



Rx Only



cobas[®] SARS-CoV-2

Nukleinsäuretest zur Verwendung auf dem cobas[®] Liat[®] System

In-vitro-Diagnostikum

cobas[®] SARS-CoV-2

P/N: 09408592190

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

P/N: 09408835190

Inhaltsverzeichnis

Verwendungszweck	4
Zusammenfassung und Erklärung des Tests	4
Reagenzien und Materialien	5
cobas® SARS-CoV-2-Reagenzien und Kontrollen	5
Lagerung und Handhabung der Reagenzien	8
Zusätzlich benötigtes Material	9
Benötigte Geräte und Software	9
Vorsichtsmaßnahmen und ordnungsgemäße Handhabung	10
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	10
Entnahme, Transport und Lagerung von Proben	11
Probenentnahme	11
Transport und Lagerung	11
Gebrauchsanweisung	12
Hinweise zum Verfahren	12
Durchführen des cobas® SARS-CoV-2-Tests	12
Testverfahren	13
cobas® SARS-CoV-2 Assay Tube – Chargenvalidierung	14
Für die Chargenvalidierung benötigte Materialien	14
Arbeitsablauf zur Chargenvalidierung eines Assay Tubes	15
Durchführen des cobas® SARS-CoV-2-Tests an klinischen Proben	17
Durchführen zusätzlicher Kontrollläufe	19
Ergebnisse	19
Qualitätskontrolle und Interpretation der Ergebnisse	19
Verfahrenseinschränkungen	21

Nicht-klinische Leistung	22
Wichtigste Leistungsmerkmale	22
Analytische Sensitivität.....	22
Reaktivität/Inklusivität.....	23
Kreuzreaktivität	24
Klinische Leistungsmerkmale	25
Klinische Beurteilung mit Proben von Personen mit Verdacht auf eine COVID-19-Infektion ...	25
Klinische Beurteilung mit Proben von symptomfreien Personen, die auf eine COVID-19-Infektion getestet wurden.....	26
Fehlercodes.....	27
Weitere Informationen	28
Wichtigste Leistungsmerkmale des Tests	28
Symbole	29
Technischer Support.....	30
Herstellung und Importeur.....	30
Marken und Patente.....	30
Copyright.....	30
Literatur	31
Dokumentversion.....	32

Verwendungszweck

Bei dem **cobas**® SARS-CoV-2 Nukleinsäuretest zur Verwendung auf dem **cobas**® Liat® System (**cobas**® SARS-CoV-2-Test) handelt es sich um einen automatisierten Echtzeit-RT-PCR-Test für den schnellen qualitativen *In-vitro*-Nachweis von SARS-CoV-2 in vom Patienten selbst entnommenen Nasalabstrichen (Entnahme erfolgt in einer medizinischen Einrichtung und unter Anleitung einer qualifizierten Fachkraft) und in von medizinischem Fachpersonal entnommenen Nasopharyngeal- und Nasalabstrichen von Patienten mit Anzeichen einer viralen Atemwegsinfektion mit COVID-19-typischen Symptomen oder von asymptomatischen Patienten, bei denen aus anderen Gründen der Verdacht auf eine COVID-19-Infektion besteht.

Der **cobas**® SARS-CoV-2-Test ist für den Nachweis von SARS-CoV-2 in klinischen Proben vorgesehen. In der akuten Phase einer Infektion ist SARS-CoV-2-Virus-RNA in Proben aus den oberen Atemwegen grundsätzlich nachweisbar. Positive Ergebnisse deuten auf eine aktive Infektion hin; eine Koinfektion mit anderen Erregern, die sich mit diesem Test nicht nachweisen lassen, kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Um den Infektionsstatus des Patienten zu bestimmen, ist eine klinische Korrelation mit der Krankengeschichte des Patienten und anderen für die Diagnose relevanten Informationen erforderlich. Der nachgewiesene Krankheitserreger ist u. U. nicht die letztendliche Ursache der Erkrankung.

Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose, Behandlung oder andere Entscheidungen bezüglich der Versorgung des Patienten herangezogen werden. Negative Ergebnisse müssen immer im Zusammenhang mit klinischen Beobachtungen, der Krankengeschichte des Patienten und/oder epidemiologischen Daten betrachtet werden.

Der **cobas**® SARS-CoV-2-Test ist zur Verwendung durch medizinisches Fachpersonal oder geschulte Benutzer vorgesehen, die am Point-of-Care (POC) oder in einer klinischen Laborumgebung im Umgang mit dem **cobas**® Liat® System vertraut sind.

Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Hintergrund

Bei COVID-19 handelt es sich um eine Atemwegserkrankung, die durch das neuartige humane Coronavirus verursacht wird. Dieses wird von der Weltgesundheitsorganisation als SARS-CoV-2 (schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus-2) bezeichnet.¹⁻³ COVID-19 wurde als gesundheitliche Notlage von internationaler Tragweite eingestuft und gilt als die erste durch das Coronavirus verursachte Pandemie.^{4,5} COVID-19-Infektionen können letal verlaufen und somit weltweit zu einer erheblichen Morbidität und Mortalität führen.⁶

Eine schnelle und genaue Diagnose von COVID-19 ist bei Personen mit Verdacht auf eine bestehende Atemwegsinfektion von wesentlicher Bedeutung. Die klinische Manifestation von COVID-19 kann von asymptomatischen bzw. leichten „grippeähnlichen“ Verläufen in der Mehrzahl der Fälle (z. B. Fieber, Husten, Kurzatmigkeit oder Myalgie) bis hin zu schweren oder lebensbedrohlichen Verläufen reichen.⁷⁻⁹ Der schnelle und genaue Nachweis von SARS-CoV-2 kann zeitkritische medizinische Entscheidungen unterstützen, die Infektionskontrolle erleichtern, eine effiziente Ressourcenverteilung fördern, den Einsatz gezielter Therapien und antimikrobieller Medikamente optimieren und die Notwendigkeit zusätzlicher Tests oder Verfahren reduzieren.^{10,11}

Erklärung des Tests

Der **cobas**® SARS-CoV-2-Test beruht auf einer Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion nach reverser Transkription (RT-PCR), um das SARS-CoV-2-Virus schnell (innerhalb von ca. 20 Minuten) in Nasal- und Nasopharyngealabstrichen zu detektieren. Die Automatisierung, der geringe Platzbedarf und die einfach zu bedienende Benutzeroberfläche des **cobas**® Liat® Systems ermöglichen die Durchführung dieses Tests am POC oder in einer klinischen Laborumgebung.

Testprinzipien

In dem auf dem **cobas® Liat®** Analyzer durchgeführten **cobas® SARS-CoV-2-Test** sind Probenaufreinigung, Nukleinsäure-Amplifikation und Detektion der Zielsequenz in biologischen Proben mittels Echtzeit-RT-PCR-Tests automatisiert. Die Zielsequenzen liegen in der Nicht-Struktur-Region ORF1 a/b und im Nukleokapsidprotein-Strukturgen (N-Gen), die einzigartig für SARS-CoV-2 sind. Es wird zudem eine interne Prozesskontrolle (IPC) analysiert. Die interne Prozesskontrolle stellt sicher, dass das gesuchte Virus über alle Schritte der Probenaufreinigung und Nukleinsäure-Amplifikation korrekt verarbeitet wurde und in den RT-PCR-Prozessen keine Inhibitoren vorhanden sind.

Reagenzien und Materialien

Die mit dem **cobas® SARS-CoV-2-Test** mitgelieferten Materialien sind in Tabelle 1 und Tabelle 2 aufgeführt. Anweisungen zur Handhabung und Aufbewahrung der Reagenzien finden Sie in Tabelle 3. Alle zusätzlich benötigten Materialien sind in Tabelle 4 und Tabelle 5 aufgeführt.

In den Abschnitten **Reagenzien und Materialien** sowie **Vorsichtsmaßnahmen und ordnungsgemäße Handhabung** finden Sie die Gefahrenhinweise zum Produkt.

cobas® SARS-CoV-2-Reagenzien und Kontrollen

Sämtliche ungeöffnete Assay Tubes und Kontrollen sollten wie in Tabelle 1 bis Tabelle 3 empfohlen gelagert werden.

Tabelle 1: cobas® SARS-CoV-2

cobas® SARS-CoV-2 Bei 2–8 °C lagern. 20 Tests (P/N 09408592190) 2 cobas® Transferpipettenpackungen (12 Pipetten/Packung; P/N 9329676001) 1 Barcodekarte der Packungsbeilage		
Reagenzien im cobas® SARS-CoV-2 Assay Tube	Reagenzienbestandteile	Sicherheitssymbole und -hinweise ^a
cobas® Liat® Internal Process Control (interne Prozesskontrolle)	Tris-Puffer, Tween-80, Polyethylenglycol, EDTA, < 0,001 % (inaktivierte) MS2-Bakteriophagen-Stammlösung, 0,002 % Träger-RNA, 0,01 % ProClin® 300 als Konservierungsmittel EUH210 Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich. EUH208 Enthält ein Gemisch von: 5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). Kann allergische Reaktionen hervorrufen.	k. A.
Proteinase K	100 % Proteinase K	k. A.
cobas® Liat® Magnetic Glass Particles (magnetische Glaspartikel)	Magnetische Glaspartikel	k. A.

cobas® SARS-CoV-2 Bei 2–8 °C lagern. 20 Tests (P/N 09408592190) 2 cobas® Transferpipettenpackungen (12 Pipetten/Packung; P/N 9329676001) 1 Barcodekarte der Packungsbeilage		
Reagenzien im cobas® SARS-CoV-2 Assay Tube	Reagenzienbestandteile	Sicherheitssymbole und -hinweise ^a
cobas® Liat® Lysis Buffer (Lysepuffer)	Citronensäure, Natriumphosphat, 42,6 % Guanidinthiocyanat ^b , 5 % Dekahethylglykol-Monododecyläther ^b , Dithiothreitol	 <p>GEFAHR</p> <p>H302 + H332 Gesundheitsschädlich bei Verschlucken oder Einatmen.</p> <p>H314 Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.</p> <p>H412 Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.</p> <p>P261 Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden.</p> <p>P273 Freisetzung in die Umwelt vermeiden.</p> <p>P280 Schutzhandschuhe/ Schutzbekleidung/ Augenschutz/Gesichtsschutz/Gehörschutz tragen.</p> <p>P303 + P361 + P353: BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen.</p> <p>P304 + P340 + P310 BEI EINATMEN: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM/Arzt anrufen.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310 BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen. Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM/Arzt anrufen.</p> <p>EUH032 Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.</p> <p>593-84-0 Guanidinthiocyanat 9002-92-0 Brij 35</p>
cobas® Liat® Wash Buffer (Waschpuffer)	Glycin, Kaliumfluorid, 0,01 % ProClin® 300 als Konservierungsmittel	k. A.

cobas® SARS-CoV-2 Bei 2–8 °C lagern. 20 Tests (P/N 09408592190) 2 cobas® Transferpipettenpackungen (12 Pipetten/Packung; P/N 9329676001) 1 Barcodekarte der Packungsbeilage		
Reagenzien im cobas® SARS-CoV-2 Assay Tube	Reagenzienbestandteile	Sicherheitssymbole und -hinweise ^a
cobas® Liat® Elution Buffer (Elutionspuffer)	<p>Trehalose, Tris-Puffer, Magnesiumsulfat, Rinderserumalbumin, 0,01 % ProClin® 300 als Konservierungsmittel</p> <p>EUH210 Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich.</p> <p>EUH208 Enthält ein Gemisch von: 5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). Kann allergische Reaktionen hervorrufen.</p>	k. A.
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-1	<p>Tween-80, Tris-Puffer, Trehalose, Kaliumchlorid, Rinderserumalbumin, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01 % ProClin® 300 als Konservierungsmittel, < 0,001 % Downstream-SARS-CoV-2- und -IPC-Primer</p> <p>EUH210 Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich.</p> <p>EUH208 Enthält ein Gemisch von: 5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). Kann allergische Reaktionen hervorrufen.</p>	k. A.
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-2	<p>Tween-80, Tween-20, Tris-Puffer, Glycerin, Kaliumchlorid, EDTA, Dithiothreitol, < 0,01 % Z05-Polymerase mit Aptamer, 0,23 % MMLV Reverse Transkriptase</p>	k. A.
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-3	<p>Tween-80, Tris-Puffer, EDTA, Trehalose, Kaliumchlorid, Rinderserumalbumin, < 0,001 % Upstream-SARS-CoV-2- und -Internal Control-Primer, < 0,01% fluoreszenzmarkierte SARS-CoV-2- und IC-Sonden, 0,004 % Taq DSC 2.0 DNA-Polymerase, 0,01 % ProClin® 300 als Konservierungsmittel</p> <p>EUH210 Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich.</p> <p>EUH208 Enthält ein Gemisch von: 5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). Kann allergische Reaktionen hervorrufen.</p>	k. A.

^a Die Sicherheitskennzeichnung der Produkte erfolgt in erster Linie gemäß GHS-Verordnung der EU.

^b Gefährliche Substanz oder gefährliches Gemisch

Tabelle 2: cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit

cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit Bei 2–8 °C lagern. (P/N 09408835190) 8 Transferpipetten 1 Barcodekarte des Control Kits			
Kitkomponenten	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit	Sicherheitssymbole und -hinweise ^a
cobas® SARS-CoV-2 Positivkontrolle SARS-CoV-2 (+) C (P/N 09212078001)	Tris-Puffer, EDTA, < 0,003 % Poly-rA (synthetisch), < 0,01 % nicht-infektiöse Plasmid-DNA (mikrobiell) mit SARS-CoV-2- Sequenz, < 0,05 % Natriumazid	3 × 0,25 ml	k. A.
cobas® Dilution UTM Dilution UTM (-) C (P/N 08053669001)	k. A.	3 × 0,3 ml	k. A.

^a Die Sicherheitskennzeichnung der Produkte erfolgt in erster Linie gemäß GHS-Verordnung der EU.

Lagerung und Handhabung der Reagenzien

Reagenzien müssen wie in Tabelle 3 angegeben gelagert und gehandhabt werden.

Die unten aufgeführten Materialien dürfen nicht eingefroren werden. Öffnen Sie die Einzelverpackung der Assay Tubes erst unmittelbar vor Beginn des Testvorgangs.

Tabelle 3: Lagerung und Handhabung der Reagenzien

Reagenz	Lagertemperatur	Lagerdauer
cobas® SARS-CoV-2	2–8 °C	Bis zum angegebenen Verfallsdatum stabil
cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit	2–8 °C	Bis zum angegebenen Verfallsdatum stabil

Zusätzlich benötigtes Material

Tabelle 4: Zusätzlich benötigtes Material

Probenentnahmekit	P/N
Kits zur Entnahme von Nasopharyngealabstrichen: Biegsamer Minitip FLOQSwab™ mit Universal Transport Media™ (UTM®) von Copan Diagnostics oder BD™ Universal Viral Transport (UVT) Entnahmekit (3 ml) mit biegsamem Minitip flocked Swab	305C 220531
Kits zur Entnahme von Nasalabstrichen: Normaler FLOQSwab™ mit Universal Transport Media™ (UTM®) von Copan Diagnostics oder BD™ Universal Viral Transport (UVT) Entnahmekit (3 ml) mit einem normalen beflockten Tupfer oder Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), ohne 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® Röhrchen, ohne Beads	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591
3 ml voraliquotierte 0,9%ige oder 0,85%ige physiologische Kochsalzlösung 3 ml 0,9%ige Kochsalzlösung (Thomas Scientific MANTACC™) in 10-ml-Röhrchen, 50 Röhrchen pro Packung (oder gleichwertiges Produkt) 3 ml sterile 0,85%ige Kochsalzlösung (Culture Media Concepts® Millennium LifeSciences, Inc.) in 10-ml-Kunststoffröhrchen (15 x 100 mm)	20A00K984 V468-3

Hinweis: Wenn die in Tabelle 4 aufgeführten Virustransportmedien und Kochsalzlösungen nicht verfügbar sind, dürfen nur in CLIA-zertifizierten Laboren für Tests mittlerer und hoher Komplexität 3 ml physiologische Kochsalzlösung (0,9%ig oder 0,85%ig) zur Verwendung mit dem cobas® SARS-CoV-2-Test hergestellt und verpackt werden.

Benötigte Geräte und Software

Die Software des cobas® Liat® Systems ist auf dem/den Gerät/en installiert.

Tabelle 5: Zusätzlich benötigte Geräte und Software

Geräte und Software
cobas® Liat® Analyzer (P/N 07341920190) Mit cobas® Liat® Systemsoftware (Core) Version 3.3 oder höher
cobas® SARS-CoV-2 Assay-Skript, Version 1.0 oder höher

Hinweis: Weitere Informationen zum cobas® Liat® Analyzer sind dem Benutzerhandbuch des cobas® Liat® Systems zu entnehmen.

Vorsichtsmaßnahmen und ordnungsgemäße Handhabung

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- *In-vitro*-Diagnostikum.
- Vor der Anwendung des **cobas**® SARS-CoV-2-Tests sollten die Gebrauchsanweisung (IFU) und das Benutzerhandbuch des **cobas**® Liat® Systems aufmerksam durchgelesen werden.
- Alle biologischen Proben sowie gebrauchte **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tubes und Transferpipetten sind wie potenzielle Überträger von Infektionserregern zu behandeln. Da man häufig nicht wissen kann, welche Proben tatsächlich infektiös sind, sollten beim Umgang mit biologischen Proben grundsätzlich die generellen Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden. Richtlinien zum Umgang mit Proben sind bei den US-amerikanischen Zentren für Krankheitskontrolle und Prävention, beim Clinical and Laboratory Standards Institute und bei der Weltgesundheitsorganisation erhältlich.^{12–16}
- Bei der Arbeit mit Chemikalien sowie beim Umgang mit biologischen Proben sind die Sicherheitsvorkehrungen des Labors einzuhalten.
- Beschädigte **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tubes dürfen nicht verwendet werden.
- **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tubes, die nach der Entnahme aus der Folienverpackung fallen gelassen wurden, dürfen nicht verwendet werden.
- Während oder nach dem Lauf auf dem **cobas**® Liat Analyzer niemals den Verschluss des **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tubes öffnen.
- Stellen Sie sicher, dass zusätzliche Etiketten nur an der Rückseite der Röhrchenhülle oder seitlich um den Verschluss angebracht werden; die Etiketten dürfen nicht über Barcodes geklebt oder an der Oberseite des Verschlusses des Assay Tubes angebracht werden.
- Weitere Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Verfahren zur Verringerung der Kontaminationsgefahr für den **cobas**® Liat® Analyzer sind dem Benutzerhandbuch des **cobas**® Liat® Systems zu entnehmen.
- Gebrauchte **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tubes, Pipetten und Probenröhrchen sind gemäß den Sicherheitsrichtlinien des Labors zum Umgang mit gefährlichem Material zu entsorgen.
- Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) sind auf Anfrage bei der zuständigen Roche-Vertretung erhältlich.
- Aufgrund der hohen Sensitivität der auf dem **cobas**® Liat® Analyzer durchgeführten Tests kann eine Kontamination des Arbeitsbereichs mit zuvor verwendeten positiven Proben zu falsch-positiven Ergebnissen führen. Beim Umgang mit Proben ist die gute Laborpraxis einzuhalten. Reinigen Sie die Geräte und Oberflächen der Arbeitsbereiche gemäß den Anweisungen im Benutzerhandbuch des **cobas**® Liat® Systems (Abschnitt zur Reinigung). Wenn im **cobas**® Liat® Analyzer Flüssigkeit verschüttet wurde, die entsprechenden Reinigungsanweisungen im Benutzerhandbuch des **cobas**® Liat® Systems befolgen.
- Die Probenentnahme ist unter Verwendung der empfohlenen Abstrichmedien durchzuführen. Unangemessene oder falsche Verfahren zur Entnahme, Lagerung oder beim Transport von Proben können zu falschen oder ungültigen Testergebnissen führen. Verwenden Sie KEINE Baumwoll- oder Calciumalginat-Tupfer oder Tupfer mit Holzstielen.
- Stellen Sie bei der Verwendung von 3 ml voraliquotierter 0,9%iger oder 0,85%iger physiologischer Kochsalzlösung sicher, dass die Länge des Abstrichtupfers für die Entnahmeart geeignet ist und die Sollbruchstelle nicht über den Röhrchenrand hinausragt.
- Stellen Sie vor der Durchführung des Tests sicher, dass aus dem Probenröhrchen keine Flüssigkeit ausläuft.
- Verwenden Sie nur die Transferpipetten aus der Packung des **cobas**® SARS-CoV-2-Tests und dem **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit. Die Verwendung anderer Transferpipetten kann zu ungültigen Ergebnissen führen.

- Eine gute Laborpraxis sowie die genaue Einhaltung der in dieser Gebrauchsanweisung beschriebenen Verfahren ist unbedingt erforderlich. Beim Umgang mit Proben und Reagenzien sind Laborhandschuhe, Laborkittel und Schutzbrille zu tragen. Um eine Kontamination von Reagenzien und Pipetten zu vermeiden, müssen die Handschuhe bei Entnahme einer Transferpipette aus der **cobas**® Transferpipettenpackung sowie zwischen der Handhabung von Proben und dem **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube und dem **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit jeweils gewechselt werden.
- Nach der Handhabung der Proben und Kitreagenzien die Handschuhe entsorgen und die Hände gründlich waschen.

Entnahme, Transport und Lagerung von Proben

Hinweis: Alle Proben und Kontrollen sind wie potenzielle Überträger von Infektionserregern zu behandeln. Verwenden Sie keine Baumwoll- oder Calciumalginat-Tupfer oder Tupfer mit Holzstielen.

Probenentnahme

- Die Probe mit einem sterilen Tupfer beflockt mit Kunststoffspitze (z. B. Dacron, Nylon oder Viskose) gemäß den Anweisungen des Herstellers und/oder nach dem Standardverfahren unter Verwendung von 3 ml Virustransportmedium entnehmen. Falls die in Tabelle 4 aufgeführten Virustransportmedien nicht zur Verfügung stehen, kann alternativ auch 0,9%ige oder 0,85%ige physiologische Kochsalzlösung verwendet werden.

Transport und Lagerung

Beim Transport der entnommenen Proben sind alle geltenden Vorschriften für den Transport von Krankheitserregern zu beachten. Die Proben sollten nach der Entnahme baldmöglichst transportiert und getestet werden.

- Wenn ein Transport von Proben erforderlich ist, sind die Proben gemäß der aktuellen Ausgabe der Vorschriften für den Transport von Gefahrgut (DGR) der International Air Transport Association (IATA) zu verpacken, zu versenden und zu transportieren. Befolgen Sie beim Versand von Proben, die SARS-CoV-2-Viren enthalten können, die Versandvorschriften von UN-Code 3373 für Biologische Stoffe, Kategorie B. Proben bei 2–8 °C lagern und per Nachtfracht auf Eisbeutel versenden. Wurde eine Probe bei einer Temperatur ≤ -70 °C eingefroren, diese per Nachtfracht auf Trockeneis versenden.
- Proben in **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tubes sollten so schnell wie möglich auf dem Analyzer getestet werden. Sobald die Probe in ein **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube überführt wurde, kann sie bis zu 4 Stunden bei Raumtemperatur gelagert werden.
- In einem Transportmedium (UTM-RT® oder UVT, M4, M4RT, M5 oder M6) vorliegende Proben können bei Raumtemperatur bis zu 4 Stunden oder bei 2–8 °C bis zu 72 Stunden gelagert werden, falls ein sofortiges Testen nicht möglich ist. Überschreitet die Lager- oder Transportdauer 72 Stunden, müssen die Proben bei mindestens –70 °C eingefroren werden und der Transport auf Trockeneis erfolgen, bevor sie zum Testen in das Assay Tube gegeben werden.
- In 0,9%iger oder 0,85%iger physiologischer Kochsalzlösung vorliegende Proben können bei Raumtemperatur bis zu 4 Stunden oder bei 2–8 °C bis zu 72 Stunden gelagert werden, falls ein sofortiges Testen nicht möglich ist.

Gebrauchsanweisung

Hinweise zum Verfahren

- **cobas® SARS-CoV-2 Assay Tubes** und das **cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit** dürfen nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwendet werden.
- Assay Tubes und Transferpipetten dürfen nicht wiederverwendet werden. Sie sind ausschließlich zum Einmalgebrauch vorgesehen.
- Detaillierte Anweisungen zur Bedienung und zur standardmäßigen Reinigung der Geräte sind dem Benutzerhandbuch des **cobas® Liat® Systems** zu entnehmen.

Durchführen des **cobas® SARS-CoV-2-Tests**

Geben Sie mit der Transferpipette ca. 0,2 ml Probe in das **cobas® SARS-CoV-2 Assay Tube**. Der **cobas® Liat® Analyzer** passt das Probenvolumen an, wenn zu viel Probenmaterial pipettiert wurde.

Beim Überführen von Proben aus einem Probenröhrchen in ein Assay Tube immer vorsichtig vorgehen.

*Zur Bearbeitung der Proben sind die Transferpipetten aus der **cobas® Transferpipettenpackung** zu verwenden, die Bestandteil des Kits ist.*

*Es ist darauf zu achten, dass zur Entnahme von Transferpipetten aus der **cobas® Transferpipettenpackung** saubere Handschuhe getragen werden.*

*Die **cobas® Transferpipettenpackung** ist sofort nach der Entnahme der benötigten Pipette(n) wieder zu verschließen.*

*Die **cobas® Transferpipettenpackung** kann separat vom restlichen Kit bei Raumtemperatur gelagert werden.*

Für jede Probe stets eine neue Transferpipette verwenden.

Der Testablauf ist im Benutzerhandbuch des **cobas® Liat® Systems** ausführlich beschrieben. In Abbildung 1 ist der Ablauf zusammenfassend dargestellt.

Testverfahren

Abbildung 1: cobas® SARS-CoV-2-Testablauf

Arbeitsablauf „Chargenvalidierung“

1	System starten und anmelden.
2	Kontrollen und Assay Tubes bereithalten.
3	Im Testmenü die Option „Neue Charge“ wählen.
4	Barcode von der ID-Barcodekarte der Packungsbeilage einlesen.
5	Negativkontrolle scannen und analysieren.
6	Positivkontrolle scannen und analysieren.

cobas® SARS-CoV-2 – Arbeitsablauf

1	System starten und anmelden.
2	Proben und Assay Tubes bereithalten.
3	Im Startmenü „Test starten“ wählen.
4	Barcode des cobas ® SARS-CoV-2 Assay Tubes scannen.
5	Proben-ID scannen oder manuell eingeben.
6	Probe mit einer Transferpipette in das cobas ® SARS-CoV-2 Assay Tube überführen und dieses wieder verschließen.
7	Barcode des cobas ® SARS-CoV-2 Assay Tubes erneut scannen.
8	Lauf starten.
9	Ergebnisse überprüfen.*
10	Das gebrauchte cobas ® SARS-CoV-2 Assay Tube aus dem System entnehmen und entsorgen.

* Ausführliche Informationen zum Hochladen von Ergebnissen in ein LIS sind dem Benutzerhandbuch des **cobas**® Liat® Systems zu entnehmen.

cobas® SARS-CoV-2 Assay Tube – Chargenvalidierung

Bevor eine neue Charge von cobas® SARS-CoV-2 Assay Tubes verwendet werden kann, muss diese Charge auf dem cobas® Liat® Analyser an Ihrem Standort validiert werden. Für diesen Vorgang werden eine Negativkontrolle und eine Positivkontrolle analysiert.

Hinweis: Detaillierte Anweisungen sind dem Benutzerhandbuch des cobas® Liat® Systems zu entnehmen.

Für die Chargenvalidierung benötigte Materialien

Folgende Materialien werden benötigt:

Zur Validierung der Negativkontrolle benötigte Materialien:	Zur Validierung der Positivkontrolle benötigte Materialien:
<input type="checkbox"/> 1 Röhrchen mit Dilution UTM-RT* ² <input type="checkbox"/> 1 cobas® SARS-CoV-2 Assay Tube aus der neuen Charge ¹ <input type="checkbox"/> 1 Transferpipette ¹ <input type="checkbox"/> Barcodekarte der Packungsbeilage ¹ <input type="checkbox"/> Barcode der Negativkontrolle von der Barcodekarte des Control Kits ²	<input type="checkbox"/> 1 Röhrchen mit cobas® SARS-CoV-2 Positivkontrolle ² <input type="checkbox"/> 1 cobas® SARS-CoV-2 Assay Tube aus der neuen Charge ¹ <input type="checkbox"/> 1 Transferpipette ¹ <input type="checkbox"/> Barcode der Positivkontrolle von der Barcodekarte des Control Kits ²

¹ Aus dem cobas® SARS-CoV-2 Assay Tube Kit oder dem cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit

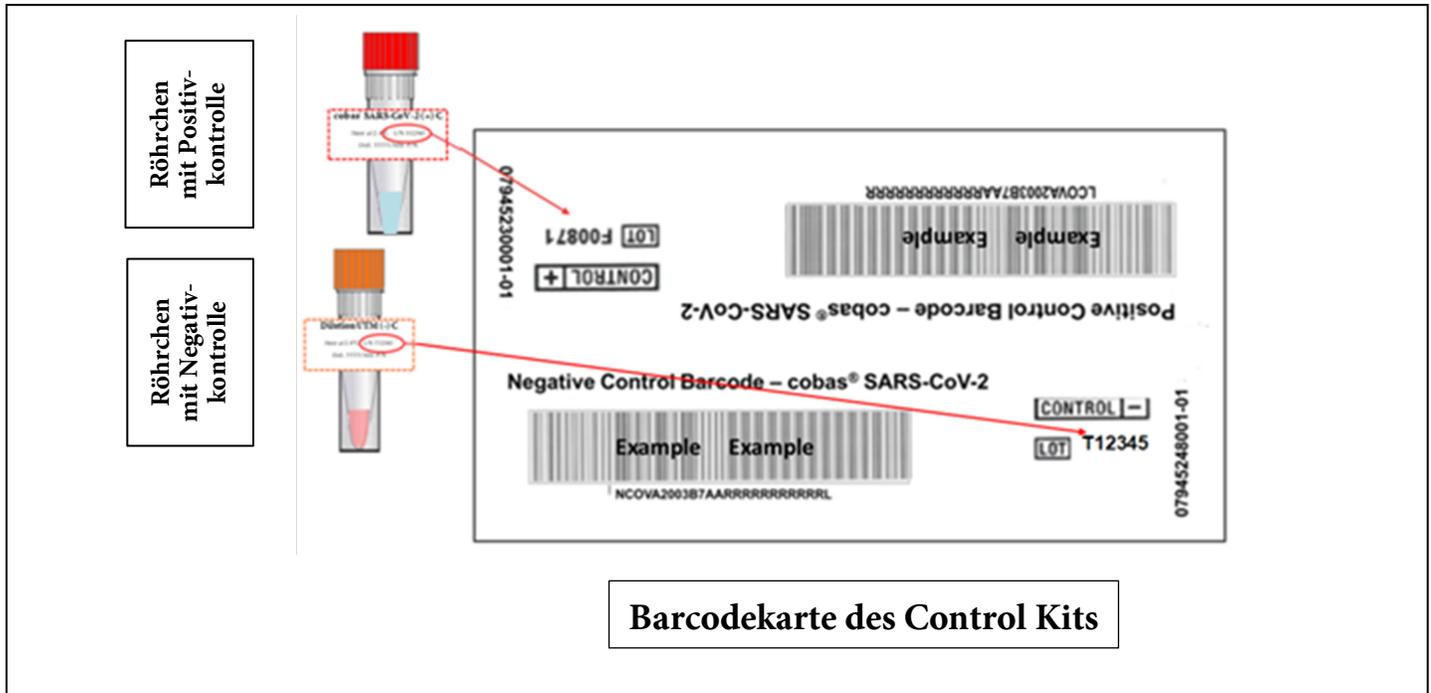
- ID-Barcodekarte der Packungsbeilage: Dieser Barcode ist chargenspezifisch; gleichen Sie die Chargennummer neben dem Barcode mit der Chargennummer auf den cobas® SARS-CoV-2 Assay Tubes ab.

² Aus dem cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit

Hinweis: Gehen Sie gemäß Abbildung 2 folgendermaßen vor:

- Gleichen Sie die Chargennummer (L/N) auf dem Etikett des Röhrchens mit Dilution UTM-RT® mit der Chargennummer (LOT) auf dem Barcodeetikett für die Negativkontrolle auf der Barcodekarte des Control Kits ab. Verwenden Sie dann den Barcode der Negativkontrolle (von der Barcodekarte des Control Kits) als Proben-ID für die Analyse mit der Negativkontrolle.
- Gleichen Sie die Chargennummer (L/N) auf dem Etikett des Röhrchens mit der Positivkontrolle für cobas® SARS-CoV-2 mit der Chargennummer (LOT) auf dem Barcodeetikett der Positivkontrolle auf der Barcodekarte des Control Kits ab. Verwenden Sie den Barcode der Positivkontrolle (auf der Barcodekarte des Control Kits) als Proben-ID für die Analyse mit der Positivkontrolle.

Abbildung 2: Schematische Darstellung eines Röhrchens mit Negativkontrolle, eines Röhrchens mit Positivkontrolle und der Barcodekarte des Control Kits



Arbeitsablauf zur Chargenvalidierung eines Assay Tubes

1. Drücken Sie die Ein/Aus-Taste, um den **cobas® Liat®** Analyzer zu starten.
2. Wählen Sie auf dem Bildschirm des **cobas® Liat®** Analyzers die Option **Anmelden**.
3. Wenn die entsprechende Aufforderung erscheint, geben Sie Ihren Benutzernamen ein und wählen Sie **OK**.
4. Wenn die entsprechende Aufforderung erscheint, geben Sie Ihr Benutzerkennwort ein und wählen Sie **OK**.

Hinweis: Möglicherweise werden Sie aufgefordert zu bestätigen, dass Sie das Benutzerhandbuch des **cobas® Liat®** Systems gelesen haben.

5. Wählen Sie im Hauptmenü des **cobas® Liat®** Analyzers die Option **Testmenü**.
6. Wählen Sie unten in der Liste den Eintrag **Neue Charge**.
7. Wenn die Aufforderung **ID der Beilage scannen** erscheint, wählen Sie **Scannen** und lesen Sie die ID von der Barcodekarte der **cobas® SARS-CoV-2** Packungsbeilage ein. Stellen Sie sicher, dass der rote Lichtstrahl den ganzen Barcode erfasst.

Hinweis: Möglicherweise werden Sie aufgefordert zu bestätigen, dass Sie die Gebrauchsanweisung gelesen haben.

8. Wenn die Aufforderung **ID Negativkontr. scannen** erscheint, wählen Sie **Scannen** und lesen Sie die ID von der Barcodekarte der Negativkontrolle aus dem Control Kit ein. Stellen Sie sicher, dass der rote Lichtstrahl den ganzen Barcode erfasst. Danach zeigt der **cobas® Liat®** Analyzer die Aufforderung **Negativkontr. einsetz. & Tube-ID scannen** an.
9. Halten Sie ein Röhrchen mit Negativkontrolle aufrecht und klopfen Sie es leicht auf einer ebenen Fläche auf, damit sich die Flüssigkeit am Boden des Röhrchens sammelt. Überprüfen Sie durch eine Sichtkontrolle, dass sich die Dilution UTM-RT®-Flüssigkeit unten im Röhrchen angesammelt hat.

10. Öffnen Sie die Folienverpackung eines **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tubes (aus der hinzuzufügenden Charge) und nehmen Sie den Inhalt aus der Verpackung.
11. Verwenden Sie zum Überführen der Negativkontrolle in das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube entweder die Transferpipette aus dem **cobas**® SARS-CoV-2 Kit oder dem QC Kit. Drücken Sie den Pipettenballon ganz flach, tauchen Sie die Pipettenspitze in die Flüssigkeit und ziehen Sie die Probe auf, indem Sie den Ballon langsam loslassen.
Hinweis: *Verwenden Sie zum Überführen von Kontrollen und Proben in das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube ausschließlich die Transferpipette aus dem **cobas**® SARS-CoV-2 Kit oder dem QC Kit.*
12. Nehmen Sie den Verschluss des **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tubes vorsichtig ab und führen Sie die Pipette in die Öffnung ein. Die Pipettenspitze muss sich kurz vor dem Boden der Probenkammer befinden.
13. Drücken Sie den Ballon langsam zusammen, um den Inhalt der Pipette in das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube zu überführen. Vermeiden Sie die Bildung von Luftblasen in der Probe. Lassen Sie den Pipettenballon nicht los, solange sich die Pipette noch im **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube befindet.
Hinweis: *Das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube und die Versiegelung am Boden der Probenkammer dürfen nicht durchstochen werden. Wird eines von beiden beschädigt, entsorgen Sie sowohl das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube als auch die Transferpipette und beginnen Sie das Testverfahren mit einem neuen **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube und einer neuen Pipette von vorne.*
14. Schrauben Sie den Verschluss wieder auf das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube. Entsorgen Sie die Transferpipette gemäß den Vorschriften für biologisch gefährliche Materialien.
15. Wählen Sie **Scannen** und legen Sie das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube unter dem Barcodeleser waagrecht auf den Tisch, so dass der rote Lichtstrahl den ganzen Barcode erfasst. Die Klappe zur Einführung des Tubes an der Oberseite des **cobas**® Liat® Analyzers öffnet sich nach dem Einlesen des Barcodes automatisch.
16. Entfernen Sie die Hülle vom **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube und setzen Sie das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube sofort in den **cobas**® Liat® Analyzer ein, bis es einrastet.
Hinweis: *Es gibt nur eine mögliche Ausrichtung des **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tubes: Die Rille an der Seite des **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tubes muss nach links und der Verschluss nach oben zeigen.*
17. Wenn das Röhrchen nicht eingesetzt wird, bis sich die Klappe wieder schließt, muss der Barcode des **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tubes erneut eingelesen und das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube anschließend erneut eingesetzt werden. Wenn das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube richtig eingesetzt wurde, schließt sich die Klappe des **cobas**® Liat® Analyzers automatisch und der Test wird gestartet.
18. Während des Tests zeigt der **cobas**® Liat® Analyzer den aktuellen Status und die ungefähr verbleibende Zeit an. Nach Abschluss des Tests zeigt der **cobas**® Liat® Analyzer die Meldung „Entnehmen Sie das Assay Tube langsam und vorsichtig.“ an und öffnet die Klappe automatisch. Nehmen Sie das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube langsam aus dem **cobas**® Liat® Analyzer. Entsorgen Sie das gebrauchte **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube gemäß den Vorschriften für biologisch gefährliches Material.
19. Wird nach Abschluss des Laufs die Meldung „**Ergebnis der Negativkontrolle akzeptiert.**“ angezeigt, wählen Sie **Bestätigen**. Wenn das Ergebnis zurückgewiesen wird, wiederholen Sie den Lauf der Negativkontrolle (Schritte 8–19). Wenn wiederholte Läufe mit Kontrollen nicht zu den erwarteten Ergebnissen führen, wenden Sie sich an einen Servicemitarbeiter von Roche.
20. Wählen Sie **Zurück**, um den Test der **cobas**® SARS-CoV-2 Positivkontrolle auf diesem Gerät durchzuführen.

21. Wiederholen Sie die Schritte 8 bis 18 mit der **cobas® SARS-CoV-2** Positivkontrolle anstelle der **cobas® Liat®** Negativkontrolle.
22. Wenn nach Abschluss des Laufs die Meldung „**Ergebnis der Positivkontrolle akzeptiert. Charge ... hinzugefügt**“ angezeigt wird, wählen Sie **OK** und anschließend **Zurück**, um zum Hauptmenü zurückzukehren. Wenn das Ergebnis zurückgewiesen wurde, wiederholen Sie den Test der **cobas® SARS-CoV-2** Positivkontrolle. Wenn wiederholte Läufe mit Kontrollen nicht zu den erwarteten Ergebnissen führen, wenden Sie sich an einen Servicemitarbeiter von Roche.
23. Wählen Sie **Testmenü**, um das Hinzufügen der neuen Charge zu überprüfen.

Überführen von Assay Tube-Chargeninformationen

Nachdem die Chargenvalidierung auf einem Analyzer abgeschlossen wurde, übertragen Sie die Chargendaten mit den Advanced Tools auf die anderen Analyzer an Ihrem Standort. Auf diese Weise kann diese **cobas® SARS-CoV-2 Assay Tube** Charge auf anderen Analyzern verwendet werden, ohne dass die Charge auf jedem Analyzer einzeln validiert werden muss. Ausführliche Informationen zur Bedienung sind der Anleitung für die Advanced Tools der jeweiligen Softwareversionen zu entnehmen.

Durchführen des cobas® SARS-CoV-2-Tests an klinischen Proben

Zur Durchführung des cobas® SARS-CoV-2-Tests benötigte Materialien

- **cobas® SARS-CoV-2-Test** in Folienverpackung mit dem **cobas® SARS-CoV-2 Assay Tube**
- 1 Transferpipette
- 1 Probe in Abstrichmedium

Verfahren

1. Stellen Sie sicher, dass der **cobas® Liat®** Analyzer eingeschaltet ist.
2. Wählen Sie auf dem Bildschirm des **cobas® Liat®** Analyzers die Option **Anmelden**.
3. Wenn die entsprechende Aufforderung erscheint, geben Sie Ihren Benutzernamen ein und wählen Sie **OK**.
4. Wenn die entsprechende Aufforderung erscheint, geben Sie Ihr Benutzerkennwort ein und wählen Sie **OK**.
Hinweis: Möglicherweise werden Sie aufgefordert zu bestätigen, dass Sie das Benutzerhandbuch des cobas® Liat® Systems gelesen haben.
5. Wählen Sie im Startmenü die Option **Test starten**.
6. Öffnen Sie die Verpackung eines **cobas® SARS-CoV-2 Assay Tubes** und nehmen Sie das Assay Tube heraus. Wenn die Aufforderung zum **Scannen** der **Liat Tube-ID** erscheint, wählen Sie **Scannen** und legen Sie das SARS-CoV-2 Assay Tube unter dem Barcodeleser waagrecht auf den Tisch, so dass der rote Lichtstrahl den ganzen Barcode erfasst.
7. Wenn die Aufforderung **Proben-ID scannen** erscheint, wählen Sie **Scannen**, um den Probenbarcode einzulesen. Wenn die Probe nicht eingelesen werden kann, wählen Sie **Eingeben**, um die Proben-ID manuell einzugeben.
 - a. **Hinweis:** Ist die Patientenverifizierung aktiviert, zeigt der Analyzer den Status der Verifizierung an.
 - i. Bei erfolgreicher Patientenverifizierung zeigt der Analyzer vor der Durchführung des Tests die eingegebenen Informationen an und der Benutzer wird möglicherweise aufgefordert diese zu bestätigen.

- ii. Bei Fehlschlägen der Patientenverifizierung zeigt der Analyzer ggf. eine entsprechende Benachrichtigung an:
 1. Diese muss möglicherweise vor der Durchführung des Tests bestätigt werden oder
 2. Wenn die Durchführung des Tests nicht fortgesetzt werden kann, wenden Sie sich an Ihren Labor-Administrator.
8. Wenn Sie dazu aufgefordert werden, die Probe zuzugeben, überführen Sie diese mit der Transferpipette aus dem Testkit.
9. Entnehmen Sie vorsichtig eine Transferpipette aus der **cobas**® Transferpipettenpackung. Vermeiden Sie es dabei möglichst, andere Pipetten in der Packung zu berühren. Verschließen Sie die Packung wieder.
10. Drücken Sie den Pipettenballon ganz flach, tauchen Sie die Pipettenspitze in die Flüssigkeit und ziehen Sie die Probe auf, indem Sie den Ballon langsam loslassen.
11. Nehmen Sie den Verschluss des **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tubes vorsichtig ab und führen Sie die Pipette in die Öffnung ein. Die Pipettenspitze muss sich kurz vor dem Boden der Probenkammer befinden.
12. Drücken Sie den Ballon langsam zusammen, um den Inhalt der Pipette in das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube zu überführen. Lassen Sie den Pipettenballon nicht los, solange sich die Pipette noch im **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube befindet.

Hinweis: *Das cobas® SARS-CoV-2 Assay Tube und die Versiegelung am Boden der Probenkammer dürfen nicht durchstochen werden. Wird eines von beiden beschädigt, entsorgen Sie sowohl das cobas® SARS-CoV-2 Assay Tube als auch die Transferpipette und beginnen Sie das Testverfahren mit einem neuen cobas® SARS-CoV-2 Assay Tube und einer neuen Pipette von vorne.*
13. Verschließen Sie das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube wieder und entsorgen Sie die Transferpipette gemäß den Vorschriften für biologisch gefährliche Materialien.

Hinweis: *Achten Sie darauf, dass die Handschuhe, die Ausrüstung und die Arbeitsflächen nicht mit dem Restinhalt der Pipette kontaminiert werden.*
14. Wählen Sie **Scannen** und lesen Sie den Barcode desselben **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tubes erneut ein. Die Klappe zur Einführung des Tubes an der Oberseite des **cobas**® Liat® Analyzers öffnet sich automatisch.
15. Entfernen Sie die Hülle vom **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube und setzen Sie das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube sofort in den **cobas**® Liat® Analyzer ein, bis es einrastet.

Hinweis: *Es gibt nur eine mögliche Ausrichtung des cobas® SARS-CoV-2 Assay Tubes: Die Rille an der Seite des cobas® SARS-CoV-2 Assay Tubes muss nach links und der Verschluss nach oben zeigen.*
16. Wenn das Assay Tube nicht eingesetzt wird, bis sich die Klappe wieder schließt, muss der Barcode des **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tubes erneut eingelesen und das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube anschließend erneut eingesetzt werden. Wenn das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube richtig eingesetzt wurde, schließt sich die Klappe des **cobas**® Liat® Analyzers automatisch und der Test wird gestartet.
17. Während des Tests zeigt der **cobas**® Liat® Analyzer den aktuellen Status und die ungefähr verbleibende Zeit an. Nach Abschluss des Tests zeigt der **cobas**® Liat® Analyzer die Meldung „Entnehmen Sie das Assay Tube langsam und vorsichtig.“ an und öffnet die Klappe automatisch. Nehmen Sie das **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube langsam aus dem **cobas**® Liat® Analyzer. Entsorgen Sie das gebrauchte **cobas**® SARS-CoV-2 Assay Tube gemäß den Vorschriften für biologisch gefährliches Material.

18. Wählen Sie **Bericht**, um einen Ergebnisbericht anzuzeigen. Wählen Sie ggf. **Drucken**, um den Bericht zu drucken.
19. Wählen Sie **Zurück** und anschließend **Start**, um zum Hauptmenü zurückzukehren und den nächsten Test durchzuführen.

Durchführen zusätzlicher Kontrollläufe

Mit einer Charge von cobas® SARS-CoV-2 Assay Tubes, die bereits gemäß dem Arbeitsablauf zur Chargenvalidierung validiert wurde, können zusätzliche Kontrollläufe durchgeführt werden, die aufgrund von örtlichen, regionalen oder überregionalen Vorschriften erforderlich sein können. Verwenden Sie für diese Läufe das cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit zur Verwendung auf dem cobas® Liat® System.

Für zusätzliche Kontrollläufe benötigte Materialien

- cobas® SARS-CoV-2 Assay Tubes
- 1 Transferpipette
- cobas® Liat® SARS-CoV-2 Positivkontrolle und/oder Negativkontrolle
- Barcodes der cobas® SARS-CoV-2 Positivkontrolle und/oder Negativkontrolle

Verfahren

Gehen Sie zur Durchführung zusätzlicher Kontrollläufe wie im Abschnitt „Durchführen des cobas® SARS-CoV-2-Tests an klinischen Proben“ beschrieben vor. Achten Sie in Schritt 7 darauf, dass Sie als Proben-ID-Barcodes die Barcodes einlesen, die dem cobas® SARS-CoV-2 Control Kit beiliegen. Die Interpretation der Ergebnisse des cobas® SARS-CoV-2-Tests bei der Analyse zusätzlicher cobas® SARS-CoV-2 Positivkontrollen oder Negativkontrollen ist im Abschnitt „Interpretation der Ergebnisse“ aufgeführt (Tabelle 6 bis Tabelle 8). Wenn anstelle der beigelegten Kontrollbarcodes andere Barcodes eingelesen werden, kann es zu falschen Kontrollergebnissen kommen.

Ergebnisse

Qualitätskontrolle und Interpretation der Ergebnisse

Tabelle 6: Interpretation der Ergebnisse des cobas® SARS-CoV-2-Tests bei der Chargenvalidierung

Anzeige auf dem cobas® Liat® Analyzer	Interpretation
Negativkontrolle gültig	Negativkontrolle gültig Kontrolle ist negativ für SARS-CoV-2-RNA.
Negativkontrolle ungültig. Lauf wiederholen.	Negativkontrolle ungültig Ergebnis ist ungültig. Die Negativkontrolle muss erneut getestet werden, damit ein gültiges Ergebnis erzielt wird. Lauf wiederholen.
Positivkontrolle gültig	Positivkontrolle gültig Kontrolle ist positiv für SARS-CoV-2-RNA.
Positivkontrolle ungültig. Lauf wiederholen.	Positivkontrolle ungültig Ergebnis ist ungültig. Die Positivkontrolle muss erneut getestet werden, damit ein gültiges Ergebnis erzielt wird. Lauf wiederholen.

Hinweis: Ist der Wiederholungslauf auch ungültig, die zuständige Roche-Vertretung kontaktieren.

Tabelle 7: Interpretation der Ergebnisse des cobas® SARS-CoV-2-Tests beim Testen von Proben

Ergebnisbericht		Interpretation
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Nicht erkannt	Negativ für SARS-CoV-2 (keine SARS-CoV-2-RNA nachgewiesen)
	SARS-CoV-2 Erkannt	Positiv für SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2-RNA nachgewiesen)
Test ungültig		SARS-CoV-2 konnte nicht nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Wiederholen Sie den Test mit derselben oder, falls möglich, mit einer neuen Probe.
[Fehler]. Test durch System abgebrochen		Lauf ist fehlgeschlagen oder wurde vom System abgebrochen. Wiederholen Sie den Test mit derselben oder, falls möglich, mit einer neuen Probe.

Tabelle 8: Interpretation der Ergebnisse beim Testen zusätzlicher Kontrollen nach der Chargenvalidierung**Positivkontrolle**

Anzeige auf dem cobas® Liat® Analyzer	Interpretation
Positivkontrolle gültig	Positivkontrolle gültig Kontrolle ist positiv für SARS-CoV-2-RNA.
Positivkontrolle ungültig	Positivkontrolle ungültig Ergebnis ist ungültig. Die Positivkontrolle muss erneut getestet werden, damit ein gültiges Ergebnis erzielt wird. Lauf wiederholen.

Hinweis: Ist der Wiederholungslauf auch ungültig, die zuständige Roche-Vertretung kontaktieren.

Negativkontrolle

Anzeige auf dem cobas® Liat® Analyzer	Interpretation
Negativkontrolle gültig	Negativkontrolle gültig Kontrolle ist negativ für SARS-CoV-2-RNA.
Negativkontrolle ungültig	Negativkontrolle ungültig Ergebnis ist ungültig. Die Negativkontrolle muss erneut getestet werden, damit ein gültiges Ergebnis erzielt wird. Lauf wiederholen.

Hinweis: Ist der Wiederholungslauf auch ungültig, die zuständige Roche-Vertretung kontaktieren.

Verfahrenseinschränkungen

- Der **cobas**® SARS-CoV-2-Test ist ausschließlich für den Gebrauch mit dem **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit und dieser Gebrauchsanweisung validiert. Durch eine Änderung dieser Verfahren können sich auch die Leistungsdaten des Tests verändern.
- Bevor Benutzer zwischen verschiedenen Verfahren wechseln, sollten sie aufgrund der inhärenten Unterschiede zwischen den Verfahren in ihrem Labor Studien zur Korrelation der Methoden durchführen, um die Unterschiede der Verfahren zu ermitteln. Eine hundertprozentige Übereinstimmung der Ergebnisse ist aufgrund der bereits erwähnten Unterschiede zwischen den Verfahren nicht zu erwarten. Außerdem sollten Benutzer stets die eigenen Richtlinien und Verfahren beachten.
- Dieser Test ist für den Nachweis von SARS-CoV-2-RNA in Nasal- und Nasopharyngealabstrichproben vorgesehen, die in einem Copan UTM-RT System (UTM-RT®), einem BD™ Universal Viral Transport System (UVT), einem Thermo Fisher™ Scientific Remel™ Medium, in 3 ml voraliquotierter 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung von Thomas Scientific MANTACC™ oder in 3 ml steriler 0,85%iger Culture Media Concepts® Kochsalzlösung von Millennium LifeSciences, Inc. aufgenommen wurden. Wenn andere Probenmaterialien getestet oder andere Abstrichmedien verwendet werden, können falsche Ergebnisse erzielt werden.
- Negative Ergebnisse schließen wie bei anderen Tests auch eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für die Behandlung oder andere Entscheidungen bezüglich der Versorgung des Patienten herangezogen werden.
- Falsch-negative Ergebnisse können auftreten, wenn eine Probe nicht fachgerecht entnommen, transportiert oder gehandhabt wird, wenn zu wenig nachweisbare RNA vorhanden ist oder wenn mindestens ein Zielvirus die Amplifikation anderer Zielsequenzen hemmt.
- Es kann zu ungültigen Ergebnissen kommen, wenn zu wenig Probe vorhanden ist oder die Probe hemmende Substanzen enthält, die die Isolierung und/oder Amplifikation und Detektion der Ziel-Nukleinsäuren verhindern.
- Mutationen in den Zielregionen des **cobas**® SARS-CoV-2-Tests können die Primer- und/oder Sondenbindung beeinträchtigen und dadurch zur Nichterkennung des Virus führen.
- Interferenzen können zu falsch-negativen oder ungültigen Ergebnissen führen. Der **cobas**® SARS-CoV-2-Test enthält eine interne Kontrolle zur Erkennung von Substanzen in den Proben, die bei der Isolierung von Nukleinsäuren und der PCR-Amplifikation störend wirken.

Nicht-klinische Leistung

Wichtigste Leistungsmerkmale

Analytische Sensitivität

In Studien zur Nachweisgrenze (LoD) wird die niedrigste nachweisbare SARS-CoV-2-Konzentration bestimmt, bei der mindestens 95 % aller (richtig-positiven) Replikate als positiv erkannt werden.

Zur Bestimmung der Nachweisgrenze für SARS-CoV-2 wurde ein hitzeinaktiviertes Kulturvirus aus einem Isolat eines US-amerikanischen Patienten (USA-WA1/2020, Chargennummer 324047, ZeptoMetrix, NY, USA) in einer gepoolten negativen Nasopharyngealabstrich-Matrix seriell verdünnt. Es wurden fünf Konzentrationen mit je 20 Replikaten und die höchste Konzentration mit 10 Replikaten getestet. In der Studie wurden drei Assay Tube-Chargen (ungefähr dieselbe Replikatanzahl pro Charge) und zwei unabhängige Verdünnungsreihen (dieselbe Replikatanzahl pro Verdünnungsreihe) verwendet.

Wie in Tabelle 9 gezeigt, lag die niedrigste Konzentrationsstufe mit Trefferquoten von mindestens 95 % bei 0,012 TCID₅₀/ml (12 Kopien/ml). Wie in Tabelle 10 gezeigt, lag die vorausgesagte Trefferquote von 95 % der Probit-Analyse für SARS-CoV-2 bei 0,010 TCID₅₀/ml (10 Kopien/ml).

Tabelle 9: Bestimmung der Nachweisgrenze anhand des Stamms USA-WA1/2020

Stamm	Konzentration [TCID ₅₀ /ml]	Konzentration [Kopien/ml]*	Gesamtzahl gültiger Ergebnisse	Trefferquote [%]	Mittlerer Ct**
USA-WA1/2020 (Konzentration der Stammlösung: 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

* Die Konzentrationen der Virusstammlösungen in Kopien/ml wurden anhand digitaler RT-PCR unter Verwendung zielsequenzspezifischer PCR-Primer- und -Sonden-Sets zur Amplifikation von SARS-CoV-2 quantifiziert.

** Nur positive Ergebnisse wurden in die Berechnungen einbezogen.

Tabelle 10: Vorausgesagte Trefferquote von 95 % der Probit-Analyse mit dem Stamm USA-WA1/2020

Stamm	Vorausgesagte Trefferquote von 95 % der Probit-Analyse [TCID ₅₀ /ml]
USA-WA1/2020 (Konzentration der Stammlösung: 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,010 TCID ₅₀ /ml, 10 Kopien/ml (95%-KI: 0,007–0,029 TCID ₅₀ /ml) (95%-KI: 7–29 Kopien/ml)

Reaktivität/Inklusivität

Eine *In-silico*-Analyse hat gezeigt, dass der cobas® SARS-CoV-2-Test durch das „Dual Target“-Prinzip (zwei Zielregionen) alle analysierten SARS-CoV-2-Sequenzen in den NCBI- und GISAID-Datenbanken nachweisen kann. Die Analyse der Abweichungen sowie die voraussichtlichen Auswirkungen auf den Test nach dem „Dual Target“-Prinzip sind in Tabelle 11 zusammengefasst. Die *In-silico*-Analyse (> 120.000 bei NCBI und > 1 Million bei GISAID) ergab, dass in > 99,97 % (NCBI) bzw. > 99,97 % (GISAID) der SARS-CoV-2-Sequenzen (Taxonomie-ID 2697049) keine Änderungen in den Primer-/Sondenbindungsstellen beider Zielregionen gleichzeitig vorlagen. Es wird davon ausgegangen, dass alle Sequenzen von mindestens einem der beiden Targets detektiert werden.

In die Analysen wurden auch Sequenzen der Virusvarianten einbezogen, die im Vereinigten Königreich (B.1.1.7), Südafrika (B.1.351), Brasilien/Japan (B.1.1.248), Kalifornien (B.1.427, B.1.429), Ohio (B.1.1), New York (B.1.526, B.1.526.1) und Indien (B.1.617, B.1.618) aufgetreten sind. Die steigende Anzahl von Mutationen im Spike-Gen hat keine Auswirkungen auf den cobas® SARS-CoV-2-Test, da dieses Gen nicht als Zielregion dient.

Tabelle 11: *In-silico*-Analyse zur Inklusivität von SARS-CoV-2

Zielregion	ORF1ab				N-Gen				ORF1ab und N-Gen			
	NCBI		GISAID		NCBI		GISAID		Datenbank		NCBI	
Anzahl der Sequenzen	120.700	100 %	1.072.158	100 %	120.700	100 %	1.072.158	100 %	120.700	100 %	1.072.158	100 %
Sequenzen mit Mutation	993	0,82 %	8079	0,75 %	4353	3,61 %	33.306	3,11 %	33	0,03 %	317	0,03 %
Kein Nachweis erwartet	1	0,00 %	24	0,00 %	11	0,01 %	90	0,01 %	0	0,00 %	0	0,00 %

Kreuzreaktivität

Für die *In-silico*-Analyse zur Ermittlung möglicher Kreuzreaktionen mit allen in Tabelle 12 aufgeführten Organismen wurden die Primer-/Sondenbindungsstellen des cobas® SARS-CoV-2-Tests mit den in den NCBI- und GISAID-Datenbanken verfügbaren Sequenzen verglichen. Bei der *In-silico*-Analyse wurde nur eine potentielle Kreuzreaktion ermittelt (d. h. eine $\geq 80\%$ ige Homologie eines der Primer oder der Sonde zum SARS-Coronavirus); *In-vitro*-Tests mit dem SARS-Coronavirus (SARS-CoV-1) in einer Konzentration von 1,00E+05 PFU/ml in einer Nasopharyngealabstrich-Matrix ergaben keine Kreuzreaktivität.

Laut dieser *In-silico*-Analyse ist keine weitere unerwünschte potenzielle Kreuzreaktivität zu erwarten.

Tabelle 12: Kreuzreaktivität: Liste der *in silico* analysierten Organismen

Andere Erreger mit hoher Relevanz aus derselben Genfamilie	Organismen, die mit hoher Relevanz im selben Probenmaterial vorkommen können
Humanes Coronavirus 229E	Adenovirus (z. B. C1 Ad. 71)
Humanes Coronavirus OC43	Humanes Metapneumovirus (hMPV)
Humanes Coronavirus HKU1	Parainfluenza-Virus, Typ 1–4
Humanes Coronavirus NL63	Influenza A
SARS-Coronavirus (SARS-CoV-1)	Influenza B
MERS-Coronavirus	Enterovirus (z. B. EV68)
	Respiratorisches Synzytial-Virus (RSV)
	Rhinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>

Klinische Leistungsmerkmale

Die klinische Leistung des **cobas**® SARS-CoV-2-Tests wurde anhand von klinischen Proben aus zwei unterschiedlichen Testpopulationen einzeln untersucht: 1) Personen mit Verdacht auf eine COVID-19-Infektion und 2) symptomfreie Personen, die auf eine COVID-19-Infektion getestet wurden.

Klinische Beurteilung mit Proben von Personen mit Verdacht auf eine COVID-19-Infektion

Die klinische Leistung des **cobas**® SARS-CoV-2-Tests zum Nachweis von SARS-CoV-2 wurde anhand von insgesamt 230 in UTM aufgenommenen klinischen Nasopharyngealabstrichen von Personen mit Verdacht auf eine COVID-19-Infektion, einschließlich Personen mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion, evaluiert. Diese Proben wurden mit dem **cobas**® SARS-CoV-2-Test sowie einem hochsensitiven molekularen Test für die Anwendung in Notfallsituationen (EUA) getestet, der von der FDA zur Diagnostik von COVID-19 zugelassen wurde.

Wie in Tabelle 13 ersichtlich, ergab sich eine positive prozentuale Übereinstimmung (PPA) von 96,1 % und eine negative prozentuale Übereinstimmung (NPA) von 96,8 % zwischen dem **cobas**® SARS-CoV-2-Test auf dem **cobas**® Liat® System und dem Vergleichstest. Alle 8 Proben mit nicht übereinstimmenden Ergebnissen (5 mit dem **cobas**® SARS-CoV-2-Test positiv getestete sowie 3 mit dem Vergleichstest positiv getestete Proben) waren sehr schwach positive Proben mit Konzentrationen an oder unterhalb der Nachweisgrenze für den jeweiligen Test.

Tabelle 13: Vergleich der klinischen Leistung mit dem molekularen Vergleichstest (EUA) bei Personen mit Verdacht auf eine COVID-19-Infektion

		Vergleichstest	
		Positiv	Negativ
cobas ® SARS-CoV-2-Test auf dem cobas ® Liat® System	Positiv	73	5
	Negativ	3	149

PPA 96,1 % (95%-KI: 89,0–98,6 %)

NPA 96,8 % (95%-KI: 92,6–98,6 %)

Klinische Beurteilung mit Proben von symptomfreien Personen, die auf eine COVID-19-Infektion getestet wurden

Die klinische Leistung des cobas® SARS-CoV-2-Tests zum Nachweis von SARS-CoV-2 wurde anhand von insgesamt 207 in Kochsalzlösung aufgenommenen klinischen Nasopharyngealabstrichen von symptomfreien Personen evaluiert, die sich in einem einzigen Testzentrum auf eine COVID-19-Infektion testen ließen. Diese Proben wurden mit dem cobas® SARS-CoV-2-Test sowie einem hochsensitiven molekularen Test für die Anwendung in Notfallsituationen (EUA) getestet, der von der FDA zum Testen auf COVID-19-Infektionen zugelassen wurde.

Wie in Tabelle 14 ersichtlich, ergab sich in Relation zum Vergleichstest eine positive Übereinstimmung von 100 % mit der unteren Grenze des zweiseitigen 95-%-Konfidenzintervalls von 84,5 % sowie eine negative Übereinstimmung von 98,9 % mit der unteren Grenze des zweiseitigen 95-%-Konfidenzintervalls von 96,2 %.

Tabelle 14: Vergleich der klinischen Leistung mit dem molekularen Vergleichstest (EUA) bei symptomfreien Personen, die auf eine COVID-19-Infektion getestet wurden

		Vergleichstest	
		Positiv	Negativ
cobas® SARS-CoV-2-Test auf dem cobas® Liat® System	Positiv	21	2
	Negativ	0	184

PPA 100 % (95-%-KI: 84,5–100 %)

NPA 98,9 % (95-%-KI: 96,2–99,7 %)

Fehlercodes

Der Ergebnisbericht kann bei fehlgeschlagenen Läufen evtl. Fehlercodes enthalten (vgl. Tabelle 15). Bei Fragen wenden Sie sich bitte an einen Servicemitarbeiter von Roche.

Tabelle 15: Fehlercodes und Definitionen

Übersicht der Fehlercodes			
Fehlercodes	Probe	Negativkontrolle	Positivkontrolle
g0*	IPC außerhalb des zulässigen Bereichs. Lauf wiederholen.	IPC außerhalb des zulässigen Bereichs. Lauf wiederholen.	IPC außerhalb des zulässigen Bereichs. Lauf wiederholen.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	SARS-CoV-2-Zielregion außerhalb des zulässigen Bereichs. Lauf wiederholen.	k. A.	k. A.
FP	k. A.	SARS-CoV-2-Zielregion außerhalb des zulässigen Bereichs. Lauf wiederholen.	k. A.
r1	k. A.	k. A.	SARS-CoV-2-Zielregion außerhalb des zulässigen Bereichs. Lauf wiederholen.
r2			
r3			
r4			

Hinweis: * Fehlercode g0 wird für die Positivkontrolle nicht angezeigt.

Weitere Informationen

Wichtigste Leistungsmerkmale des Tests

Probenmaterial	Nasopharyngeal- und Nasalabstrichproben, die in Copan UTM-RT®, BD™ UVT, Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) oder 0,9%iger bzw. 0,85%iger physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen wurden.
Erforderliche Probenmindestmenge	Ca. 0,2 ml
Testdauer	Die Ergebnisse liegen ca. 20 Minuten nach dem Laden der Proben in das Gerät vor.

Symbole

Die folgenden Symbole werden bei der Kennzeichnung von Roche PCR-Diagnostikprodukten verwendet.

Tabelle 16: Symbole zur Kennzeichnung von Roche PCR-Diagnostikprodukten

 Alter oder Geburtsdatum	 Produkt nicht für eine patientennahe Testung geeignet	 Quantifizierungsstandard zur Berechnung der Ergebnisse, in Internationalen Einheiten pro PCR-Reaktion
 Zusatz-Software	 Produkt nicht für Selbsttests geeignet	 Seriennummer
 Sollbereich (Kopien/ml)	 Vertrieb (Hinweis: ggf. Angabe von Land/Region unter dem Symbol)	 Zentrum, Labor
 Sollbereich (IE/ml)	 Nicht wiederverwenden	 Standardverfahren
 Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft	 Frauen, weiblich	 Mit Ethylenoxid sterilisiert
 Barcode-Datenblatt	 Nur zur Beurteilung der IVD-Leistung	 Im Dunkeln lagern
 Chargenbezeichnung	 Globale Artikelnummer GTIN	 Temperaturbegrenzung
 Biogefährdung	 Import	 Testdefinitionsdatei
 Bestellnummer	 <i>In-vitro</i> -Diagnostikum	 Diese Seite oben
 CE-Kennzeichnung für Konformität; dieses Produkt entspricht den geltenden Vorschriften für die CE-Kennzeichnung für <i>In-vitro</i> -Diagnostika.	 Unterer Grenzwert des Sollbereichs	 Ultrasensitives Verfahren
 Entnahmedatum	 Männer, männlich	 Einmalige Produktkennung
 Gebrauchsanweisung beachten	 Hersteller	 Oberer Grenzwert des Sollbereichs
 Ausreichend für <n> Tests	 Negativkontrolle	 Fülllinie für Urin
 Inhalt der Packung	 Nicht steril	 Nur für die USA: In den USA darf dieses Produkt nach den gesetzlichen Vorschriften nur durch einen Arzt oder auf ärztliche Verschreibung abgegeben werden.
 Kontrolle	 Patientenname	 Verwendbar bis
 Herstellungsdatum	 Patienten-ID	
 Produkt für patientennahe Tests	 Hier abziehen	
 Produkt zur Eigenanwendung	 Positivkontrolle	
	 Quantifizierungsstandard zur Berechnung der Ergebnisse, in Kopien pro PCR-Reaktion	

Technischer Support

Für technischen Support wenden Sie sich bitte an Ihre Roche-Vertretung vor Ort:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Herstellung und Importeur

Tabelle 17: Herstellung und Importeur



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

Hergestellt in den USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marken und Patente

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

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Literatur

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)).

Dokumentversion

Dokumentversionsübersicht

Doc Rev. 2.0
11/2022

Die im **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit enthaltenen Transferpipetten wurden zu Transferpipetten aus der **cobas**® Transferpipettenpackung (P/N 09329676001) aktualisiert.

Die Symbolbezeichnungen auf der Symbolseite wurden im Zuge der Harmonisierung aktualisiert.

Der Abschnitt **Marken und Patente** einschließlich des darin enthaltenen Links wurde aktualisiert.

Die Angaben zum Hersteller wurden aktualisiert.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihre Roche-Vertretung vor Ort.