **cobas® Liat® (cobas® SARS-CoV-2)** automatizirani je test RT-PCR za brzu *in vitro* kvalitativnu detekciju virusa SARS-CoV-2 u stvarnom vremenu iz samostalno prikupljenih brisova nosa (prikupljenih u zdravstvenoj ustanovi uz naputke zdravstvenog radnika) te brisova nazofarinksa i nosa koje prikupe zdravstveni radnici od osoba u kojih se sumnja na respiratornu virusnu infekciju koja upućuje na COVID-19 ili od osoba bez simptoma ili drugih razloga za sumnju u bolest COVID-19.

Test **cobas® SARS-CoV-2** namijenjen je detekciji virusa SARS-CoV-2 u kliničkim uzorcima. RNK virusa SARS-CoV-2 općenito se može detektirati u uzorcima iz gornjeg respiratornog sustava tijekom akutne faze infekcije. Pozitivni rezultati upućuju na aktivnu infekciju, no ne isključuju mogućnost koinfekcije drugim patogenima koji se ne detektiraju testom. Klinička korelacija s anamnezom pacijenta i drugim dijagnostičkim podacima nužna je kako bi se utvrdio status infekcije pacijenta. Detektirani uzročnik možda nije temeljni uzrok bolesti.

Negativni rezultati ne isključuju mogućnost infekcije virusom SARS-CoV-2 i ne smiju se upotrijebiti kao jedina osnova za dijagnozu, liječenje ni druge zdravstvene odluke o pacijentu. Negativni rezultati moraju se kombinirati s kliničkim opažanjima, anamnezom pacijenta i/ili epidemiološkim podacima.

Test **cobas® SARS-CoV-2** namijenjen je zdravstvenim radnicima ili obučenim stručnjacima s iskustvom u upotrebi sustava **cobas® Liat®** za testiranje u blizini pacijenta, na mjestu pružanja skrbi (engl. *Point of Care*, POC) ili u kliničkom laboratoriju.

Sažetak i objašnjenje testa

Kontekst

Koronavirusna bolest 2019. (COVID-19) respiratorna je bolest koju uzrokuje novi humani koronavirus, koji je Svjetska zdravstvena organizacija nazvala SARS-CoV-2 (teški akutni respiratorni sindrom uzrokovan koronavirusom 2).¹⁻³ Bolest COVID-19 proglašena je javnozdravstvenom prijetnjom od međunarodnog značaja i to je prva pandemija uzrokovana koronavirusom.^{4,5} Bolest COVID-19 potencijalno je smrtonosna infekcija koja uzrokuje visoku stopu morbiditeta i mortaliteta na svjetskoj razini.⁶

Brza i točna dijagnoza infekcije bolešću COVID-19 važna je za osobe u kojih se sumnja na respiratornu infekciju. COVID-19 klinički se u većine osoba može očitovati kao asimptomatska bolest ili blaga bolest „nalik gripi” (vrućica, kašalj, otežano disanje ili mialgija) ili kao teža bolest opasna po život.⁷⁻⁹ Brza i točna detekcija virusa SARS-CoV-2 može pomoći u donošenju hitnih zdravstvenih odluka, olakšati kontrolu infekcije i učinkovitu raspodjelu resursa, optimizirati upotrebu ciljanih terapija i antimikrobnih lijekova te smanjiti broj popratnih testiranja ili postupaka.^{10, 11}

Objašnjenje testa

Test **cobas® SARS-CoV-2** temelji se na tehnologiji lančane reakcije polimerazom s reverznom transkripcijom u stvarnom vremenu (RT-PCR) radi brze detekcije (u otprilike 20 minuta) virusa SARS-CoV-2 u brisovima nazofarinksa i nosa. Automatizacija, male dimenzije i praktično sučelje sustava **cobas® Liat®** omogućuju provođenje ovog testa na mjestu pružanja skrbi ili u okruženju kliničkog laboratorija.

Načela postupka

Test **cobas® SARS-CoV-2** provodi se na analizatoru **cobas® Liat®** koji automatizira i integrira pročišćavanje uzorka, amplifikaciju nukleinskih kiselina i detekciju ciljane sekvence u biološkim uzorcima s pomoću testova RT-PCR u stvarnom vremenu. Test je usmjeren na nestrukturnu regiju ORF1 a/b i strukturni gen za nukleokapsidni protein (N) koji su jedinstveni za virus SARS-CoV-2. Uključena je i kontrola za unutarnje procese (engl. *Internal Process Control*, IPC). IPC služi za kontrolu odgovarajuće obrade ciljnog virusa tijekom koraka pročišćavanja uzorka, amplifikacije nukleinskih kiselina i praćenja prisutnosti inhibitora u postupcima RT-PCR.

Reagensi i materijali

Materijale isporučene za test **cobas® SARS-CoV-2** prikazuju Tablica 1 i Tablica 2. Upute za rukovanje reagensima i njihovo skladištenje prikazuje Tablica 3. Potrebne materijale koji nisu isporučeni prikazuju Tablica 4 i Tablica 5.

Informacije o opasnostima vezanim za proizvod potražite u odjeljcima **Reagensi i materijali** i **Mjere opreza i zahtjevi za rukovanje**.

Reagensi i kontrole testa **cobas® SARS-CoV-2**

Neotvorene testne epruvete i kontrole moraju se skladištiti u skladu s preporukama koje prikazuju Tablica 1 do Tablica 3.

Tablica 1 **cobas® SARS-CoV-2**

cobas® SARS-CoV-2 Skladištiti na 2 – 8 °C 20 testova (P/N 09408592190) 2 pakiranja pipeta za prijenos cobas® (12 pipeta/pakiranje – P/N 09329676001) 1 kartica s barkodom za upute iz pakiranja		
Reagensi u testnoj epruveti cobas® SARS-CoV-2	Sastojci reagensa	Sigurnosni simbol i upozorenje ^a
Kontrola za unutarnje procese cobas® Liat®	Tris pufer, Tween 80, polietilen- glikol, EDTA, < 0,001% bakteriofaga MS2 iz matičnog soja (inaktivirani), 0,002% RNK nositelja, 0,01% konzervansa ProClin® 300 EUH210 Sigurnosni podatkovni list dostupan je na zahtjev. EUH208 Sadrži smjesu: 5-kloro- 2-metil-4-izotiazolin-3-ona i 2-metil- 2H-izotiazol-3-ona (3 : 1). Može uzrokovati alergijsku reakciju.	N/P
Proteinaza K	100% proteinaza K	N/P
Magnetizirane čestice stakla cobas® Liat®	Magnetizirane čestice stakla	N/P

cobas® SARS-CoV-2 Skladištili na 2 – 8 °C 20 testova (P/N 09408592190) 2 pakiranja pipeta za prijenos cobas® (12 pipeta/pakiranje – P/N 09329676001) 1 kartica s barkodom za upute iz pakiranja		
Reagensi u testnoj epruveti cobas® SARS-CoV-2	Sastojci reagensa	Sigurnosni simbol i upozorenje ^a
Lizni pufer cobas® Liat®	Limunska kiselina, natrijev fosfat, 42,6% gvanidinijeva izotiocijanata ^b , 5% dekaetilen glikol monododecil etera ^b , ditiotritol	 OPASNOST H302 + H332 Štetno ako se proguta ili ako se udiše. H314 Uzrokuje teške opekline kože i ozljede oka. H412 Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. P261 Izbjegavati udisanje prašine/dima/plina/magle/ pare/aerosola. P273 Izbjegavati ispuštanje u okoliš. P280 Nositi zaštitne rukavice / zaštitno odijelo / zaštitu za oči / zaštitu za lice / zaštitu sluha. P303 + P361 + P353 U SLUČAJU DODIRA S KOŽOM (ili kosom): odmah skinuti svu zagađenu odjeću. Isprati kožu vodom. P304 + P340 + P310 AKO SE UDIŠE: premjestiti osobu na svježi zrak i postaviti ju u položaj koji olakšava disanje. Odmah nazvati CENTAR ZA KONTROLU OTROVANJA/liječnika. P305 + P351 + P338 + P310 U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: oprezno ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktne leće ako ih nosite i ako se one lako uklanjaju. Nastaviti ispirati. Odmah nazvati CENTAR ZA KONTROLU OTROVANJA/liječnika. EUH032 U dodiru s kiselinama oslobađa vrlo otrovni plin. 593-84-0 Gvanidinijev tiocijanat 9002-92-0 Brij 35
Pufer za ispiranje cobas® Liat®	Glicin, natrijev fluorid, 0,01% konzervansa ProClin® 300	N/P
Pufer za eluiranje cobas® Liat®	Trehaloza, Tris pufer, magnezijev sulfat, albumin iz goveđeg seruma, 0,01% konzervansa ProClin® 300 EUH210 Sigurnosni podatkovni list dostupan je na zahtjev. EUH208 Sadrži smjesu: 5-kloro-2-metil-4-izotiazolin-3-ona i 2-metil-2H-izotiazol-3-ona (3 : 1). Može uzrokovati alergijsku reakciju.	N/P

cobas® SARS-CoV-2 Skladištiti na 2 – 8 °C 20 testova (P/N 09408592190) 2 pakiranja pipeta za prijenos cobas® (12 pipeta/pakiranje – P/N 09329676001) 1 kartica s barkodom za upute iz pakiranja		
Reagensi u testnoj epruveti cobas® SARS-CoV-2	Sastojci reagensa	Sigurnosni simbol i upozorenje ^a
Glavna smjesa 1 cobas® Liat® SARS-CoV-2	Tween 80, Tris pufer, trehaloza, natrijev klorid, albumin iz goveđeg seruma, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01% konzervansa ProClin® 300, < 0,001% nizvodnih početnica za SARS-CoV-2 i kontrolu za unutarnje procese EUH210 Sigurnosni podatkovni list dostupan je na zahtjev. EUH208 Sadrži smjesu: 5-kloro-2-metil-4-izotiazolin-3-ona i 2-metil-2H-izotiazol-3-ona (3 : 1). Može uzrokovati alergijsku reakciju.	N/P
Glavna smjesa 2 cobas® Liat® SARS-CoV-2	Tween 80, Tween 20, Tris pufer, glicerol, natrijev klorid, EDTA, ditiotreitol, < 0,01% polimeraze Z05 s aptamerom, 0,23% reverzne transkriptaze MMLV	N/P
Glavna smjesa 3 cobas® Liat® SARS-CoV-2	Tween 80, Tris pufer, EDTA, trehaloza, natrijev klorid, albumin iz goveđeg seruma, < 0,001% uzvodnih početnica za SARS-CoV-2 i kontrolu za unutarnje procese, < 0,01% fluorescentno označenih sonde za SARS-CoV-2 i unutarnju kontrolu, 0,004% DNK polimeraze Taq DSC 2.0, 0,01% konzervansa ProClin® 300 EUH210 Sigurnosni podatkovni list dostupan je na zahtjev. EUH208 Sadrži smjesu: 5-kloro-2-metil-4-izotiazolin-3-ona i 2-metil-2H-izotiazol-3-ona (3 : 1). Može uzrokovati alergijsku reakciju.	N/P

^a Sigurnosno označivanje proizvoda prvenstveno je u skladu sa smjernicama EU-a za GHS.

^b Opasna tvar ili smjesa.

Tablica 2 Kontrola kvalitete cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit

cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit Skladištiti na 2 – 8 °C (P/N 09408835190) 8 pipeta za prijenos 1 kartica s barkodom za Control Kit			
Dijelovi kompleta	Sastojci reagensa	Količina po kompletu	Sigurnosni simbol i upozorenje ^a
Pozitivna kontrola cobas® SARS-CoV-2 SARS-CoV-2 (+) C (P/N 09212078001)	Tris pufer, EDTA, < 0,003% Poly rA (sintetičko), < 0,01% neinfektivnog DNK (mikrobnog) plazmida koji sadrži sekvencu virusa SARS-CoV-2, < 0,05% natrijeva azida	3 × 0,25 ml	N/P
cobas® Dilution UTM Dilution UTM (-) C (P/N 08053669001)	N/P	3 × 0,3 ml	N/P

^a Sigurnosno označivanje proizvoda prvenstveno je u skladu sa smjernicama EU-a za GHS.

Skladištenje i upotreba reagensa

Reagensi se moraju skladištiti i upotrebljavati kako navodi Tablica 3.

Ne zamrzavajte materijale navedene u nastavku. Ne otvarajte pojedinačna pakiranja testnih epruveta dok rukovatelj nije spreman za provođenje testiranja.

Tablica 3 Skladištenje i upotreba reagensa

Reagens	Temperatura skladištenja	Vrijeme skladištenja
cobas® SARS-CoV-2	2 – 8 °C	Stabilno do naznačenog roka valjanosti
cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit	2 – 8 °C	Stabilno do naznačenog roka valjanosti

Potrebni dodatni materijali

Tablica 4 Potrebni materijali koji nisu isporučeni

Komplet za prikupljanje uzoraka	P/N
Kompleti za prikupljanje brisova nazofarinksa: savitljivi štapić minitip FLOQSwab™ s podlogom Universal Transport Media™ (UTM®) tvrtke Copan Diagnostics ILI	305C
komplet za prikupljanje uzoraka s podlogom BD™ Universal Viral Transport (UVT) od 3 ml i sa savitljivim štapićem minitip s vatiranim vrhom od sintetičkog materijala (engl. <i>flocked</i>)	220531
Kompleti za prikupljanje brisova nosa: standardni štapić FLOQSwab™ s podlogom Universal Transport Media™ (UTM®) tvrtke Copan Diagnostics ILI	306C
komplet za prikupljanje uzoraka s podlogom BD™ Universal Viral Transport (UVT) od 3 ml sa standardnim štapićem s vatiranim vrhom od sintetičkog materijala (engl. <i>flocked</i>) ILI	220528
podloga Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), bez kuglica	3C047N
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT	R12565, R12566, R12567
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4	R12550
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5	R12555
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6	R12563, R12568, R12569
Epruveta sa sredstvom Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT®, bez kuglica	R12622, R12591
Unaprijed alikvotirano 3 ml fiziološke otopine od 0,9% ili 0,85%	
Fiziološka otopina od 0,9% Thomas Scientific MANTACC™, 3 ml u epruveti od 10 ml, 50 epruveta po pakiranju, ili ekvivalent	20A00K984
Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®, 3 ml sterilne fiziološke otopine (0,85%) u plastičnoj epruveti od 10 ml (15 × 100 mm)	V468-3

Napomena: ako virusna transportna podloga i fiziološka otopina koje prikazuje Tablica 4 nisu dostupne, samo laboratoriji srednje i visoke kompleksnosti s certifikatom CLIA-e mogu pripremiti i pakirati ekvivalent 3 ml fiziološke otopine (0,9% ili 0,85%) za upotrebu s testom cobas® SARS-CoV-2.

Potrebni instrumenti i softver

Softver sustava cobas® Liat® instaliran je na instrumentima.

Tablica 5 Potrebna oprema i softver koji nisu isporučeni

Oprema i softver
Analizator cobas® Liat® (P/N 07341920190) sa softverom sustava cobas® Liat® (Core) verzije 3.3 ili novijim
Skripta za test cobas® SARS-CoV-2 Assay Script v1.0 ili novija verzija

Napomena: dodatne informacije o analizatoru cobas® Liat® potražite u Vodiču za korisnike sustava cobas® Liat®.

Mjere opreza i zahtjevi za rukovanje

Upozorenja i mjere opreza

- Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Prije upotrebe testa **cobas**® SARS-CoV-2 rukovatelj treba temeljito pročitati Upute za upotrebu (IFU) i Vodič za korisnike sustava **cobas**® Liat®.
- Sa svim biološkim uzorcima, uključujući iskorištene testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2 i pipete za prijenos, postupajte kao s mogućim prijenosnicima uzročnika infekcije. Često nije moguće znati koji uzorci mogu biti infektivni pa se sa svim biološkim uzorcima treba postupati primjenjujući univerzalne mjere opreza. Smjernice za rukovanje uzorcima dostupne su u centrima za kontrolu i prevenciju bolesti SAD-a, Institutu za kliničke i laboratorijske norme i Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji.¹²⁻¹⁶
- Pridržavajte se sigurnosnih postupaka svoje ustanove za rad s kemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Ne upotrebljavajte oštećene testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2.
- Ne upotrebljavajte testnu epruvetu **cobas**® SARS-CoV-2 ako je pala na tlo nakon vađenja iz aluminijske vrećice.
- Ne otvarajte čep na testnoj epruveti **cobas**® SARS-CoV-2 tijekom ni nakon obrade na analizatoru **cobas**® Liat®.
- Ne upotrebljavajte proizvod Negative Control ako je promijenio boju iz svjetlonarančaste odnosno crvene.
- Pobrinite se da su sve dodatne oznake stavljene isključivo na stražnju stranu ovojnice epruvete ili oko bočne strane čepa. Ne stavljajte oznake preko barkodova ni preko gornje strane čepa testne epruvete.
- Dodatna upozorenja, mjere opreza i postupke za smanjenje rizika od kontaminacije za analizator **cobas**® Liat® potražite u Vodiču za korisnike sustava **cobas**® Liat®.
- Korištenu testnu epruvetu **cobas**® SARS-CoV-2, pipetu i epruvetu za uzorak odložite u otpad u skladu sa sigurnosnim smjernicama svoje ustanove za opasne materijale.
- Sigurnosno-tehničke listovi (STL) ustupa predstavnik tvrtke Roche.
- Zbog visoke osjetljivosti testova koji se obrađuju na analizatoru **cobas**® Liat®, kontaminacija radnog prostora prethodnim pozitivnim uzorcima može uzrokovati lažno pozitivne rezultate. Uzorcima rukujte u skladu sa standardnim laboratorijskim praksama. Instrumente i okolne površine očistite u skladu s odjeljkom o čišćenju u Vodiču za korisnike sustava **cobas**® Liat®. Ako dođe do prolijevanja tekućina na analizatoru **cobas**® Liat®, slijedite odgovarajuće upute za čišćenje u Vodiču za korisnike sustava **cobas**® Liat®.
- Uzorci se moraju prikupljati s pomoću preporučenih vrsta štapića. Neodgovarajuće ili nepravilno prikupljanje, skladištenje i transport uzoraka mogu uzrokovati netočne ili nevažeće rezultate testa. NE upotrebljavajte pamučne štapiće, štapiće s kalcijevim alginatom ni drvene štapiće.
- Kada upotrebljavate unaprijed alikvotiranih 3 ml fiziološke otopine od 0,9% ili 0,85%, pobrinite se da je visina štapića prikladna za prikupljanje uzorka i da oznaka za prelamanje štapića nije viša od visine epruvete za prikupljanje.
- Pobrinite se da prije provođenja testa iz epruvete za prikupljanje ne istječe tekućina.
- Upotrebljavajte isključivo pipete za prijenos isporučene u kompletu testa **cobas**® Liat® Assay Kit ili kompletu za kontrolu kvalitete **cobas**® Liat® Quality Control Kit za prijenos kontrola i uzoraka u testnu epruvetu. Upotreba drugih pipeta za prijenos može uzrokovati nevažeće rezultate.
- Potrebno je pridržavati se dobrih laboratorijskih praksi i postupaka navedenih u Uputama za upotrebu. Tijekom rukovanja uzorcima i reagensima nosite laboratorijske rukavice, laboratorijske kute i zaštitu za oči. Potrebno je promijeniti rukavice pri vađenju pipeta za prijenos iz pakiranja pipeta za prijenos **cobas**®, nakon rukovanja svakim uzorkom, testnom epruvetom **cobas**® SARS-CoV-2 i kompletom za kontrolu kvalitete **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit kako bi se izbjegla kontaminacija reagensa i pipeta.

- Nakon rukovanja uzorcima i reagensima iz kompleta skinite rukavice i temeljito operite ruke.
- U Europskoj uniji: svaki ozbiljan štetni događaj u vezi s upotrebom ovog testa prijavite lokalnom nadležnom tijelu.

Prikupljanje, transport i skladištenje uzoraka

Napomena: sa svim uzorcima i kontrolama postupajte kao s mogućim prijenosnicima uzročnika infekcije. Ne upotrebljavajte pamučne štapiće, štapiće s kalcijevim alginatom ni drvene štapiće.

Prikupljanje uzoraka

- Prikupite uzorak s pomoću sterilnog štapića s vatiranim sintetičkim vrhom (engl. *flocked*) (npr. Dacron, najlon ili rajon) prema odgovarajućim uputama proizvođača i/ili u skladu sa standardnom tehnikom prikupljanja uzoraka uz 3 ml virusne transportne podloge. Ako nisu dostupne virusne transportne podloge koje prikazuje Tablica 4, kao alternativa se može upotrijebiti fiziološka otopina od 0,9% ili 0,85%.

Transport i skladištenje

Transport prikupljenih uzoraka mora biti u skladu sa svim primjenjivim propisima za transport etioloških agensa.

Transportirajte i testirajte uzorke što prije nakon prikupljanja.

- Ako je potreban transport uzoraka, uzorci se moraju pakirati, otpremati i transportirati u skladu s važećim izdanjem Pravilnika o opasnim tvarima Međunarodnog udruženja zračnih prijevoznika (IATA). Pri slanju potencijalnih uzoraka virusa SARS-CoV-2 pridržavajte se propisa za otpremu za biološke tvari kategorije B s oznakom UN 3373. Uzorke skladištite na temperaturi 2 – 8 °C i otpremite preko noći na ledu. Ako je uzorak zamrznut na temperaturi ≤ -70 °C, otpremite ga preko noći na suhom ledu.
- Uzorak prenesen u testnu epruvetu **cobas**® SARS-CoV-2 treba što je prije moguće obraditi na analizatoru. Kada se doda u testnu epruvetu **cobas**® SARS-CoV-2, uzorak se može čuvati na sobnoj temperaturi do 4 sata.
- Uzorci prikupljeni na transportnoj podlozi (UTM-RT® ili UVT, M4, M4RT, M5, M6 ili fiziološka otopina od 0,9% ili 0,85%) mogu se čuvati do 4 sata na sobnoj temperaturi odnosno do 72 sata na temperaturi od 2 do 8 °C ako ih nije moguće odmah testirati. Zamrzavanje na temperaturi od -70 °C ili nižoj (i transport na suhom ledu) potrebno je ako će se uzorak skladištiti ili transportirati dulje od 72 sata prije dodavanja u testnu epruvetu za testiranje.

Upute za upotrebu

Napomene o postupku

- Ne upotrebljavajte testnu epruvetu **cobas**® SARS-CoV-2 ni komplet za kontrolu kvalitete **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit nakon isteka roka valjanosti.
- Ne upotrebljavajte testne epruvete ni pipete za prijenos više puta. Namijenjene su isključivo jednokratnoj upotrebi.
- Detaljne upute o radu i rutinskom čišćenju instrumenata potražite u Vodiču za korisnike sustava **cobas**® Liat®.

Obrada testa **cobas**® SARS-CoV-2

Pipetom za prijenos dodajte približno 0,2 ml uzorka u testnu epruvetu **cobas**® SARS-CoV-2. Analizator **cobas**® Liat® podesit će volumen uzorka ako se doda veća količina uzorka.

Oprezno prenosite uzorke iz epruvete za prikupljanje uzoraka u testnu epruvetu.

*Za rukovanje uzorcima upotrebljavajte pipete za prijenos iz pakiranja pipeta za prijenos **cobas**® koje su isporučene u kompletu ili komplet za kontrolu kvalitete.*

*Pri vađenju pipeta za prijenos iz pakiranja pipeta za prijenos **cobas**® obavezno nosite čiste rukavice.*

*Ponovno zatvorite pakiranje pipeta za prijenos **cobas**® odmah nakon vađenja potrebnih pipeta.*

*Pakiranje pipeta za prijenos **cobas**® može se skladištiti na sobnoj temperaturi nakon što se pipete prvi put izvade iz kompleta.*

Za svaki uzorak upotrijebite novu pipetu za prijenos.

Postupak testiranja detaljno je opisan u Vodiču za korisnike sustava **cobas**® Liat®. Slika 1 u nastavku sažeto prikazuje postupak.

Postupak testiranja

Slika 1 Postupak za test **cobas®** SARS-CoV-2

Tijek rada „Lot Validation” (Provjera serije)

1	Pokrenite sustav i prijavite se.
2	Uzmite kontrole i testne epruvete.
3	U izborniku „Assay” (Test) odaberite „New Lot” (Nova serija).
4	Očitajte barkod na ID kartici s barkodom za upute iz pakiranja.
5	Očitajte i obradite proizvod Negative Control.
6	Očitajte i obradite proizvod Positive Control.

Tijek rada za **cobas®** SARS-CoV-2

1	Pokrenite sustav i prijavite se.
2	Uzmite uzorke i testne epruvete.
3	U glavnom izborniku odaberite „Run Assay” (Obradi test).
4	Očitajte barkod na testnoj epruveti cobas® SARS-CoV-2.
5	Očitajte ili unesite ID uzorka.
6	Dodajte uzorak u testnu epruvetu cobas® SARS-CoV-2 s pomoću pipete za prijenos i zatvorite epruvetu.
7	Ponovno očitajte barkod na testnoj epruveti cobas® SARS-CoV-2.
8	Pokrenite obradu.
9	Pregledajte rezultate.*
10	Izvadite i odložite u otpad iskorištenu testnu epruvetu cobas® SARS-CoV-2.

* Pojediniosti o učitavanju rezultata u LIS/DMS potražite u Vodiču za korisnike sustava **cobas®** Liat®.

Provjera serije testne epruvete cobas® SARS-CoV-2

Prije upotrebe nove serije testnih epruveta cobas® SARS-CoV-2 potrebno je u vašoj ustanovi provesti postupak provjere serije testne epruvete cobas® SARS-CoV-2 na analizatoru cobas® Liat®. Postupak obuhvaća obradu uzorka Negative Control i uzorka Positive Control.

Napomena: detaljne upute o radu potražite u Vodiču za korisnike sustava cobas® Liat®.

Materijali potrebni za provjeru serije

Potrebni su sljedeći materijali:

Materijali potrebni za provjeru proizvoda Negative Control:	Materijali potrebni za provjeru proizvoda Positive Control:
☐ 1 epruveta s UTM-om za razrjeđivanje ² ☐ 1 testna epruveta cobas® SARS-CoV-2 iz ove serije ¹ ☐ 1 pipeta za prijenos ^{1 iii 2} ☐ kartica s barkodom za upute iz pakiranja ¹ ☐ barkod za Negative Control na kartici s barkodom za Control Kit ²	☐ 1 epruveta cobas® SARS-CoV-2 Positive Control ² ☐ 1 testna epruveta cobas® SARS-CoV-2 iz ove serije ¹ ☐ 1 pipeta za prijenos ^{1 iii 2} ☐ barkod za Positive Control na kartici s barkodom za Control Kit ²

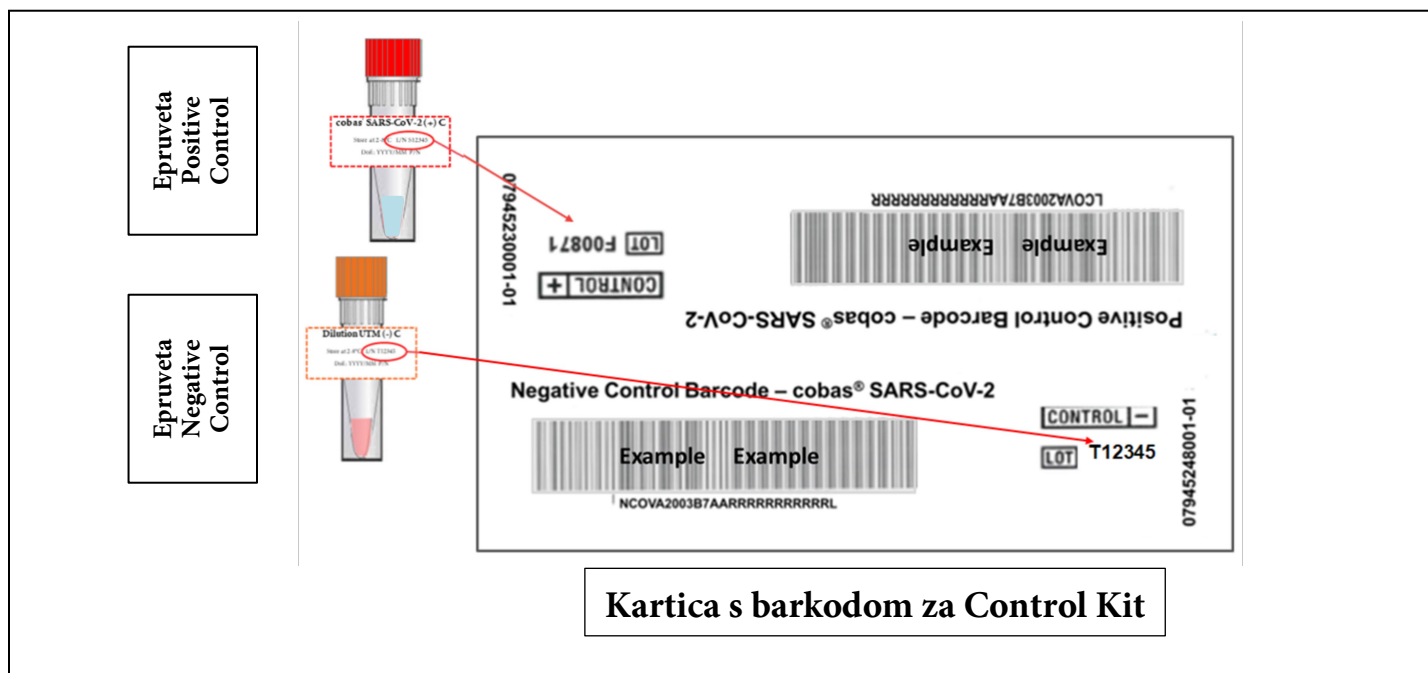
¹ Nalazi se u kompletu testa cobas® Liat® Assay Kit.

- ID kartica s barkodom za upute iz pakiranja: ovaj barkod specifičan je za seriju; usporedite broj serije pored barkoda s brojem serije na testnim epruvetama cobas® SARS-CoV-2.

² Nalazi se u kompletu za kontrolu kvalitete cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit.

Napomena: kao što prikazuje Slika 2,

- usporedite broj serije (L/N) na oznaci epruvete s UTM-om za razrjeđivanje s brojem serije (LOT) na oznaci barkoda za Negative Control na kartici s barkodom za Control Kit i zatim upotrijebite barkod za Negative Control (na kartici s barkodom za Control Kit) kao ID uzorka pri obradi negativne kontrole
- usporedite brojeve serija (L/N) na oznaci epruvete Positive Control za cobas® SARS-CoV-2 s brojem serije (LOT) na oznaci s barkodom za Positive Control na kartici s barkodom za Control Kit. Upotrijebite barkod za Positive Control (na kartici s barkodom za Control Kit) kao ID uzorka pri obradi pozitivne kontrole.

Slika 2 Shematski prikaz epruvete Negative Control, epruvete Positive Control i kartice s barkodom za Control Kit

Tijek rada za provjeru serije testne epruvete

1. Pritisnite gumb za pokretanje analizatora **cobas® Liat®**.
2. Odaberite **Login** (Prijava) na zaslonu analizatora **cobas® Liat®**.
3. Unesite korisničko ime kada se pojavi upit i odaberite **OK** (U redu).
4. Unesite korisničku lozinku kada se pojavi upit i odaberite **OK** (U redu).

Napomena: *možda će se tražiti da potvrdite da ste pročitali korisnički priručnik (npr. Vodič za korisnike sustava **cobas® Liat®**).*

5. Odaberite **Assay Menu** (Izbornik testa) u glavnom izborniku analizatora **cobas® Liat®**.
6. Odaberite **New Lot** (Nova serija) na dnu popisa.
7. Kada se zatraži **Scan the Insert ID** (Očitajte ID uputa), odaberite **Scan** (Očitaj) i očitajte ID karticu s barkodom za upute iz pakiranja **cobas® SARS-CoV-2**. Pobrinite se da crveno svjetlo čitača prekriva cijeli barkod.

Napomena: *možda će se tražiti da potvrdite da ste pročitali upute za upotrebu.*

8. Kada se prikaže **Scan the Negative Control ID** (Očitajte ID negativne kontrole), odaberite **Scan** (Očitaj) i očitajte karticu s barkodom za Negative Control isporučenu s kompletom kontrola. Pobrinite se da crveno svjetlo čitača prekriva cijeli barkod. Zatim će analizator **cobas® Liat®** prikazati poruku **Add negative control & scan tube ID** (Dodajte negativnu kontrolu i očitajte ID epruvete).
9. Držite epruvetu Negative Control uspravno i lagano kucnite na ravnoj površini da bi se tekućina nakupila na dnu epruvete. Vizualno provjerite je li se UTM za razrjeđivanje nakupilo na dnu epruvete.
10. Otvorite aluminijsku vrećicu testne epruvete **cobas® SARS-CoV-2** (iz serije koja se dodaje) i izvadite sadržaj.

11. Pipetom za prijenos isporučenom u kompletu dodajte Negative Control u testnu epruvetu **cobas® SARS-CoV-2**. Čvrsto stisnite usisnik pipete tako da bude potpuno ravan, a zatim vrh pipete umetnite u tekućinu i izvucite uzorak polaganim otpuštanjem usisnika.

Napomena: *upotrebljavajte isključivo pipete za prijenos isporučene u kompletu testa cobas® Liat® Assay Kit ili kompletu za kontrolu kvalitete cobas® Liat® Quality Control Kit za prijenos kontrola i uzoraka u testnu epruvetu.*

12. Oprezno skinite čep s testne epruvete **cobas® SARS-CoV-2** i umetnite pipetu u otvor. Stavite vrh pipete blizu dna otvorenog dijela.
13. Polako pritišćite usisnik da biste ispraznili sadržaj pipete u testnu epruvetu **cobas® SARS-CoV-2**. Pripazite da se u uzorku ne stvaraju mjehurići. Ne otpuštajte usisnik pipete dok se pipeta nalazi u testnoj epruveti **cobas® SARS-CoV-2**.

Napomena: *nemojte probijati testnu epruvetu cobas® SARS-CoV-2 ni brtvu na dnu odjeljka za uzorak. Ako se bilo koji od tih dijelova ošteti, odbacite i testnu epruvetu cobas® SARS-CoV-2 i pipetu za prijenos te ponovno pokrenite postupak testiranja novom testnom epruvetom cobas® SARS-CoV-2 i pipetom.*

14. Ponovno pritegnite čep na testnu epruvetu **cobas® SARS-CoV-2**. Odložite pipetu za prijenos u otpad kao biološki opasan materijal.
15. Odaberite **Scan** (Očitaj) i postavite testnu epruvetu **cobas® SARS-CoV-2** vodoravno na stol ispod čitača barkoda tako da crveno svjetlo čitača prekriva cijeli barkod. Vratašca za umetanje epruveta pri vrhu analizatora **cobas® Liat®** automatski će se otvoriti kada se očita barkod.
16. Skinite omot s testne epruvete **cobas® SARS-CoV-2** i odmah umetnite testnu epruvetu **cobas® SARS-CoV-2** u analizator **cobas® Liat®** tako da sjedne na mjesto.

Napomena: *testna epruveta cobas® SARS-CoV-2 može se postaviti samo u jednom smjeru: uzlijebljena strana testne epruvete cobas® SARS-CoV-2 mora biti na lijevoj strani dok je čep na vrhu.*

17. Ako se epruveta ne umetne prije nego što se vratašca zatvore, ponovno očitajte barkod testne epruvete **cobas® SARS-CoV-2** i ponovno umetnite testnu epruvetu **cobas® SARS-CoV-2**. Nakon što se testna epruveta **cobas® SARS-CoV-2** pravilno umetne, analizator **cobas® Liat®** automatski će zatvoriti vrata i pokrenuti test.
18. Tijekom testa analizator **cobas® Liat®** prikazuje status postupka i procijenjeno preostalo vrijeme. Nakon što se testiranje dovrši, **cobas® Liat®** prikazuje poruku „*Remove tube slowly and carefully.*” (Polako i oprezno izvadite epruvetu.). Polako izvadite testnu epruvetu **cobas® SARS-CoV-2** iz analizatora **cobas® Liat®**. Odložite iskorištenu testnu epruvetu **cobas® SARS-CoV-2** kao biološki opasan materijal.
19. Ako se na kraju obrade prikazuje „**Negative control result accepted.**” (Prihvaćen rezultat negativne kontrole), odaberite **Confirm** (Potvrdi). Ako se rezultat odbaci, ponovite obradu negativne kontrole (koraci 8 – 19). Ako se ponovljenim obradama kontrola ne dobiju očekivani rezultati, obratite se lokalnom predstavniku tvrtke Roche.
20. Odaberite **Back** (Natrag) za nastavak s testom pozitivne kontrole **cobas® SARS-CoV-2 Positive Control** na istom instrumentu.
21. Slično kao i prije, slijedite korake 8 do 18 s pozitivnom kontrolom **cobas® SARS-CoV-2 Positive Control** umjesto negativne kontrole **cobas® Liat® Negative Control**.

22. Ako se na kraju obrade prikazuje „**Positive Control Result Accepted. Lot ... added**” (Prihvaćen rezultat pozitivne kontrole. Dodana serija ...), odaberite **OK** (U redu) i zatim odaberite **Back** (Natrag) za povratak na glavni izbornik. Ako se rezultat odbaci, ponovite test pozitivne kontrole **cobas® SARS-CoV-2 Positive Control**. Ako se ponovljenim obradama kontrola ne dobiju očekivani rezultati, obratite se lokalnom predstavniku tvrtke Roche.
23. Odaberite **Assay Menu** (Izbornik testa) da biste provjerili je li dodana nova serija.

Prijenos informacija o seriji testne epruvete

Nakon što se tijekom rada za provjeru serije dovrši na jednom analizatoru, upotrijebite značajku Advanced Tools (Napredni alati) za prijenos informacija o seriji na druge analizatore u svojoj ustanovi. Time se omogućuje da se na drugim analizatorima upotrebljava ova serija testnih epruveta **cobas® SARS-CoV-2** bez potrebe za provjerom serije na svakom analizatoru. Detaljne upute o radu potražite u Vodiču za korisnike sustava **cobas® Liat®**.

Provođenje testa **cobas® SARS-CoV-2** na kliničkim uzorcima

Materijali potrebni za obradu testa **cobas® SARS-CoV-2**

- Aluminijska vrećica s testom **cobas® SARS-CoV-2** koja sadrži testnu epruvetu **cobas® SARS-CoV-2**
- 1 pipeta za prijenos
- 1 uzorak na podlozi za prikupljanje

Postupak

1. Provjerite je li analizator **cobas® Liat®** uključen.
2. Odaberite **Login** (Prijava) na zaslonu analizatora **cobas® Liat®**.
3. Unesite korisničko ime kada se pojavi upit i odaberite **OK** (U redu).
4. Unesite korisničku lozinku kada se pojavi upit i odaberite **OK** (U redu).

Napomena: *možda će se tražiti da potvrdite da ste pročitali korisnički priručnik (npr. Vodič za korisnike sustava **cobas® Liat®**).*

5. U glavnom izborniku odaberite **Run Assay** (Obradi test).
6. Otvorite vrećicu s testnom epruvetom **cobas® SARS-CoV-2** i izvadite epruvetu. Kada se prikaže **Scan Liat Tube ID** (Očitajte ID epruvete Liat), odaberite **Scan** (Očitaj) i postavite testnu epruvetu SARS-CoV-2 vodoravno na stol ispod čitača barkoda tako da crveno svjetlo čitača prekriva cijeli barkod.
7. Kada se prikaže **Scan the sample ID** (Očitajte ID uzorka), odaberite **Scan** (Očitaj) da biste očitali barkod uzorka. Ako se uzorak ne može očitati, odaberite **Enter** (Unos) za ručni unos ID-ja uzorka.
 - a. **Napomena:** ako je aktivirana provjera pacijenta, analizator će prikazati status provjere.
 - i. Ako je provjera pacijenta uspješna, analizator može zatražiti potvrdu unesenih informacija prije daljnje obrade testa.
 - ii. Ako provjera pacijenta ne uspije, analizator može prikazati obavijest o neuspjeloj provjeri:
 1. i može zatražiti potvrdu prije daljnje obrade testa ili
 2. ako nije moguća daljnja obrada testa, obratite se administratoru laboratorija.

8. Pažljivo izvadite jednu pipetu za prijenos iz pakiranja pipeta za prijenos **cobas**® pazeći da ne dodirnete ostale pipete u pakiranju. Ponovno zatvorite pakiranje.
9. Kada se od vas zatraži da dodate uzorak, za prijenos uzorka upotrijebite pipetu za prijenos.
10. Čvrsto stisnite usisnik pipete tako da bude potpuno ravan, a zatim vrh pipete umetnite u tekućinu i izvucite uzorak polaganim otpuštanjem usisnika.
11. Oprezno skinite čep s testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2 i umetnite pipetu u otvor. Stavite vrh pipete blizu dna otvorenog dijela.
12. Polako pritišćite usisnik da biste ispraznili sadržaj pipete u testnu epruvetu **cobas**® SARS-CoV-2. Ne otpuštajte usisnik pipete dok se pipeta nalazi u testnoj epruveti **cobas**® SARS-CoV-2.

Napomena: *nemojte probijati testnu epruvetu cobas® SARS-CoV-2 ni brtvu na dnu odjeljka za uzorak. Ako se bilo koji od tih dijelova ošteti, odbacite i testnu epruvetu cobas® SARS-CoV-2 i pipetu za prijenos te ponovno pokrenite postupak testiranja novom testnom epruvetom cobas® SARS-CoV-2 i pipetom.*

13. Ponovno zatvorite testnu epruvetu **cobas**® SARS-CoV-2 čepom i odložite pipetu za prijenos u otpad kao biološki opasan materijal.

Napomena: *izbjegavajte kontaminiranje rukavica, opreme i radnih površina ostacima sadržaja iz pipete.*

14. Odaberite **Scan** (Očitaj) i ponovno očitajte isti barkod testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2. Vratašca za umetanje epruveta pri vrhu analizatora **cobas**® Liat® automatski će se otvoriti.
15. Skinite omot s testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2 i odmah umetnite testnu epruvetu **cobas**® SARS-CoV-2 u analizator **cobas**® Liat® tako da sjedne na mjesto.

Napomena: *testna epruveta cobas® SARS-CoV-2 može se postaviti samo u jednom smjeru: užlijebljena strana testne epruvete cobas® SARS-CoV-2 mora biti na lijevoj strani dok je čep na vrhu.*

16. Ako se testna epruveta ne umetne prije nego što se vratašca zatvore, ponovno očitajte barkod testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2 i ponovno umetnite testnu epruvetu **cobas**® SARS-CoV-2. Nakon što se testna epruveta **cobas**® SARS-CoV-2 pravilno umetne, analizator **cobas**® Liat® automatski će zatvoriti vrata i pokrenuti test.
17. Tijekom testa analizator **cobas**® Liat® prikazuje status postupka i procijenjeno preostalo vrijeme. Nakon što se test dovrši, analizator **cobas**® Liat® prikazuje poruku „Remove tube slowly and carefully.” (Polako i oprezno izvadite epruvetu.). Polako izvadite testnu epruvetu **cobas**® SARS-CoV-2 iz analizatora **cobas**® Liat®. Odložite iskorištenu testnu epruvetu **cobas**® SARS-CoV-2 kao biološki opasan materijal.
18. Odaberite **Report** (Izvješće) za prikaz izvješća o rezultatima. Ako je primjenjivo, odaberite **Print** (Ispis) za ispis izvješća.
19. Odaberite **Back** (Natrag), a zatim **Main** (Glavni izbornik) za provođenje sljedećeg testa.

Provođenje dodatnih obrada kontrola

Dodatne obrade kontrola mogu se obaviti uz seriju testnih epruveta **cobas**® SARS-CoV-2 koje su već dodane u sklopu tijeka rada „Lot Validation” (Provjera serije) u skladu s lokalnim, državnim i saveznim propisima ili zahtjevima akreditacijskih organizacija. Za te postupke upotrijebite komplet za kontrolu kvalitete **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit za upotrebu u sustavu **cobas**® Liat®.

Materijali potrebni za dodatne obrade kontrola

- Testne epruvete **cobas**® SARS-CoV-2
- Pipete za prijenos
- **cobas**® Liat® SARS-CoV-2 Positive Control i/ili Negative Control
- Odgovarajući barkodovi za **cobas**® SARS-CoV-2 Positive Control i/ili Negative Control

Postupak

Slijedite postupak opisan u odjeljku „Provođenje testa **cobas**® SARS-CoV-2 na kliničkim uzorcima” za provođenje dodatnih obrada kontrola. U koraku 7 očitajte navedene barkodove kontrola isporučene u kompletu kontrola **cobas**® SARS-CoV-2 Control Kit kao barkodove s ID-om uzorka. Tumačenje rezultata za **cobas**® SARS-CoV-2 kada se provode dodatne pozitivne ili negativne kontrole **cobas**® SARS-CoV-2 Positive Controls ili Negative Controls opisano je u odjeljku „Tumačenje rezultata” (Tablica 6 do Tablica 8). Upotreba barkodova koji nisu navedeni barkodovi kontrola može dovesti do netočnih rezultata kontrola.

Rezultati

Kontrola kvalitete i tumačenje rezultata

Tablica 6 Tumačenje rezultata testa **cobas® SARS-CoV-2** kada se provodi postupak „Lot Validation” (Provjera serije)

Prikaz analizatora cobas® Liat®	Tumačenje
Negative Control Valid	Negativna kontrola važeća Kontrola je negativna na prisutnost RNK virusa SARS-CoV-2.
Negative Control Invalid. Repeat Run	Negativna kontrola nije važeća Rezultat nije važeći. Negativnu kontrolu treba ponovno testirati kako bi se dobio važeći rezultat. Ponovite obradu.
Positive Control Valid	Pozitivna kontrola važeća Kontrola je pozitivna na prisutnost RNK virusa SARS-CoV-2.
Positive Control Invalid. Repeat Run	Pozitivna kontrola nije važeća Rezultat nije važeći. Pozitivnu kontrolu treba ponovno testirati kako bi se dobio važeći rezultat. Ponovite obradu.

Napomena: ako ponovljena obrada i dalje nije važeća, obratite se lokalnom predstavniku tvrtke Roche.

Tablica 7 Tumačenje rezultata testa **cobas® SARS-CoV-2** kada se obrađuje uzorak

Izvešće o rezultatima		Tumačenje
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Not Detected	Negativan test na virus SARS-CoV-2 (nije detektiran RNK virusa SARS-CoV-2)
	SARS-CoV-2 Detected	Pozitivan test na virus SARS-CoV-2 (prisutan je RNK virusa SARS-CoV-2)
Assay Invalid		Nije moguće utvrditi prisutnost ili odsutnost virusa SARS-CoV-2. Ponovite test s istim uzorkom.
Assay Aborted by system		Obrada nije uspjela ili ju je sustav prekinuo. Ponovite test s istim uzorkom.
Assay Aborted by Running Script		Obrada nije uspjela ili je prekinuta skriptom. Ponovite test s istim uzorkom.
Assay Aborted by User		Obradu je prekinuo korisnik.

Tablica 8 Tumačenje rezultata kada se obrađuju dodatne kontrole nakon postupka „Lot Validation” (Provjera serije)

Pozitivna kontrola

Prikaz analizatora cobas® Liat®	Tumačenje
Positive Control Valid	Pozitivna kontrola važeća Kontrola je pozitivna na prisutnost RNK virusa SARS-CoV-2.
Positive Control Invalid	Pozitivna kontrola nije važeća Rezultat nije važeći. Pozitivnu kontrolu treba ponovno testirati kako bi se dobio važeći rezultat. Ponovite obradu.

Napomena: ako ponovljena obrada i dalje nije važeća, obratite se lokalnom predstavniku tvrtke Roche.

Negativna kontrola

Prikaz analizatora cobas® Liat®	Tumačenje
Negative Control Valid	Negativna kontrola važeća Kontrola je negativna na prisutnost RNK virusa SARS-CoV-2.
Negative Control Invalid	Negativna kontrola nije važeća Rezultat nije važeći. Negativnu kontrolu treba ponovno testirati kako bi se dobio važeći rezultat. Ponovite obradu.

Napomena: ako ponovljena obrada i dalje nije važeća, obratite se lokalnom predstavniku tvrtke Roche.

Ograničenja postupka

- Upotreba testa **cobas**® SARS-CoV-2 procijenjena je samo u kombinaciji s kompletom za kontrolu kvalitete **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit i ovim Uputama za upotrebu. Izmjenama tih postupaka može se promijeniti učinkovitost testa.
- Zbog razlika svojstvenih pojedinim tehnologijama preporučuje se da prije promjene tehnologije korisnici provedu korelacijska ispitivanja metoda u svojem laboratoriju kako bi utvrdili razlike među tehnologijama. Ne treba očekivati stopostotnu sukladnost rezultata zbog spomenutih razlika među tehnologijama. Korisnici se trebaju pridržavati vlastitih posebnih pravila/postupaka.
- Ovaj je test namijenjen detekciji RNK virusa SARS-CoV-2 u uzorcima brisa nosa i nazofarinksa prikupljenima na podlozi Copan UTM System (UTM) ili BD™ Universal Viral Transport System (UVT) ili Thermo Fisher™ Scientific Remel™, u unaprijed izmjerenih 3 ml fiziološke otopine od 0,9% Thomas Scientific MANTACC™ ili 3 ml sterilne normalne fiziološke otopine Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts® (0,85%). Testiranje drugih uzoraka ili vrsta podloga može uzrokovati netočne rezultate.
- Kao i kod drugih testova, negativni rezultati ne isključuju mogućnost infekcije virusom SARS-CoV-2 i ne smiju se upotrijebiti kao jedina osnova za liječenje ni druge zdravstvene odluke o pacijentu.
- Do lažnih negativnih rezultata može doći ako se uzorak nepravilno prikupi, transportira ili obradi, ako nema dovoljno RNK za detekciju ili ako jedan ili više ciljnih virusa onemogućuje amplifikaciju drugih ciljnih sekvenci.
- Nevažeci rezultati mogu se dobiti ako volumen uzorka nije dostatan ili ako uzorak sadrži tvari inhibitornog učinka koje sprječavaju ekstrakciju i/ili amplifikaciju i detekciju ciljne nukleinske kiseline.
- Mutacije u ciljnim regijama virusa **cobas**® SARS-CoV-2 mogu utjecati na vezanje početnice i/ili sonde, što dovodi do neuspješne detekcije prisutnosti virusa.
- Može doći do negativnih ili nevažecih rezultata zbog interferencija. Unutarnja kontrola uključena je u test **cobas**® SARS-CoV-2 kako bi se identificirali uzorci koji sadrže tvari koje mogu interferirati s izolacijom nukleinskih kiselina i PCR amplifikacijom.

Procjena nekliničke učinkovitosti

Ključne značajke učinkovitosti

Analitička osjetljivost

Ispitivanjima analitičke osjetljivosti (granica detekcije, LoD) utvrđuje se najmanja koncentracija virusa SARS-CoV-2 koja se može detektirati i pri kojoj 95% ili više svih (stvarno pozitivnih) replikata daje pozitivne rezultate.

Međunarodni standard Svjetske zdravstvene organizacije (SZO)

LoD je utvrđen s pomoću međunarodnog standarda SZO-a za RNK virusa SARS-CoV-2 (NIBSC šifra: 20/146) rekonstitucijom standarda SZO-a do 0,5 ml prema NIBSC šifri SZO-a: 20/146 Upute za upotrebu (verzija 1.0 od 14.12.2020.). Nakon rekonstitucije standard SZO-a razrijeđen je do koncentracije međusoja (IS) na UTM-u.

IS standarda SZO-a serijski je razrijeđen u skupnu matricu negativnih kliničkih brisova nazofarinksa. Testirano je šest razina koncentracije s 24 replikata na svakoj razini za tri serije testnih epruveta (8 replikata po seriji). U ispitivanju su upotrijebljene tri neovisne serije za razrjeđivanje s približno jednakim brojem replikata po seriji. LoD je utvrđen probit-analizom stopa uspješnosti na svakoj razini koncentracija.

Rezultate stope uspješnosti i LoD-a prikazuju Tablica 9 i Tablica 10 u nastavku.

Tablica 9 Rezultati stope uspješnosti i srednjeg Ct-a pri utvrđivanju LoD-a virusa SARS-CoV-2

Soj	Koncentracija [IU/ml]	Važeći pozitivni rezultati	Ukupni važeći rezultati	Stopa uspješnosti [%]	Srednji Ct*
Međunarodni standard SZO-a za RNK virusa SARS-CoV-2 (NIBSC šifra: 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

* Izračuni uključuju samo pozitivne rezultate.

Tablica 10 LoD virusa SARS-CoV-2 utvrđen probit-analizom

Međunarodni standard SZO-a za RNK virusa SARS-CoV-2 (NIBSC šifra: 20/146)	LoD predviđen probit-analizom (IU/ml)
	24 (95%-tni CI: 19 – 38)

Kultura virusa SARS-CoV-2

Za utvrđivanje LoD-a virusa SARS-CoV-2 toplinski inaktivirani virus iz kulture izolata pacijenta iz SAD-a (USA-WA1/2020, broj serije 324047, ZeptoMetrix, NY, SAD) serijski je razrijeđen u skupnoj matrici negativnih brisova nazofarinksa. Pet razina koncentracija testirano je u 20 replikata, osim najviše razine, koja je testirana u 10 replikata. U ispitivanju su upotrijebljene tri serije testnih epruveta (približno jednak broj replikata po seriji) i dvije neovisne serije za razrjeđivanje (približno jednak broj replikata po seriji).

Najniža razina koncentracije s uočenim stopama uspješnosti od 95% ili više bila je 0,012 TCID₅₀/ml (12 kopija/ml), kao što prikazuje Tablica 11. Stopa uspješnosti od 95% predviđena probit-analizom iznosila je 0,010 TCID₅₀/ml (10 kopija/ml) za virus SARS-CoV-2, kao što prikazuje Tablica 12.

Tablica 11 Utvrđivanje LoD-a s pomoću soja USA-WA1/2020

Soj	Koncentracija [TCID ₅₀ /ml]	Koncentracija [kopija/ml]*	Ukupni važeći rezultati	Stopa uspješnosti [%]	Srednji Ct**
USA-WA1/2020 (koncentracija matičnog soja 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

* Koncentracija matičnog soja virusa u broju kopija/ml kvantificirana je digitalnim PCR-om s reverznom transkripcijom s ciljnim PCR početnicama i skupovima sonde za amplifikaciju virusa SARS-CoV-2.

** Izračuni uključuju samo pozitivne rezultate.

Tablica 12 Stope uspješnosti od 95% predviđene probit-analizom s pomoću soja USA-WA1/2020

Soj	Stopa uspješnosti od 95% predviđena probit-analizom [TCID ₅₀ /ml]
USA-WA1/2020 (koncentracija matičnog soja 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,010 TCID ₅₀ /ml, 10 kopija/ml (95%-tni CI: 0,007 – 0,029 TCID ₅₀ /ml) (95%-tni CI: 7 – 29 kopija/ml)

Reaktivnost/inkluzivnost

Ispitivanjem inkluzivnosti procjenjuje se mogućnost testa da detektira izolate/varijante virusa SARS-CoV-2. U ovom je ispitivanju testirano dvanaest (12) izolata/varijanti virusa SARS-CoV-2. Izolati/varijante bili su inaktivirani virusi ili ekstrahirani virusni RNK razrijeđen u skupnu matricu klinički negativnih brisova nazofarinksa. Izolate/varijante testirane u ispitivanju i koncentracije pri kojima se mogu detektirati prikazuje Tablica 13.

Tablica 13 Sažetak testiranja inkluzivnosti virusa SARS-CoV-2

Izolat/varijanta	Linija Pango	Oznaka SZO-a	Testna koncentracija (kop./ml)
Germany/BavPat1/2020	B	N/P	4,00E+01
Italy-INMI1	Nije navedeno	N/P	5,00E+00
Hong Kong/VM20001061/2020	A	N/P	2,00E+01
Varijanta California	B.1.427	Epsilon	4,00E+01
Varijanta California	B.1.429	Epsilon	4,00E+01
Varijanta UK	B.1.1.7	Alfa	5,00E+00
Varijanta South Africa	B.1.351	Beta	2,00E+01
Varijanta Brazil	P.1	Gama	4,00E+01
Varijanta India	B.1.617.2	Delta	1,20E+02
Varijanta New York	B.1.526	Jota	1,20E+02
Varijanta India	B.1.617.1	Kapa	4,00E+01
USA/MD-HP20874/2021	B.1.1.529	Omikron	4,00E+01

Unakrsna reaktivnost i mikrobiološka interferencija

Unakrsna reaktivnost i mikrobiološka interferencija virusa **cobas**® SARS-CoV-2 procijenjene su testiranjem panela više jedinstvenih podvrsta mikroorganizama. Matični sojevi visokog titra potencijalno unakrsno reaktivnih mikroorganizama dodani su u skupnu matricu klinički negativnih brisova nazofarinksa i testirani s obzirom na unakrsnu reaktivnost s virusom **cobas**® SARS-CoV-2 te u skupnu matricu klinički negativnih brisova nazofarinksa s dodanim koncentracijama virusa SARS-CoV-2 od $3 \times \text{LoD}$ i testirani s obzirom na mikrobiološku interferenciju. Testne koncentracije za potencijalno interferirajuće mikroorganizme iznosile su $\geq 1,0\text{E}+05$ jedinica/ml za viruse odnosno $\geq 1,0\text{E}+06$ jedinica/ml za ostale mikroorganizme, osim ako je drugačije navedeno (Tablica 14).

Nijedan od testiranih organizama nije interferirao s učinkovitošću testa **cobas**® SARS-CoV-2 lažno pozitivnim rezultatima.

Rezultati pokazuju da prisutnost mikroorganizama pri testnim koncentracijama nije interferirala s detekcijom virusa SARS-CoV-2 ni pokazala lažno negativne rezultate. U prisutnosti SARS-koronavirusa (SARS-CoV-1) pri koncentraciji $1\text{e}5$ PFU/ml, koncentracije od $3 \times \text{LoD}$ virusa SARS-CoV-2 nisu detektirane, a kad je koncentracija virusa SARS-CoV-1 iznosila $1\text{e}4$ PFU/ml, koncentracija od $3 \times \text{LoD}$ virusa SARS-CoV-2 može se detektirati, što upućuje na to da koncentracija virusa SARS-CoV-1 od $1\text{e}5$ PFU/ml ili više može interferirati s detekcijom virusa SARS-CoV-2. Međutim, vjerojatnost koinfekcije virusom SARS-CoV-1 vrlo je niska jer je posljednji slučaj infekcije virusom SARS-CoV-1 zabilježen 2004.

Tablica 14 Unakrsna reaktivnost / mikrobiološka interferencija: popis testiranih mikroorganizama

Opis	Testirana koncentracija*	Opis	Testirana koncentracija*
Humani koronavirus 229E	2,80E+05	<i>Aspergillus flavus var. flavus</i>	1,00E+06
Humani koronavirus HKU1	1,38E+07	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00E+06
Humani koronavirus OC43	3,16E+05	<i>Bordetella pertussis</i>	1,74E+06
Humani koronavirus NL63	1,38E+06	<i>Candida albicans</i>	1,58E+07
SARS koronavirus**	1,00E+05	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	6,88E+06
	1,00E+04	<i>Corynebacterium flavescent</i>	1,00E+06
MERS koronavirus	1,50E+07	<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06
Adenovirus	2,88E+05	<i>Fusobacterium necrophorum subsp. necrophorum</i>	1,00E+06
Citomegalovirus	1,00E+05	<i>Haemophilus influenzae</i>	2,00E+06
Enterovirus tipa 71	1,05E+05	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1,00E+06
Epstein-Barrov virus	1,00E+05	<i>Legionella pneumophila</i>	1,38E+08
Humani metapneumovirus (hMPV)	1,60E+05	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+06
Influenca A (Brisbane 59/07) H1N1	1,00E+05	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5,75E+06
Influenca A (Kansas-14/2017)	1,99E+07	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00E+06
Influenca B (Colorado-06/2017)	6,10E+08	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3,45E+06
Influenca B (Florida/04/06)	1,00E+05	Ispiranje nosa	1:10
Ospice	1,00E+05	<i>Neisseria flava</i>	1,00E+06
Zaušnjaci	1,00E+05	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06
Virus parainfluenze (hPIV)	1,60E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1,59E+07
Virus parainfluenze tipa 1	1,26E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (klinički uzorak)	1:10
Virus parainfluenze tipa 3	3,45E+05	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,03E+07
Virus parainfluenze tipa 4A	2,88E+05	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06
Respiratorni sincicijski virus tipa A	1,26E+05	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,20E+07
Rinovirus	5,50E+05	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,22E+06
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	6,25E+06
		<i>Streptococcus salivarius</i>	6,63E+06

* TCID₅₀/ml, EID₅₀/ml, kopija/ml, PFU/ml, ekvivalent genoma/ml za viruse; CFU/ml, IFU/ml za bakterije i gljivice.

** SARS koronavirus nije uzrokovao lažno pozitivne rezultate pri koncentraciji od 1e5 PFU/ml i nije interferirao s detekcijom virusa SARS-CoV-2 pri 1e4 PFU/ml.

Endogene i egzogene interferencije

Procijenjene su potencijalno interferirajuće tvari koje se često nalaze u uzorcima iz respiratornog sustava. Medicinski i/ili fiziološki relevantne koncentracije potencijalno interferirajućih tvari testirane su testom **cobas® SARS-CoV-2**. Svaka je tvar testirana uvođenjem interferirajućih tvari u skupne negativne uzorke brisova nazofarinksa (NBNF) na UTM-u te je testirana s ciljnim virusom SARS-CoV-2 pri koncentraciji $3 \times \text{LoD}$ ili bez njega. Kao što prikazuje Tablica 15, tvari pri testiranim koncentracijama nisu interferirale s detekcijom virusa SARS-CoV-2.

Tablica 15 Endogene i egzogene interferencije

Potencijalno interferirajuća tvar	Aktivni sastojak	Dopuštena koncentracija
Mucin	Pročišćeni protein mucina	5 mg/ml
Puna ljudska krv	-	5% (v/v)
Mononuklearne stanice periferne krvi (PBMC)	-	1,0E+06 stanica/ml
Sprej za nos – Afrin/Anefrin	Oksimetazolin	5% (v/v)
Nazalni kortikosteroidi – Flonase	Flutikazon	5% (v/v)
Gel za nos – Zicam	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , sumpor	5% (v/v)
Pastile za grlo, oralni anestetik i analgetik – Cepacol	Benzokain, mentol	5 mg/ml
Antibiotik, mast za nos – Bactroban	Mupirocin	5 mg/ml
Antivirusni lijek – Relenza	Zanamivir	5 mg/ml
Antivirusni lijek – Tamiflu	Oseltamivir	7,5 mg/ml
Antimikrobni lijek, sistemski	Tobramicin	4 µg/ml

Procjena kliničke učinkovitosti

Klinička učinkovitost testa **cobas**® SARS-CoV-2 zasebno je procijenjena s pomoću neuparenih retrospektivnih i uparenih prospektivnih kliničkih uzoraka brisova nazofarinksa (BNF) i brisova nosa (BN) prikupljenih od osoba u kojih se sumnjalo na respiratornu virusnu infekciju koja upućuje na COVID-19 i od probranih osoba bez simptoma ili drugih razloga za sumnju na infekciju bolešću COVID-19. Klinički uzorci testirani su testom **cobas**® SARS-CoV-2 u 10 zdravstvenih ustanova za pružanje skrbi (npr. odjeli hitne pomoći, ambulate i liječničke ordinacije). Rezultati kliničkih uzoraka testiranih testom **cobas**® SARS-CoV-2 uspoređeni su s rezultatima triju visokoosjetljivih laboratorijskih testova RT-PCR EUA koje je odobrila Agencija za hranu i lijekove SAD-a (FDA) (složena usporedna metoda).

Prospektivni klinički uzorci prikupljeni su i testirani u razdoblju veljača – lipanj 2022. Prospektivno prikupljeni uzorci od ukupno 1.862 osobe koji su se mogli procijeniti uključeni su u populaciju za analizu u svrhu procjene testa **cobas**® SARS-CoV-2. U toj je populaciji 640 osoba imalo znakove i simptome respiratorne infekcije koja upućuje na COVID-19 (34,4%), u 419 osoba sumnjalo se na infekciju virusom SARS-CoV-2 zbog nedavne izloženosti ili drugog razloga (22,5%), a 803 osobe nisu imale simptome ili nije bilo drugog razloga za sumnju na bolest COVID-19 te su testirane radi probira (43,1%). Dodatno su za svaku vrstu uzorka prikupljena 23 retrospektivna poznata pozitivna i negativna uzorka virusa SARS-CoV-2 tijekom pandemije bolesti COVID-19 (ožujak – lipanj 2021.) i distribuirana u 3 od 10 ispitivačkih centara te uključena u dnevni tijek rada centara za testiranje.

Procjena kliničke učinkovitosti s pomoću uzoraka brisova nazofarinksa

Klinička učinkovitost testa **cobas**® SARS-CoV-2 za detekciju virusa SARS-CoV-2 iz prospektivnih i retrospektivnih uzoraka brisova nazofarinksa (BNF) koje su prikupili zdravstveni radnici na UTM-u/UVT-u procijenjena je na temelju rezultata testova za ukupno 1.876 pojedinačnih uzoraka BNF-a. U centrima su testirana dvadeset i tri retrospektivna poznata uzorka BNF-a pozitivna na SARS-CoV-2, a po jedan retrospektivni negativni uzorak uključen je za svaki retrospektivni pozitivni uzorak. Od toga 2 uzorka BNF-a nije bilo moguće procijeniti zbog nevažjećih/neuspjelih testova. Preostala 1.874 uzorka BNF-a bilo je moguće procijeniti i uključena su u procjenu kliničke učinkovitosti testa **cobas**® SARS-CoV-2.

Kao što prikazuje Tablica 16, 177 uzoraka BNF-a bilo je pozitivno na SARS-CoV-2 i uz test **cobas**® SARS-CoV-2 u sustavu **cobas**® Liat i uz složenu usporednu metodu, a osam uzoraka pozitivnih na SARS-CoV-2 bilo je negativno na SARS-CoV-2 uz test **cobas**® SARS-CoV-2. Ukupno 1.681 uzorak BNF-a bio je negativan na SARS-CoV-2 i uz test **cobas**® SARS-CoV-2 i uz složenu usporednu metodu, a osam uzoraka negativnih na SARS-CoV-2 bilo je pozitivno na SARS-CoV-2 uz test **cobas**® SARS-CoV-2. Svi nesukladni rezultati testa SARS-CoV-2 pokazali su zakašnjele vrijednosti Ct-a, koje upućuju na uzorke BNF-a osoba s virusnim opterećenjem približno jednakim ili manjim od granice detekcije testa **cobas**® SARS-CoV-2 i složene usporedne metode.

Rezultati procjene kliničke učinkovitosti za SARS-CoV-2 s pomoću uzoraka BNF-a općenito su pokazali postotak pozitivnog podudaranja (PPA) od 95,7% odnosno postotak negativnog podudaranja (NPA) od 99,5% u usporedbi sa složenom usporednom metodom.

Za uzorke BNF-a prospektivno prikupljene od simptomatskih ispitanika test **cobas**® SARS-CoV-2 pokazao je 94,4%-tni PPA (102/108; 95%-tni CI: 88,4 – 97,4%) i 99,4%-tni NPA (516/519; 95%-tni CI: 98,3 – 99,8%). Za uzorke BNF-a prospektivno prikupljene od asimptomatskih ispitanika test **cobas**® SARS-CoV-2 pokazao je 96,3%-tni PPA (52/54; 95%-tni CI: 87,5 – 99,0%) i 99,6%-tni NPA (1.142/1.147; 95%-tni CI: 99,0 – 99,8%).

Tablica 16 Usporedba kliničke učinkovitosti složenom usporednom metodom – uzorci BNF-a

		Složena usporedna metoda Rezultat testa SARS-CoV-2	
		Pozitivan	Negativan
Test cobas ® SARS-CoV-2 u sustavu cobas ® Liat® Bris nazofarinksa (BNF)	Pozitivan	177	8
	Negativan	8 ^a	1681

PPA 95,7% (95%-tni CI: 91,7 – 97,8%)

NPA 99,5% (95%-tni CI: 99,1 – 99,8%)

^a Od toga su tri uzorka dala pozitivan rezultat nakon ponovnog testiranja testom **cobas**® SARS-CoV-2 u sustavu **cobas**® Liat.

Procjena kliničke učinkovitosti s pomoću uzoraka brisova nosa

Klinička učinkovitost testa **cobas**® SARS-CoV-2 za detekciju virusa SARS-CoV-2 iz prospektivnih i retrospektivnih uzoraka brisova nosa (BN) prikupljenih na UTM-u/UVT-u procijenjena je na temelju rezultata testova za ukupno 1.950 pojedinačnih uzoraka BN-a; uzorke BN-a prikupili su zdravstveni radnici ili su ih samostalno prikupili pacijenti. U centrima su testirana dvadeset i tri retrospektivna poznata uzorka BN-a pozitivna na SARS-CoV-2, a po jedan retrospektivni negativni uzorak uključen je za svaki retrospektivni pozitivan uzorak. Od toga 77 uzoraka BN-a nije bilo moguće procijeniti jer nisu testirani, jer je došlo do odstupanja od protokola ili nevažećih/neuspjelih testova. Preostala 1.873 uzorka BN-a bilo je moguće procijeniti i uključena su u procjenu kliničke učinkovitosti testa **cobas**® SARS-CoV-2.

Kao što prikazuje Tablica 17, 174 uzorka BN-a bila su pozitivna na SARS-CoV-2 i uz test **cobas**® SARS-CoV-2 u sustavu **cobas**® Liat i uz složenu usporednu metodu, a deset uzoraka pozitivnih na SARS-CoV-2 bilo je negativno na SARS-CoV-2 uz test **cobas**® SARS-CoV-2. Ukupno 1.686 uzoraka BN-a bilo je negativno na SARS-CoV-2 i uz test **cobas**® SARS-CoV-2 i uz složenu usporednu metodu, a dva uzorka negativna na SARS-CoV-2 bila su pozitivna na SARS-CoV-2 uz test **cobas**® SARS-CoV-2. Jedanaest od 12 nesukladnih rezultata testa SARS-CoV-2 pokazalo je zakašnjele vrijednosti Ct-a, koje upućuju na uzorke BN-a osoba s virusnim opterećenjem približno jednakim ili manjim od granice detekcije testa **cobas**® SARS-CoV-2 i složene usporedne metode.

Rezultati procjene kliničke učinkovitosti za SARS-CoV-2 s pomoću uzoraka BN-a općenito su pokazali postotak pozitivnog podudaranja (PPA) od 94,6% odnosno postotak negativnog podudaranja (NPA) od 99,9% u usporedbi sa složenom usporednom metodom.

Za uzorke BN-a koje su prikupili zdravstveni radnici test **cobas**® SARS-CoV-2 pokazao je 92,2%-tni PPA (83/90; 95%-tni CI: 84,8 – 96,2%) i 99,9%-tni NPA (835/836; 95%-tni CI: 99,3 – 100,0%) u usporedbi sa složenom usporednom metodom za detekciju virusa SARS-CoV-2. Za uzorke BN-a koje su samostalno prikupili pacijenti test **cobas**® SARS-CoV-2 pokazao je 96,8%-tni PPA (91/94; 95%-tni CI: 91,0 – 98,9%) i 99,9%-tni NPA (851/852; 95%-tni CI: 99,3 – 100,0%) u usporedbi sa složenom usporednom metodom za detekciju virusa SARS-CoV-2.

Za uzorke BN-a prospektivno prikupljene od simptomatskih ispitanika test **cobas**® SARS-CoV-2 pokazao je 95,5%-tni PPA (106/111; 95%-tni CI: 89,9% – 98,1%) i 99,8%-tni NPA (516/517; 95%-tni CI: 98,9% – 100,0%). Za uzorke BN-a prospektivno prikupljene od asimptomatskih ispitanika test **cobas**® SARS-CoV-2 pokazao je 90,0%-tni PPA (45/50; 95%-tni CI: 78,6 – 95,7%) i 99,9%-tni NPA (1.147/1.148; 95%-tni CI: 99,5 – 100,0%).

Tablica 17 Usporedba kliničke učinkovitosti složenom usporednom metodom – uzorci BN-a

		Složena usporedna metoda	
		Rezultat testa SARS-CoV-2	
		Pozitivan	Negativan
Test cobas® SARS-CoV-2 u sustavu cobas® Liat® Bris nosa (BN)	Pozitivan	174	2
	Negativan	10 ^a	1686

PPA 94,6% (95%-tni CI: 90,3 – 97,0%)

NPA 99,9% (95%-tni CI: 99,6 – 100,0%)

^a Od toga je šest uzoraka dalo pozitivan rezultat nakon ponovnog testiranja testom **cobas®** SARS-CoV-2 u sustavu **cobas®** Liat.

Ponovljivost

Ispitivanjem ponovljivosti procjenjuje se ukupna varijabilnost testa pri detekciji virusa SARS-CoV-2 s obzirom na rukovatelje, ispitivačke centre, dane testiranja, analizatore i serije testnih epruveta. Ponovljivost je procijenjena u trima ispitivačkim centrima. Dva rukovatelja u svakom od tri ispitivačka centra testirala su tročlani panel ponovljivosti u tri replikata tijekom 5 različitih dana, u ukupno ~270 obrada (3 člana panela × 3 replikata × 2 rukovatelja × 5 dana × 3 ispitivačka centra). Upotrijebljeno je devet analizatora i tri serije testnih epruveta. Panel ponovljivosti sastoji se od uzoraka slabo pozitivnih i umjereno pozitivnih na virus SARS-CoV-2 te negativnog uzorka. Očekivani rezultat za stvarno negativni član panela glasi „Not Detected” (Nije detektirano), a za slabo pozitivni i umjereno pozitivni član panela glasi „Detected” (Detektirano). Postotak podudaranja s očekivanim rezultatom, srednji Ct, Ct SD i Ct %CV prikazuje Tablica 18.

Tablica 18 Ponovljivost testa SARS-CoV-2

Broj važećih obrada testa		Negativan	Slabo pozitivni uzorak na virus SARS-CoV-2	Umjereno pozitivni uzorak na virus SARS-CoV-2
		268	266	268
Ct	Srednja vrijednost	-	33,4	32,5
	SD	-	0,96	0,54
	CV (%)	-	2,9	1,7
Ispitivački centar	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)
Ukupna stopa uspješnosti	Podudaranje (n/N)	99,6% (267/268)	99,2% (264/266)	100,0% (268/268)
	95%-tni CI	97,9 – 99,9%	97,3 – 99,8%	98,6 – 100,0%

* Jedan negativni uzorak dao je rezultat „Detected” (Detektirano); preostali volumen tog negativnog uzorka dvaput je ponovno testiran uz istu seriju testnih epruveta i dao je rezultat „Not Detected” (Nije detektirano), kao što se očekivalo.

Šifre pogrešaka

Izvešće o rezultatima može sadržavati šifre pogrešaka koje opisuje Tablica 19, ovisno o mogućim pogreškama pri obradi. Ako imate pitanja, obratite se predstavniku servisa tvrtke Roche.

Tablica 19 Šifre i definicije pogrešaka

Sažetak šifri pogrešaka			
Šifre pogrešaka	Uzorak	Negativna kontrola	Pozitivna kontrola
g0*	IPC je izvan raspona. Ponovite obradu.	IPC je izvan raspona. Ponovite obradu.	IPC je izvan raspona. Ponovite obradu.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	Ciljna sekvenca SARS-CoV-2 izvan je raspona. Ponovite obradu.	N/P	N/P
FP	N/P	Ciljna sekvenca SARS-CoV-2 izvan je raspona. Ponovite obradu.	N/P
r1	N/P	N/P	Ciljna sekvenca SARS-CoV-2 izvan je raspona. Ponovite obradu.
r2			
r3			
r4			

Napomena: * šifra pogreške g0 ne prikazuje se za pozitivnu kontrolu.

Dodatne informacije

Ključne značajke testa

Vrsta uzorka

Uzorci brisova nosa i nazofarinksa prikupljeni u sustavu Copan UTM-RT® System ili sustavu BD™ UVT System ili Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) i fiziološke otopine od 0,9% ili 0,85%.

Najmanja potrebna količina uzorka

Približno 0,2 ml

Trajanje testa

Rezultati su dostupni unutar približno 20 minuta od postavljanja uzorka na instrument.

Simboli

Sljedeći simboli upotrebljavaju se za označivanje dijagnostičkih proizvoda za PCR tvrtke Roche.

Tablica 20 Simboli upotrijebljeni za označivanje dijagnostičkih proizvoda za PCR tvrtke Roche

Age/DOB Dob ili datum rođenja	 Proizvod nije namijenjen testiranju u blizini pacijenta	QS IU/PCR QS IU po PCR reakciji; upotrijebite međunarodne jedinice QS-a (engl. <i>International Unit</i> , IU) po PCR reakciji pri izračunu rezultata.
 Pomoćni softver	 Proizvod nije namijenjen samostalnom testiranju	SN Serijski broj
Assigned Range [copies/mL] Dodijeljeni raspon (kopija/mL)	 Distributer (Napomena: odgovarajuća država/regija može biti navedena ispod simbola)	Site Ispitivački centar
Assigned Range [IU/mL] Dodijeljeni raspon (IU/mL)	 Samo za jednokratnu upotrebu	Procedure Standard Standardni postupak
EC REP Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici	 Žena	STERILE EO Sterilizirano etilen-oksidom
BARCODE Podatkovni list s barkodom	 Samo za procjenu učinkovitosti IVD-a	 Čuvati na mračnom mjestu
LOT Šifra serije	GTIN Globalni broj trgovačke jedinice	 Ograničenje temperature
 Biološki rizici	 Uvoznik	 Datoteka s definicijom testa
REF Kataloški broj	IVD <i>In vitro</i> dijagnostički medicinski proizvod	 Ova strana prema gore
 CE oznaka sukladnosti; ovaj proizvod usklađen je s primjenjivim zahtjevima za CE oznaku <i>in vitro</i> dijagnostičkog medicinskog proizvoda	LLR Donja granica dodijeljenog raspona	Procedure UltraSensitive Ultraosjetljivi postupak
Collect Date Datum prikupljanja	 Muškarac	UDI Jedinstvena identifikacija proizvoda
 Pročitajte upute za upotrebu	 Proizvođač	ULR Gornja granica dodijeljenog raspona
 Sadrži dovoljno za $<n>$ testova	CONTROL - Negativna kontrola	Urine Fill Line Linija za punjenje urinom
CONTENT Sadržaj kompleta	 Nesterilno	Rx Only Samo za SAD: savezni zakon ograničava prodaju ovog proizvoda samo od strane liječnika ili po nalogu liječnika.
CONTROL Kontrola	 Ime pacijenta	 Upotrijebiti do
 Datum proizvodnje	 Broj pacijenta	
 Proizvod za testiranje u blizini pacijenta	 Odlijepiti ovdje	
 Proizvod za samostalno testiranje	CONTROL + Pozitivna kontrola	
	QS copies / PCR QS kopija po PCR reakciji; upotrijebite QS kopije po PCR reakciji pri izračunu rezultata.	

Tehnička podrška

Za tehničku podršku obratite se lokalnoj podružnici:

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

Proizvođač i uvoznik

Tablica 21 Proizvođač i uvoznik



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

Proizvedeno u SAD-u



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Zaštićeni znakovi i patenti

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

Autorsko pravo

©2024. Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Reference

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)).

Izmjene dokumenta

Informacije o izmjenama dokumenta	
Doc Rev. 2.0 11/2022	Pipete za prijenos uključene u komplet cobas ® SARS-CoV-2 ažurirane su u pakiranja pipeta za prijenos cobas ® (P/N 9329676001). Ažurirana je stranica s usklađenim simbolima. Ažuriran je odjeljak Zaštićeni znakovi i patent i, uključujući poveznicu. Ažurirani su važeći gospodarski subjekti. Ako imate pitanja, obratite se lokalnom predstavniku tvrtke Roche.
Doc Rev. 3.0 02/2024	Ažuriranjem su dodani zahtjevi iz IVDR-a. Ako imate pitanja, obratite se lokalnom predstavniku tvrtke Roche.

Sažetak izvješća o sigurnosti i učinkovitosti dostupan je putem sljedeće poveznice:

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