

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

**Qualitativer Nukleinsäuretest zur Verwendung
auf den cobas[®] 5800/6800/8800 Systemen**

In-vitro-Diagnostikum

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

P/N: 10033401190

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit

P/N: 09446133190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Zusammenfassung und Erklärung des Tests | 4 |
| Reagenzien und Materialien | 6 |
| cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-Reagenzien und -Kontrollen..... | 6 |
| cobas® omni-Reagenzien für die Probenvorbereitung..... | 8 |
| Lagerungsbedingungen für Reagenzien | 9 |
| Handhabung der Reagenzien für das cobas® 5800 System und die cobas® 6800/8800 Systeme..... | 9 |
| Zusätzlich benötigte Materialien für die cobas® 5800/6800/8800 Systeme | 10 |
| Zusätzlich benötigte Materialien für cobas® 6800/8800 Systeme..... | 11 |
| Alternative Probenentnahmekits für Abstrichproben zur Verwendung auf den cobas® 5800/6800/8800 Systemen | 11 |
| Benötigte Geräte und Software..... | 12 |
| Vorsichtsmaßnahmen und ordnungsgemäße Handhabung | 13 |
| Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen..... | 13 |
| Umgang mit Reagenzien | 13 |
| Gute Laborpraxis..... | 14 |
| Entnahme, Transport und Lagerung von Proben | 15 |
| Probenentnahme | 15 |
| Nasale Abstriche (Nasenvorhof) – von medizinischem Fachpersonal oder vor Ort vom Patienten entnommen..... | 16 |
| Transport und Lagerung | 17 |
| Gebrauchsanweisung | 18 |
| Hinweise zum Verfahren | 18 |
| Durchführung des cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Tests auf den cobas® 5800/6800/8800 Systemen | 18 |
| Proben, die in cobas® PCR Media, 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung, UTM-RT® oder UVT aufgenommen wurden | 18 |
| Proben, die mit dem cobas® PCR Media Uni oder Dual Swab Sample Kit genommen wurden | 19 |
| Ergebnisse | 22 |
| Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse auf dem cobas® 5800 System und den cobas® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 2.0 oder höher | 22 |

| | |
|--|-----------|
| Interpretation der Ergebnisse auf dem cobas ® 5800 System und den cobas ® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 2.0 | 23 |
| Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse auf den cobas ® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4 | 24 |
| Interpretation der Ergebnisse auf den cobas ® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4 | 24 |
| Interpretation der Ergebnisse | 25 |
| Verfahrenseinschränkungen..... | 28 |
| Nichtklinische Leistungsmerkmale | 29 |
| Systemäquivalenz | 29 |
| Wichtigste Leistungsmerkmale | 29 |
| Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze) | 29 |
| Analytische Sensitivität bei Verwendung des internationalen WHO-Standards | 32 |
| Inklusivität | 33 |
| Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität und mikrobielle Störung)..... | 34 |
| Störeinflüsse..... | 36 |
| Koinfektion (kompetitive Hemmung)..... | 37 |
| Gleichwertigkeit der Entnahmemedien..... | 38 |
| Gesamtsystemausfall | 38 |
| Präzision (Wiederholbarkeit)..... | 38 |
| Bewertung der klinischen Leistung | 41 |
| Leistung mit klinischen Proben..... | 41 |
| Weitere Informationen | 43 |
| Wichtigste Leistungsmerkmale des Tests | 43 |
| Symbole | 44 |
| Technischer Support..... | 45 |
| Hersteller und Importeur..... | 45 |
| Marken und Patente..... | 45 |
| Copyright..... | 45 |
| Literatur | 46 |
| Dokumentversion..... | 47 |

Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Verwendungszweck

Bei dem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test zur Verwendung auf den **cobas**® 5800/6800/8800 Systemen (**cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2) handelt es sich um einen automatisierten Echtzeit-RT-PCR-Multiplex-Test für den qualitativen Nachweis und die gleichzeitige Differenzierung von SARS-CoV-2-, Influenza-A- und/oder Influenza-B-Virus-RNA in von medizinischem Fachpersonal entnommenen Nasopharyngeal- und Nasalabstrichen und in vom Patienten selbst entnommenen Nasalabstrichen (Entnahme erfolgt in einer medizinischen Einrichtung und unter Anleitung einer qualifizierten Fachkraft) von Patienten mit Anzeichen einer viralen Atemwegsinfektion mit COVID-19-typischen Symptomen durch eine medizinische Einrichtung. Der **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test ist als Hilfsmittel für die Differentialdiagnose von SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B bei Menschen vorgesehen, jedoch nicht zum Nachweis von Influenza C.

In der akuten Phase einer Infektion ist SARS-CoV-2-, Influenza-A- und Influenza-B-RNA in Proben aus den Atemwegen grundsätzlich nachweisbar. Positive Ergebnisse deuten auf das Vorliegen von SARS-CoV-2-, Influenza-A- und/oder Influenza-B-RNA hin; um den Infektionsstatus des Patienten zu bestimmen, ist jedoch eine klinische Korrelation mit der Krankengeschichte des Patienten und anderen für die Diagnose relevanten Informationen erforderlich. Positive Ergebnisse schließen eine bakterielle Infektion oder Koinfektion mit anderen Viren nicht aus. Der nachgewiesene Krankheitserreger ist u. U. nicht die letztendliche Ursache der Erkrankung.

Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-, Influenza-A- und/oder Influenza-B-Infektion nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für die 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 epidemiologischen Daten betrachtet werden.

Der **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test ist zur Verwendung durch qualifiziertes klinisches Laborpersonal vorgesehen, das speziell in der Echtzeit-PCR-Technik und in der Verwendung der **cobas**® 5800/6800/8800 Systeme geschult ist.

Erklärung des Tests

Der **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test ist ein qualitativer Nukleinsäuretest zur Verwendung auf dem **cobas**® 5800 System, dem **cobas**® 6800 System oder dem **cobas**® 8800 System zum Nachweis von RNA des neuartigen Coronavirus 2019 (SARS-CoV-2), von Influenza A und von Influenza B in Nasal- und Nasopharyngealabstrichen, die in Copan Universal Transport Medium System (UTM-RT®) oder BD™ Universal Viral Transport System (UVT) aufgenommen wurden, sowie für Nasalabstriche, die in **cobas**® PCR Media oder 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen wurden. Die zur Überwachung des gesamten Prozesses aus Probenvorbereitung und PCR-Amplifikation eingesetzte interne RNA-Kontrolle wird jeder Probe bei der Probenverarbeitung zugegeben. Zusätzlich kommen beim Test externe Kontrollen zum Einsatz (eine niedrig konzentrierte Positiv- und eine Negativkontrolle).

Testprinzipien

Der **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test beruht auf einer vollautomatisierten Probenvorbereitung (Extraktion und Aufreinigung der Nukleinsäuren) gefolgt von PCR-Amplifikation und -Detektion. Das **cobas**® 5800 System ist als ein integriertes Gerät ausgelegt. Die **cobas**® 6800/8800 Systeme bestehen aus einem Probenzufuhrmodul, einem Transfermodul, einem Aufarbeitungsmodul und einem Analysenmodul. Die automatisierte Datenverwaltung wird von der

Software des **cobas**® 5800 Systems oder der **cobas**® 6800/8800 Systeme durchgeführt, die die Ergebnisse für alle Tests zuweist. Die Ergebnisse können direkt am Bildschirm des Systems eingesehen und als Bericht gedruckt werden.

Die Nukleinsäuren der Patientenproben und die zugegebene interne RNA-Kontrolle (RNA IC) werden simultan extrahiert. Die Nukleinsäure wird durch Zugabe von Proteinase und Lysereagenz zur Probe freigesetzt. Die freigesetzte Nukleinsäure bindet an die Silica-Oberfläche der hinzugefügten magnetischen Glaspartikel. Nicht gebundene Substanzen und Verunreinigungen, beispielsweise denaturiertes Protein, Zelltrümmer und potenzielle PCR-Inhibitoren, werden durch anschließende Waschschriffe entfernt. Die aufgereinigte Nukleinsäure wird danach mit einem Elutionspuffer bei erhöhter Temperatur von den magnetischen Glaspartikeln eluiert. Externe (positive und negative) Kontrollen werden auf die gleiche Weise verarbeitet.

Zur selektiven Amplifikation der SARS-CoV-2-Zielnukleinsäure aus der Probe werden zielregionspezifische Forward- und Reverse-Primer für ORF1a/b eingesetzt, eine Nicht-Struktur-Region, die einzigartig für SARS-CoV-2 ist. Zudem wurde eine konservierte Region im E-Gen für ein Hüllstrukturprotein („Envelope“, E-Gen) für den Nachweis von pan-Sarbecoviren ausgewählt. Mit dem Nachweis der pan-Sarbecoviren wird auch das SARS-CoV-2-Virus erfasst. Für Influenza A werden zur selektiven Amplifikation der Zielnukleinsäure aus der Probe zwei zielregionspezifische Sets Forward- und Reverse-Primer eingesetzt: eins für die Genomregion, die für die Matrixproteine 1 und 2 (M1/M2) kodiert, und eins für das Gen, das für das Polymerase basic-Protein 2 (PB2) kodiert. Für Influenza B werden zur selektiven Amplifikation der Zielnukleinsäure aus der Probe zielregionspezifische Forward- und Reverse-Primer für die Genomregion, die für das Nuklearexportprotein (NEP)/Nichtstrukturprotein 1 (NS1) kodiert, eingesetzt. Zur selektiven Amplifikation der internen RNA-Kontrolle werden nicht-kompetitive sequenzspezifische Forward- und Reverse-Primer eingesetzt, die keine Homologie mit den Coronavirus- bzw. Influenza-Genomen aufweisen. Das Amplifikat wird durch Spaltung der fluoreszenzmarkierten Oligonukleotidsonde detektiert. Für die Amplifikation wird ein thermostabiles DNA-Polymeraseenzym eingesetzt.

Der **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Master-Mix enthält Detektionssonden, die für den Coronavirustyp SARS-CoV-2, für Spezies der Untergattung Sarbecovirus, für Influenza-A- und Influenza-B-Viren sowie für die Nukleinsäure der internen RNA-Kontrolle spezifisch sind. Die Detektionssonden für das Coronavirus, Influenza A, Influenza B und die interne RNA-Kontrolle sind alle mit verschiedenen Reporter-Fluorochromen markiert. Zudem ist jede Sonde mit einem zweiten Farbstoff versehen, der als Quencher dient. Die Fluoreszenzsignale der intakten, nicht an die Zielregion gebundenen Sonden werden durch den Quencher-Farbstoff unterdrückt. Während des PCR-Amplifikationsschritts hybridisieren die Sonden an die betreffenden einsträngigen DNA-Templates und werden durch die 5'-3'-Exonukleaseaktivität der DNA-Polymerase gespalten. Dadurch kommt es zur Trennung der Reporter- und Quencher-Farbstoffe, und es entsteht ein Fluoreszenzsignal. Mit jedem PCR-Zyklus werden zunehmende Mengen gespaltener Sonden erzeugt, und das kumulative Signal des Reporter-Farbstoffs steigt entsprechend an. Da jeder Reporterfarbstoff bei definierten Wellenlängen gemessen wird, ist die gleichzeitige Detektion und Unterscheidung der amplifizierten Coronavirus-Zielregionen, der Influenza-Zielregionen sowie der internen RNA-Kontrolle möglich. Der Master-Mix enthält anstelle von Desoxythymidintriphosphat (dTTP) Desoxyuridintriphosphat (dUTP), das in die neu synthetisierte DNA (Amplifikat) eingebaut wird. Etwaige Verunreinigungen durch Amplifikate aus vorherigen PCR-Läufen werden beim Erwärmen im ersten thermozyklischen Schritt durch das im PCR-Mix enthaltene Enzym AmpErase (Uracil-N-Glykosylase) zerstört. Neu gebildete Amplifikate dagegen werden nicht zerstört, da das AmpErase-Enzym durch Temperaturen über 55 °C inaktiviert wird.

Reagenzien und Materialien

Die mit dem cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test mitgelieferten Materialien sind in Tabelle 1 aufgeführt. Alle zusätzlich benötigten Materialien sind in Tabelle 2, Tabelle 3, Tabelle 4, Tabelle 9, Tabelle 11, Tabelle 12 und Tabelle 13 aufgeführt.

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

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2-Reagenzien und -Kontrollen

Sämtliche ungeöffnete Reagenzien und Kontrollen sollten wie in Tabelle 1 bis Tabelle 4 empfohlen gelagert werden.

Tabelle 1 cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2

(SCoV2-FluA/B v2)

Bei 2–8 °C lagern.

Kassette mit 192 Tests (P/N 10033401190)

| Kitkomponenten | Reagenzienbestandteile | Menge je Kit 192 Tests |
|--|--|---------------------------|
| Proteinase-Lösung (PASE) | Tris-Puffer, < 0,05 % EDTA, Calciumchlorid, Calciumacetat, 8 % Proteinase, Glycerin EUH210: Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich. EUH208: Enthält Subtilisin von <i>Bacillus subtilis</i> . Kann allergische Reaktionen hervorrufen. | 22,3 ml |
| Interne RNA-Kontrolle (RNA IC) | Tris-Puffer, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % nicht aus der Zielregion stammendes Armored-RNA-Konstrukt mit primer- und sondenspezifischen Sequenzregionen (nicht-infektiöse RNA in MS2-Bakteriophage), < 0,1 % Natriumazid | 21,2 ml |
| Elutionspuffer (EB) | Tris-Puffer, 0,2 % Methyl-4-hydroxybenzoat | 21,2 ml |
| Master-Mix-Reagenz 1 (MMX-R1) | Manganacetat, Kaliumhydroxid, < 0,1 % Natriumazid | 7,5 ml |
| SCoV2-FluA/B v2 Master-Mix-Reagenz 2 (SCoV2-FluA/B v2 MMX-R2) | Tricin-Puffer, Kaliumacetat, < 18 % Dimethylsulfoxid, Glycerin, < 0,1 % Tween 20, EDTA, < 0,15 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % Upstream- und Downstream-SARS-CoV-2-, Sarbecovirus-, Influenza-A- und Influenza-B-Primer, < 0,01 % Forward- und -Reverse-Primer für die interne Kontrolle, < 0,01 % fluoreszenzmarkierte, für SARS-CoV-2, Sarbecoviren, Influenza A, Influenza B und die interne RNA-Kontrolle spezifische Oligonukleotidsonden, < 0,01 % Oligonukleotid-Aptamer, < 0,1 % Z05D-DNA-Polymerase, < 0,10 % AmpErase-Enzym (Uracil-N-Glykosylase, mikrobiell), < 0,1 % Natriumazid | 9,7 ml |

Tabelle 2 cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit

Bei 2–8 °C lagern.

(P/N 09446133190)

| Kitkomponenten | Reagenzienbestandteile | Menge je Kit |
|---|--|----------------------|
| SCoV2-FluA/B Positivkontrolle (SCoV2-FluA/B CTL) | Tris-Puffer, < 0,05 % Natriumazid, < 0,005 % EDTA, 0,003 % Poly-rA, < 0,01 % nicht-infektiöse Plasmid-DNA (mikrobiell) mit SARS-CoV-2-Sequenz, < 0,01 % nicht-infektiöse Plasmid-DNA (mikrobiell) mit pan-Sarbecovirus-Sequenz, < 0,01 % nicht-infektiöse Plasmid-DNA (mikrobiell) mit Influenza-A-Sequenz, < 0,01 % nicht-infektiöse Plasmid-DNA (mikrobiell) mit Influenza-B-Sequenz | 16 ml (16 × 1 ml) |

Tabelle 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

Bei 2–8 °C lagern.

(P/N 09051953190)

| Kitkomponenten | Reagenzienbestandteile | Menge je Kit |
|--|---|----------------------|
| cobas® Puffer- Negativkontrolle (BUF (-) C) | Tris-Puffer, < 0,1 % Natriumazid, EDTA, 0,002 % Poly-rA-RNA (synthetisch) | 16 ml (16 × 1 ml) |

cobas® omni-Reagenzien für die Probenvorbereitung

Tabelle 4 cobas® omni Reagenzien für die Probenvorbereitung

| Reagenzien | Reagenzienbestandteile | Menge je Kit | Sicherheitssymbole und -hinweise* |
|---|---|--------------|---|
| cobas® omni MGP Reagent (MGP) Bei 2–8 °C lagern. (P/N 06997546190) | Magnetische Glaspartikel, Tris-Puffer, 0,1 % Methyl-4-hydroxybenzoat, < 0,1 % Natriumazid | 480 Tests | Nicht zutreffend |
| cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Bei 2–8 °C lagern. (P/N 06997511190) | Tris-Puffer, 0,1 % Methyl-4-hydroxybenzoat, < 0,1 % Natriumazid | 4 × 875 ml | Nicht zutreffend |
| cobas® omni Lysis Reagent (LYS) Bei 2–8 °C lagern. (P/N 06997538190) | 43 % (Gew.-%) Guanidinthiocyanat**, 5 % (Massenvol.-%) Polidocanol**, 2 % (Massenvol.-%) Dithiothreitol**, Dihydro-Natriumcitrat | 4 × 875 ml |  <p>GEFAHR</p> <p>H302: Gesundheitsschädlich bei Verschlucken. H314: Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden. H411: Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. EUH032: Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase. EUH071: Wirkt ätzend auf die Atemwege. P273: Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P280: Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz/Gehörschutz tragen. P303 + P361 + P353: BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen. P304 + P340 + P310: BEI EINATMEN: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM/Arzt anrufen. 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. P391: Verschüttete Mengen aufnehmen.</p> <p>593-84-0 Guanidinthiocyanat 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-Dimercaptobutan-2,3-diol</p> |
| cobas® omni Wash Reagent (WASH) Bei 15–30 °C lagern. (P/N 06997503190) | Natriumcitratdihydrat, 0,1 % Methyl-4-Hydroxybenzoat | 4,2 l | Nicht zutreffend |

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

** Gefährliche Substanz

Lagerungsbedingungen für Reagenzien

Reagenzien müssen wie in Tabelle 5 angegeben gelagert und gehandhabt werden.

Reagenzien, die sich nicht im cobas® 5800 System oder in den cobas® 6800/8800 Systemen befinden, bei der in Tabelle 5 angegebenen Temperatur lagern.

Tabelle 5 Reagenzlagerung (wenn sich das Reagenz nicht im System befindet)

| Reagenz | Lagertemperatur |
|---|-----------------|
| cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 | 2–8 °C |
| cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit | 2–8 °C |
| cobas® Buffer Negative Control Kit | 2–8 °C |
| cobas® omni Lysis Reagent | 2–8 °C |
| cobas® omni MGP Reagent | 2–8 °C |
| cobas® omni Specimen Diluent | 2–8 °C |
| cobas® omni Wash Reagent | 15–30 °C |

Handhabung der Reagenzien für das cobas® 5800 System und die cobas® 6800/8800 Systeme

Reagenzien im cobas® 5800 System oder in den cobas® 6800/8800 Systemen werden bei angemessenen Temperaturen aufbewahrt und ihr Verfallsdatum wird vom System überwacht. Das System lässt die Verwendung der Reagenzien nur zu, wenn alle in Tabelle 6, Tabelle 7 und Tabelle 8 angegebenen Bedingungen erfüllt sind. Das System verhindert automatisch die Verwendung von abgelaufenen Reagenzien. Die Informationen zur verbleibenden Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits und zur zulässigen Anzahl der Verwendungen des Kits der für den Test benötigten Reagenzien finden Sie in der Benutzeroberfläche des Systems.

Tabelle 6 Bedingungen für die Haltbarkeit der Reagenzien, die vom cobas® 5800 System überwacht werden

| Reagenz | Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits | Zulässige Anzahl an Verwendungen des Kits | Haltbarkeit im Gerät |
|---|--------------------------------------|---|----------------------|
| cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 | 90 Tage ab erstem Gebrauch | 40 | 36 Tage ab dem Laden |
| cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit | Gefäß für den Einmalgebrauch | 16 | 36 Tage ab dem Laden |
| cobas® Buffer Negative Control Kit | Gefäß für den Einmalgebrauch | 16 | 36 Tage ab dem Laden |

Tabelle 7 Bedingungen für die Haltbarkeit für Reagenzien, die von den cobas® 6800/8800 Systemen überwacht werden

| Reagenz | Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits | Zulässige Anzahl an Verwendungen des Kits | Haltbarkeit im Gerät (außerhalb der Kühlung im Gerät) |
|---|--------------------------------------|---|---|
| cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 | 90 Tage ab erstem Gebrauch | 40 | 40 Stunden ab dem Laden |
| cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit | Gefäß für den Einmalgebrauch | 16 | 8 Stunden ab dem Laden |
| cobas® Buffer Negative Control Kit | Gefäß für den Einmalgebrauch | 16 | 10 Stunden ab dem Laden |

Tabelle 8 gibt die Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits mit den **cobas® omni** Reagenzien an. Das System überprüft vor jedem Testdurchgang die Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits und ob die Reagenzienmenge ausreicht. Daher ist für diese Reagenzien keine zulässige Anzahl an Verwendungen des Kits und keine Haltbarkeit im Gerät festgelegt.

Tabelle 8 Bedingungen für die Haltbarkeit der **cobas® omni** Reagenzien, die von den **cobas® 5800/6800/8800** Systemen überwacht werden

| Reagenz | Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| cobas® omni Lysis Reagent | 30 Tage ab dem Laden |
| cobas® omni MGP Reagent | 30 Tage ab erstem Gebrauch |
| cobas® omni Specimen Diluent | 30 Tage ab dem Laden |
| cobas® omni Wash Reagent | 30 Tage ab dem Laden |

Zusätzlich benötigte Materialien für die **cobas® 5800/6800/8800** Systeme

Tabelle 9 Material zur Verwendung auf den **cobas® 5800/6800/8800** Systemen

| Material | P/N |
|-------------------------------------|-------------|
| cobas® omni Lysis Reagent | 06997538190 |
| cobas® omni MGP Reagent | 06997546190 |
| cobas® omni Specimen Diluent | 06997511190 |
| cobas® omni Wash Reagent | 06997503190 |

Tabelle 10 Verbrauchsmaterialien zur Verwendung auf dem **cobas® 5800** System*

| Material |
|---|
| cobas® omni Processing Plate 24 |
| cobas® omni Liquid Waste Plate 24 |
| cobas® omni Amplification Plate 24 |
| Pipettierspitzen CORE TIPS mit Filter, 1 ml |
| Pipettierspitzen CORE TIPS mit Filter, 300 µl |
| cobas® omni Liquid Waste Container |
| Beutel für Festabfälle oder Beutel für Festabfälle mit Einsatz |
| cobas® omni Sekundärröhrchen 13 × 75 (optional) |
| cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit |
| cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (Halterung für Einweg-Röhrchen, optional) |
| MPA RACK, 13 oder 16 MM |
| RD5 RACK – RD Standardrack |
| S-Carrier für Röhrchen mit 16 Positionen komplett |
| 5-Positionen-Rack-Carrier |

* Bestellnummern sind der Benutzerunterstützung des **cobas® 5800** Systems zu entnehmen.

Zusätzlich benötigte Materialien für cobas® 6800/8800 Systeme

Tabelle 11 Verbrauchsmaterialien zur Verwendung auf den cobas® 6800/8800 Systemen*

| Material |
|---|
| cobas® omni Processing Plate |
| cobas® omni Amplification Plate |
| cobas® omni Pipette Tips |
| cobas® omni Liquid Waste Container |
| Beutel für Festabfälle und Festabfallbehälter oder Beutel für Festabfälle mit Einsatz und Kit-Schublade |
| cobas® omni Sekundärröhrchen 13 × 75 (optional) |
| cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit |
| cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (Halterung für Einweg-Röhrchen, optional) |
| MPA RACK, 13 oder 16 MM |
| RD5 RACK – RD Standardrack |

* Bestellnummern sind der Benutzerunterstützung des cobas® 5800 Systems zu entnehmen.

Alternative Probenentnahmekits für Abstrichproben zur Verwendung auf den cobas® 5800/6800/8800 Systemen

Tabelle 12 Alternative Probenentnahmekits für den cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test

| Entnahmekit | P/N |
|---------------------------------------|-------------|
| cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit | 07958030190 |
| cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit | 07958021190 |
| cobas® PCR Media 100 Tube Kit | 06466281190 |
| cobas® Uni Swab 100 Kit | 09205098190 |

Benötigte Geräte und Software

Die **cobas**® 5800 Software, die Software der **cobas**® 6800/8800 Systeme und das **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Analysenpaket (ASAP) für die **cobas**® 5800/6800/8800 Systeme müssen auf dem jeweiligen Gerät installiert sein. Für die **cobas**® 5800 und die **cobas**® 6800/8800 Systeme mit Softwareversion 2.0 oder höher werden die Daten-Manager-Software und der PC (bzw. Server) mit dem System bereitgestellt.

Bei den **cobas**® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4 ist der IG-Server (Instrument Gateway) Bestandteil der Systeme.

Tabelle 13 Ausstattung

| Ausstattung | P/N |
|--|-----------------------------|
| cobas ® 5800 System | 08707464001 |
| cobas ® 6800 System | 05524245001 und 09575154001 |
| cobas ® 8800 System | 05412722001 und 09575146001 |
| Probenzufuhrmodul für die cobas ® 6800/8800 Systeme | 06301037001 und 09936882001 |

Zusätzliche Informationen finden Sie in der Benutzerunterstützung des **cobas**® 5800 Systems bzw. der **cobas**® 6800/8800 Systeme.

Hinweis: Eine ausführliche Bestellliste für Probenracks, Racks für gestopfte Spitzen und Racktrays, die auf den Geräten verwendet werden können, ist beim Kundendienst von Roche Diagnostics vor Ort erhältlich.

Vorsichtsmaßnahmen und ordnungsgemäße Handhabung

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wie bei allen Testverfahren ist gute Laborpraxis eine unerlässliche Voraussetzung für die uneingeschränkte Leistung dieses Tests. Aufgrund der hohen Sensitivität dieses Tests ist besonders darauf zu achten, dass die Reagenzien und Amplifikationsgemische nicht kontaminiert werden.

- *In-vitro*-Diagnostikum.
- Die Patientenproben sind als potenziell infektiös und gemäß den Vorschriften für sicheres Arbeiten im Labor wie in „Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories“ und dem CLSI-Dokument M29-A4 beschrieben zu behandeln.^{1,2} Dieses Verfahren darf nur von Personal angewandt werden, das mit dem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test und den **cobas**® 5800/6800/8800 Systemen vertraut und in der Handhabung infektiöser Materialien geschult ist.
- Alle von Menschen gewonnenen Materialien sind als potenziell infektiös zu betrachten und müssen unter Anwendung genereller Vorsichtsmaßnahmen gehandhabt werden. Wenn Material verschüttet wurde, betroffenes Areal unverzüglich mit einer frisch zubereiteten Lösung aus 0,5%igem Natrium- oder Kaliumhypochlorit in destilliertem oder entionisiertem Wasser desinfizieren oder die jeweiligen Laborverfahren beachten.
- Es wird empfohlen, sterile Einwegpipetten und nukleasefreie Pipettierspitzen zu verwenden. Nur die mitgelieferten oder die als erforderlich angegebenen Verbrauchsmaterialien verwenden, um eine optimale Leistung des Tests zu gewährleisten.
- Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) sind auf Anfrage beim zuständigen Kundendienst von Roche Diagnostics erhältlich.
- Alle Verfahren und Vorschriften sind sorgfältig einzuhalten, um eine korrekte Durchführung des Tests sicherzustellen. Jede Abweichung von den Verfahren und Vorschriften kann sich auf die optimale Leistung des Tests auswirken.
- Es kann zu falsch-positiven Ergebnissen kommen, wenn während der Handhabung und Bearbeitung der Proben eine Probenverschleppung nicht vermieden wird.
- Schwerwiegende Vorkommnisse, die bei Verwendung dieses Tests auftreten, müssen den zuständigen Behörden und dem Hersteller gemeldet werden.

Umgang mit Reagenzien

- Alle Reagenzien, Kontrollen und Proben sind gemäß der guten Laborpraxis zu handhaben, um eine Verschleppung der Proben und Kontrollen zu vermeiden.
- Alle Reagenzkassetten, Diluenten, Lysereagenzien und Waschreagenzien vor der Verwendung visuell auf auslaufende Flüssigkeit überprüfen. Liegen Anzeichen für undichte Stellen vor, das betreffende Material nicht für den Test verwenden.
- **cobas**® **omni** Lysis Reagent enthält die potenziell gefährliche Chemikalie Guanidinthiocyanat. Haut, Augen und Schleimhäute vor Kontakt mit Reagenzien schützen. Bei Kontakt sofort mit reichlich Wasser abspülen, um Verätzungen zu vermeiden.

- Das **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Testkit, das **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit, das **cobas**® Buffer Negative Control Kit, **cobas**® **omni** MGP Reagent und **cobas**® **omni** Specimen Diluent enthalten Natriumazid als Konservierungsmittel. Haut, Augen und Schleimhäute vor Kontakt mit Reagenzien schützen. Bei Kontakt sofort mit reichlich Wasser abspülen, um Verätzungen zu vermeiden. Verschüttete Reagenzien vor dem Aufwischen zunächst mit Wasser verdünnen.
- **cobas**® **omni** Lysis Reagent enthält Guanidinthiocyanat und darf nicht in Kontakt mit Natrium- oder Kaliumhypochloritlösung gebracht werden. Dieses Gemisch kann ein hochgiftiges Gas erzeugen.
- Sämtliche Materialien, die mit Proben und Reagenzien in Berührung gekommen sind, gemäß den geltenden Vorschriften entsorgen.

Gute Laborpraxis

- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- In den Arbeitsbereichen des Labors nicht essen, trinken oder rauchen.
- Beim Umgang mit Proben und Reagenzien sind Laborhandschuhe, Laborkittel und Schutzbrille zu tragen. Um Kontamination zu vermeiden, müssen die Handschuhe zwischen der Handhabung von Proben und den **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Kits, dem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit, dem **cobas**® Buffer Negative Control Kit und den **cobas**® **omni** Reagenzien jeweils gewechselt werden. Darauf achten, dass die Handschuhe beim Umgang mit den Proben und Kontrollen nicht kontaminiert werden.
- Nach Gebrauch der Proben und Kitreagenzien sowie nach dem Ausziehen der Handschuhe gründlich die Hände waschen.
- Alle Arbeitsflächen im Labor gründlich mit einer frisch hergestellten Lösung aus 0,5%igem Natrium- oder Kaliumhypochlorit in destilliertem oder entionisiertem Wasser reinigen und desinfizieren. Anschließend die Arbeitsflächen mit 70%igem Ethanol abwischen.
- Wenn Flüssigkeiten auf dem **cobas**® 5800 oder **cobas**® 6800/8800 Gerät verschüttet wurden, die Oberflächen gemäß den Anweisungen in der Benutzerunterstützung des **cobas**® 5800 Systems bzw. der **cobas**® 6800/8800 Systeme reinigen und dekontaminieren.

Entnahme, Transport und Lagerung von Proben

Hinweis: Alle Proben und Kontrollen sind wie potenzielle Überträger von Infektionserregern zu behandeln.

Alle Proben bei den angegebenen Temperaturen lagern.

Erhöhte Umgebungstemperaturen wirken sich auf die Probenhaltbarkeit aus.

Beim Überführen von Proben aus einem Primärröhrchen in ein Sekundärröhrchen immer vorsichtig vorgehen.

Zur Verarbeitung der Proben sind Pipetten mit Aerosolfilter- oder Kolbenhub-Pipettierspitzen zu verwenden.

Für jede Probe stets eine neue Pipettierspitze verwenden.

Sicherstellen, dass die Proben auf Raumtemperatur äquilibriert sind, bevor sie in ein Sekundärröhrchen überführt werden.

Probenentnahme

In Tabelle 14 ist zusammengefasst, welche Entnahmesysteme für die verschiedenen Probentypen geeignet sind.

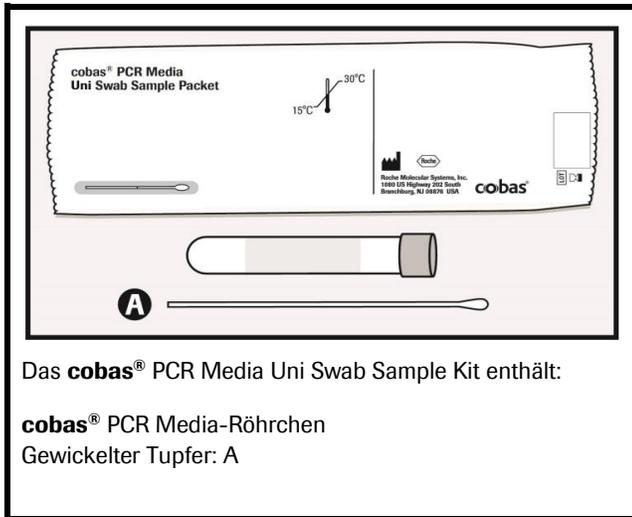
Tabelle 14 Entnahmevorrichtungen und Probentypen im Überblick

| Entnahmevorrichtungen | Nasopharyngealabstriche | Nasalabstriche |
|---|-------------------------|----------------|
| Copan Universal Transport Media (UTM-RT®) | ✓ | ✓ |
| BD™ Universal Viral Transport (UVT) | ✓ | ✓ |
| 0,9%ige physiologische Kochsalzlösung | - | ✓ |
| cobas ® PCR Media Uni Swab Sample Kit | - | ✓ |
| cobas ® PCR Media Dual Swab Sample Kit | - | ✓ |
| cobas ® PCR Media Kit (und 100 Tube PCR Media Kit) | - | ✓ |

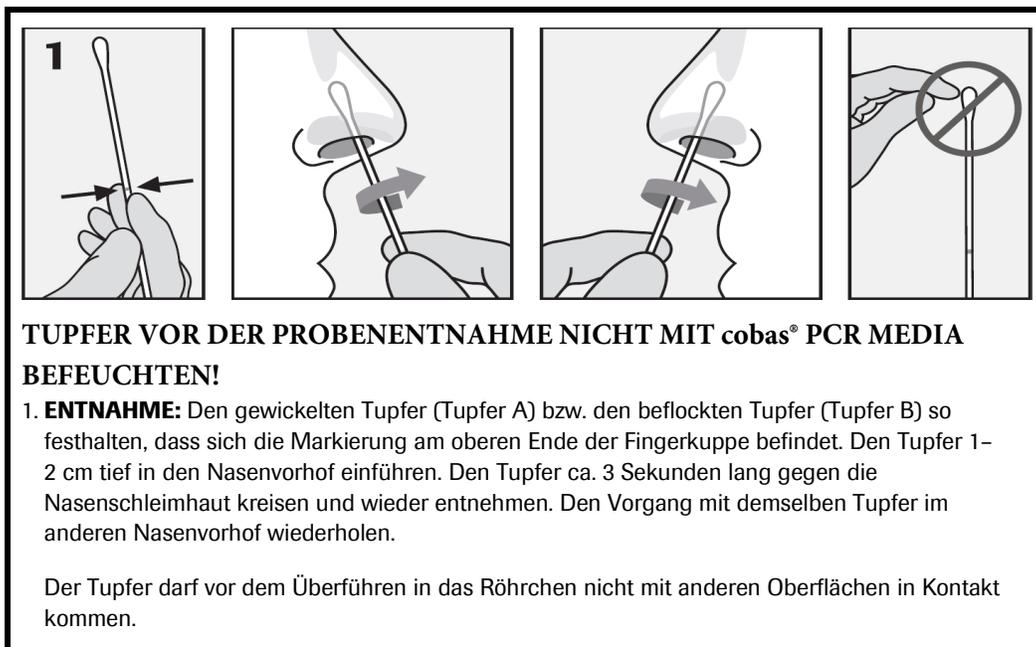
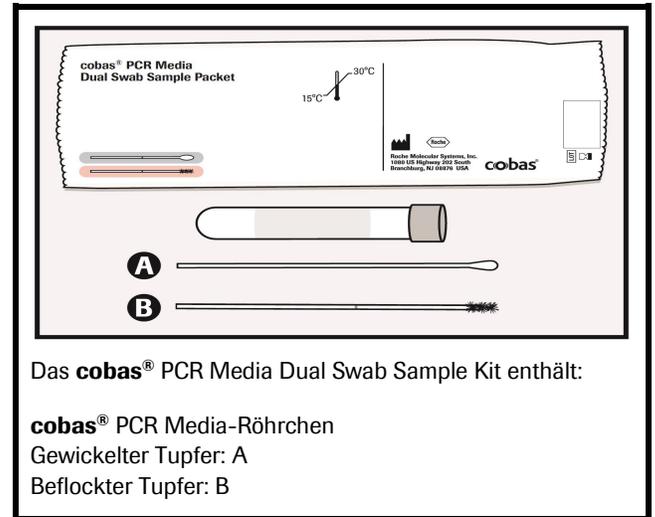
- Nasal- und Nasopharyngealabstriche nach dem Standardverfahren mit beflockten Tupfern oder Tupfern mit Polyester-Spitze nehmen und unmittelbar danach in 3 ml Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), BD™ Universal Viral Transport (UVT) oder ein gleichwertiges Produkt geben.
- Nasale Abstriche nach dem Standardverfahren mit beflockten Tupfern oder Tupfern mit Polyester-Spitze nehmen und unmittelbar danach in das **cobas**® PCR Media-Röhrchen des **cobas**® PCR Media Kits (P/N 06466281190) geben.
- Nasale Abstriche anhand der unten stehenden Anweisungen mit dem **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit (P/N 07958030190) oder mit dem **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit (P/N 07958021190) nehmen.
- Gefahrenhinweise zu den Entnahmevorrichtungen finden Sie in den jeweiligen Gebrauchsanweisungen.

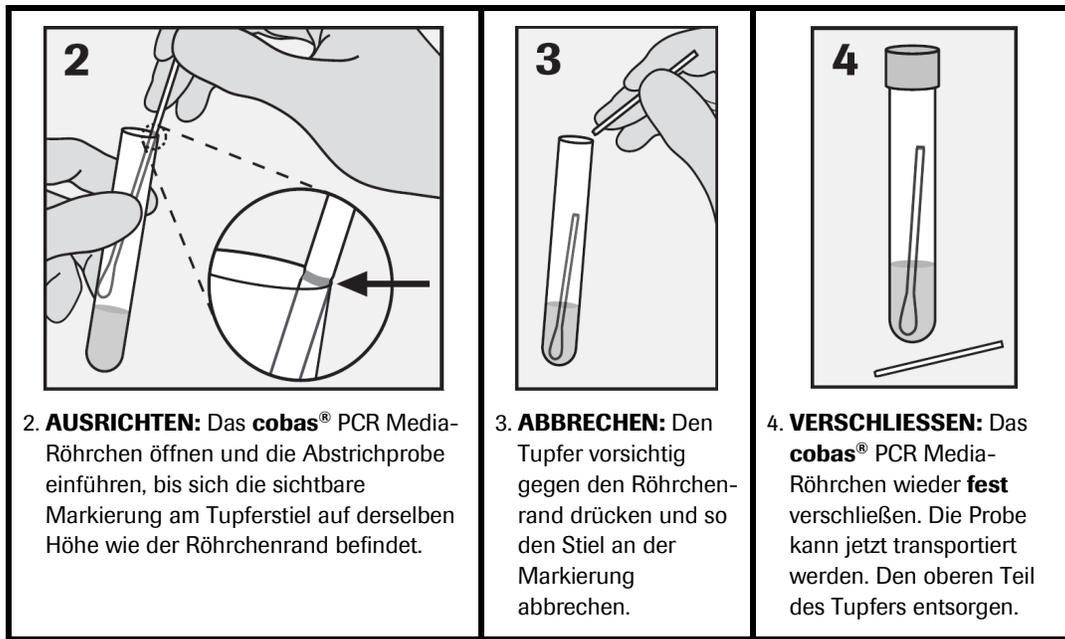
Nasale Abstriche (Nasenvorhof) – von medizinischem Fachpersonal oder vor Ort vom Patienten entnommen

WARNUNG: TUPFER VOR DER PROBENENTNAHME NICHT MIT cobas® PCR MEDIA BEFEUCHTEN!



ODER





2. **AUSRICHTEN:** Das **cobas**® PCR Media-Röhrchen öffnen und die Abstrichprobe einführen, bis sich die sichtbare Markierung am Tupferstiel auf derselben Höhe wie der Röhrchenrand befindet.

3. **ABBRECHEN:** Den Tupfer vorsichtig gegen den Röhrchenrand drücken und so den Stiel an der Markierung abbrechen.

4. **VERSCHLIESSEN:** Das **cobas**® PCR Media-Röhrchen wieder **fest** verschließen. Die Probe kann jetzt transportiert werden. Den oberen Teil des Tupfers entsorgen.

- Nasale Abstriche nach dem Standardverfahren mit beflockten Tupfern oder Tupfern mit Polyesterspitze entnehmen und unmittelbar danach in 3 ml einer 0,9%igen physiologischen Kochsalzlösung geben.

Transport und Lagerung

- Beim Transport der entnommenen Proben sind alle geltenden Vorschriften für den Transport von Krankheitserregern zu beachten.
- In UTM-RT® aufgenommene Proben:
 - Die Proben können nach der Entnahme bis zu 48 Stunden bei 2 bis 25 °C und anschließend max. 3 Tage bei 2 bis 8 °C oder max. 30 Tage bei ≤ -18 °C aufbewahrt werden.
- In **cobas**® PCR Media aufgenommene Proben:
 - Die Proben können nach der Entnahme bis zu 24 Stunden bei 2 bis 25 °C und anschließend max. 3 Tage bei 2 bis 8 °C oder max. 30 Tage bei ≤ -18 °C aufbewahrt werden.
- In 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung aufgenommene Proben:
 - Die Proben können nach der Entnahme bis zu 48 Stunden bei 2 bis 25 °C und anschließend max. 3 Tage bei 2 bis 8 °C oder max. 30 Tage bei ≤ -18 °C aufbewahrt werden.
- Die Proben dürfen bei Lagerung bei ≤ -18 °C zweimal eingefroren und wieder aufgetaut werden.

Gebrauchsanweisung

Hinweise zum Verfahren

- Die **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Reagenzien, das **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit, das **cobas**® Buffer Negative Control Kit und die **cobas**® **omni** Reagenzien nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
- Verbrauchsmaterialien nicht wiederverwenden. Sie sind ausschließlich zum Einmalgebrauch vorgesehen.
- Zur Durchführung des **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Tests ist für Proben, die in Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), BD™ Universal Viral Transport (UVT), **cobas**® PCR Media oder 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen wurden, ein Probenvolumen von mindestens 0,6 ml im **cobas**® **omni** Sekundärröhrchen erforderlich. Proben, die mit dem **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit oder mit dem **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit genommen wurden, können in ihrem Primärröhrchen getestet werden; hierfür ist ein Probenvolumen von mindestens 1,0 ml erforderlich.

Durchführung des **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Tests auf den **cobas**® 5800/6800/8800 Systemen

- Informationen zur ordnungsgemäßen Wartung der Geräte finden Sie in der Benutzerunterstützung des **cobas**® 5800 Systems bzw. der **cobas**® 6800/8800 Systeme.
- Darauf achten, dass die Barcode-Etiketten auf den Probenröhrchen durch die Öffnungen an der Seite der Probenracks sichtbar sind. Barcode-Spezifikationen und zusätzliche Informationen zum Laden von Probenröhrchen sind in der Benutzerunterstützung des **cobas**® 5800 Systems bzw. der **cobas**® 6800/8800 Systeme enthalten.

Proben, die in **cobas**® PCR Media, 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung, UTM-RT® oder UVT aufgenommen wurden

Proben, die in mit dem **cobas**® 5800 System und den **cobas**® 6800/8800 Systemen kompatiblen Röhrchen aufgenommen wurden, können direkt in das **cobas**® 5800 System bzw. die **cobas**® 6800/8800 Systeme geladen werden. Der Tupfer muss vor dem direkten Laden in das System aus dem Probenröhrchen entfernt werden. Proben, die in nicht mit dem **cobas**® 5800 System oder den **cobas**® 6800/8800 Systemen kompatiblen Röhrchen aufgenommen wurden, müssen vor der Verarbeitung auf dem **cobas**® 5800 System bzw. den **cobas**® 6800/8800 Systemen in ein Sekundärröhrchen überführt werden. Vorzugsweise ist hierbei das **cobas**® **omni** Sekundärröhrchen zu verwenden. Bei Verwendung gefrorener Proben in Sekundärröhrchen die Proben bei Zimmertemperatur (15–30 °C) vollständig auftauen lassen, kurz mischen (z. B. 3 bis 5 Sekunden im Vortexer) und anschließend zentrifugieren, um das gesamte Probenvolumen am Röhrchenboden zu sammeln. Für die Bearbeitung der Proben muss auf der Benutzeroberfläche wie in Tabelle 15 beschrieben das entsprechende Probenmaterial ausgewählt werden. Es sind zusätzliche Röhrchen für den **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test erhältlich. Für ausführliche Testanweisungen und eine Bestellliste für gerätekompabile Primär- und Sekundärröhrchen wenden Sie sich an den Kundendienst von Roche Diagnostics vor Ort.

Führen Sie die nachstehenden Schritte aus, um eine Patientenprobe aus einem Primärröhrchen in ein **cobas® omni** Sekundärröhrchen zu überführen:

- Den Schraubverschluss des Primärprobenröhrchens öffnen.
- Den Verschluss mit evtl. daran befindlichem Tupfer anheben, so dass eine Pipette in das Probenröhrchen eingeführt werden kann.
- Überführen Sie mindestens 0,6 ml in das vorbereitete und mit einem Barcode versehene Sekundärröhrchen.
- Stellen Sie das Sekundärröhrchen in ein Rack. Das Primärprobenröhrchen mit dem Schraubverschluss verschließen.

Proben, die mit dem cobas® PCR Media Uni oder Dual Swab Sample Kit genommen wurden

Proben, die mit dem **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit oder mit dem **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit genommen wurden, müssen geöffnet werden und können zur Verarbeitung auf den **cobas®** 5800/6800/8800 Systemen direkt in die Racks geladen werden. Sie müssen nicht in ein Sekundärröhrchen überführt werden. **cobas®** PCR Media-Röhrchen passen auf das MPA RACK 16 und den Röhrchen-Carrier mit 16 Positionen (P/N 09224319001) für das **cobas®** 5800 System; der Abstrichtupfer kann für die Verarbeitung im Röhrchen verbleiben. Für die Bearbeitung von Proben, die mit dem **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit oder mit dem **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit genommen wurden, muss auf der Benutzeroberfläche für den **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test wie in Tabelle 15 beschrieben das Probenmaterial „**cobas®** PCR Media swab“ ausgewählt werden.

Eine fachgerecht entnommene Abstrichprobe sollte einen Einzeltupfer enthalten, dessen Stiel an der Markierung abgebrochen wurde. Abstrichtupferstiele, die über der Markierung abgebrochen wurden, sind länger als normal und wurden möglicherweise umgebogen, damit sie in das **cobas®** PCR Media-Röhrchen passen. Dies kann im Pipettiersystem ein Hindernis darstellen, das zu einem Verlust von Probe, Testergebnissen und/oder zu einer Beschädigung des Geräts führen könnte. Wenn bei einer Abstrichprobe der Stiel falsch abgebrochen wurde, muss dieser Abstrichtupfer vor der Probenverarbeitung auf den **cobas®** 5800/6800/8800 Systemen entnommen werden. Gehen Sie bei der Entsorgung von Abstrichtupfern mit Probenmaterial vorsichtig vor. Spritzer oder das Berühren von anderen Oberflächen mit dem Abstrichtupfer ist zu vermeiden, um Kontaminationen auszuschließen.

Eingehende Primärröhrchen mit **cobas®** PCR Media, die keinen oder zwei Abstrichtupfer enthalten, wurden nicht gemäß der Gebrauchsanweisung des jeweiligen Entnahmekits entnommen und dürfen nicht getestet werden. Muss eine Probe mit zwei Abstrichtupfern im **cobas®** PCR Media-Primärröhrchen getestet werden, überführen Sie 0,6 ml in das vorbereitete und mit einem Barcode versehene Sekundärröhrchen.

Eingehende Abstrichproben enthalten gelegentlich viel Schleim, was bei der Verarbeitung auf den **cobas®** 5800/6800/8800 Systemen zu einem Pipettierfehler (z. B. durch Verklumpungen oder andere Verstopfungen) führen kann. Vor der Wiederholungsmessung von Proben, die bei der Erstverarbeitung Verklumpungen aufgewiesen haben, den Abstrichtupfer entnehmen und entsorgen. Die Proben wieder verschließen und 30 Sekunden lang vortexen, um den überschüssigen Schleim aufzulösen. Abstrichproben können auf den **cobas®** 5800/6800/8800 Systemen zweimal getestet werden, während sich der Abstrichtupfer noch im Röhrchen befindet. Wenn ein weiterer Test erforderlich ist oder der erste Test wegen eines Probenpipettierfehlers fehlgeschlagen ist (z. B. durch Verklumpungen), muss der Abstrichtupfer entnommen werden. Die verbleibende Flüssigkeit muss ein Volumen von mindestens 1,0 ml aufweisen.

Tabelle 15 Auswahl des Probenmaterials in der Benutzeroberfläche für den cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test

| Entnahmekit/Matrixtyp | Mindestvolumen (ml) Röhrchenart | Auszuwählende Probenart |
|--|---|------------------------------|
| Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) BD™ Universal Viral Transport 0,9%ige physiologische Kochsalzlösung cobas® PCR Media Kit | 0,6 ml cobas® omni Sekundärröhrchen | VTM |
| Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) BD™ Universal Viral Transport 0,9%ige physiologische Kochsalzlösung cobas® PCR Media Kit | Kompatible Röhrchen ohne darin befindlichen Tupfer; Informationen zum Totvolumen erhalten Sie bei Ihrer Roche-Vertretung. | VTM |
| cobas® PCR Media Uni oder Dual Swab Sample Kit | 1,0 ml Primärröhrchen | cobas® PCR Media swab |

Abbildung 1 Ablauf des cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Tests auf dem cobas® 5800 System

| | |
|----------|---|
| 1 | Beim System anmelden. |
| 2 | Proben in das System laden: <ul style="list-style-type: none"> • Probenracks in das System laden. • Vorbereitung erfolgt automatisch durch das System. • Tests auswählen. |
| 3 | Reagenzien und Verbrauchsmaterialien auf Anforderung des Systems nachfüllen: <ul style="list-style-type: none"> • Testspezifische Reagenzkassette(n) laden. • Kontroll-Miniracks laden. • Probenaufarbeitungsspitzen laden. • Elutionsspitzen laden. • Probenaufarbeitungsplatten laden. • Flüssigabfallplatten laden. • Amplifikationsplatten laden. • MGP-Kassette laden. • Probenverdünnungslösung nachfüllen. • Lysereagenz nachfüllen. • Waschreagenz nachfüllen. |
| 4 | Den Lauf starten, indem Sie in der Benutzeroberfläche die Schaltfläche für den Bearbeitungsstart auswählen; alle nachfolgenden Läufe starten automatisch, sofern sie nicht manuell verschoben werden. |
| 5 | Ergebnisse prüfen und exportieren. |
| 6 | Probenröhrchen, die die Anforderungen an das Mindestvolumen erfüllen, bei Bedarf für weitere Anwendungen entnehmen und verschließen. Das Gerät reinigen: <ul style="list-style-type: none"> • Leere Kontrollkassetten entnehmen. • Die Amplifikationsplattenschublade leeren. • Flüssigabfall entsorgen. • Festabfall entsorgen. |

Abbildung 2 Ablauf des cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Tests auf den cobas® 6800/8800 Systemen

| | |
|----------|--|
| 1 | Beim System anmelden. Zum Vorbereiten des Systems „Start“ drücken. Tests auswählen. |
| 2 | Reagenzien und Verbrauchsmaterialien auf Anforderung des Systems nachfüllen: <ul style="list-style-type: none">• Testspezifische Reagenzkassette laden.• Kontrollkassetten laden.• Pipettierspitzen laden.• Probenaufarbeitungsplatten laden.• MGP-Reagenz laden.• Amplifikationsplatten laden.• Probenverdünnungslösung nachfüllen.• Lyserreagenz nachfüllen.• Waschreagenz nachfüllen. |
| 3 | Proben in das System laden: <ul style="list-style-type: none">• Probenracks und Racks für gestopfte Spitzen in das Probenzufuhrmodul laden.• Sicherstellen, dass die Proben im Transfermodul aufgenommen wurden. |
| 4 | Lauf mit der Schaltfläche „Manuell starten“ in der Benutzeroberfläche starten oder den automatischen Start des Laufs nach 120 Minuten (oder wenn der Batch vollständig ist) programmieren. |
| 5 | Ergebnisse prüfen und exportieren. |
| 6 | Probenröhrchen, die die Anforderungen an das Mindestvolumen erfüllen, bei Bedarf für weitere Anwendungen entnehmen und verschließen. Das Gerät reinigen: <ul style="list-style-type: none">• Leere Kontrollkassetten entnehmen.• Die Amplifikationsplattenschublade leeren.• Flüssigabfall entsorgen.• Festabfall entsorgen. |

Ergebnisse

SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B werden vom **cobas**® 5800 System und den **cobas**® 6800/8800 Systemen in jeder einzeln bearbeiteten Probe und Kontrolle automatisch nachgewiesen, wobei die einzelnen Zielregionsergebnisse für die Proben sowie die Gültigkeit des Tests und die Gesamtergebnisse der Kontrollen angezeigt werden.

Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse auf dem **cobas**® 5800 System und den **cobas**® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 2.0 oder höher

- Mindestens alle 72 Stunden oder mit jeder neuen Kitcharge müssen eine **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] und eine **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control [SCoV2-FluA/B (+) C] mitgeführt werden. Positiv- bzw. Negativkontrollen können, wenn dies aufgrund der Laborverfahren und/oder der geltenden Vorschriften erforderlich ist, auch häufiger angesetzt werden.
- Die Software und/oder den Bericht auf Flags und entsprechende Ergebnisse kontrollieren, um die Gültigkeit der Ergebnisse sicherzustellen. (Eine Liste der Flag-Codes finden Sie in der Benutzerunterstützung des x800 Data Managers.)
- Die Ergebnisse der Kontrollen werden in der **cobas**® 5800 Software in der Anwendung „Kontrollen“ angezeigt.
- Kontrollen werden in der Spalte „Kontrollergebnis“ mit „Gültig“ gekennzeichnet, wenn alle Zielsequenzen der Kontrolle als gültig ausgegeben werden.
- Kontrollen werden in der Spalte „Kontrollergebnis“ mit „Ungültig“ gekennzeichnet, wenn alle oder mindestens eine Zielsequenz der Kontrolle als ungültig ausgegeben werden.
- Bei mit „Ungültig“ gekennzeichneten Kontrollen erscheint in der Spalte „Flags“ ein Hinweis. In der Detailansicht werden weitere Informationen dazu angezeigt, warum die Kontrolle als ungültig ausgegeben wurde und was der Flag bedeutet.
- Ist eine der Kontrollen ungültig, müssen alle Kontrollen und alle zugehörigen Proben erneut getestet werden.

Die Gerätesoftware nimmt je nach dem Ergebnis der Negativ- bzw. Positivkontrollen automatisch eine Validierung der Ergebnisse vor.

HINWEIS: Das **cobas**® 5800 System und die **cobas**® 6800/8800 Systeme werden ab Softwareversion 2.0 mit der Standardeinstellung ausgeliefert, bei der mit jedem Lauf ein Satz Kontrollen (Positiv- und Negativkontrollen) analysiert wird; es kann aber je nach Laborverfahren und geltenden Vorschriften auch so konfiguriert werden, dass das Intervall bis zu 72 Stunden beträgt. Für weitere Informationen wenden Sie sich an Ihren Roche Servicetechniker und/oder den technischen Kundendienst von Roche.

Interpretation der Ergebnisse auf dem cobas® 5800 System und den cobas® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 2.0

Bei gültigen Kontrollbatches die einzelnen Proben in der Systemsoftware und/oder im Bericht auf Flags kontrollieren. Die Ergebnisse sind wie folgt zu interpretieren:

Tabelle 16 Beispiel für die Anzeige von Ergebnissen für den cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test auf dem cobas® 5800 System und den cobas® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 2.0

| Proben-ID* | Test | Kontroll-ergebnis | Flags** | Status | Ergebnis | | | | Erstellungsdatum/-zeit |
|------------|--------------|-------------------|---|----------|---------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|---------------|------------------------|
| Sample_01 | SCoV2-FluA/B | Valid | | Released | FluA Negative | SCoV2 Negative | PanSarB Negative | FluB Negative | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_C1 | SCoV2-FluA/B | Invalid |  | Released | Invalid | Invalid | Invalid | Invalid | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_B1 | SCoV2-FluA/B | Valid | | Released | FluA Negative | SCoV2 Negative | PanSarB Negative | FluB Negative | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_B2 | SCoV2-FluA/B | Valid | | Released | FluA Positive (Ct 36.41) | SCoV2 Negative | PanSarB Negative | FluB Negative | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_D1 | SCoV2-FluA/B | Valid | | Released | FluA Negative | SCoV2 Negative | PanSarB Negative | FluB Negative | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_A6 | SCoV2-FluA/B | Valid | | Released | FluA Negative | SCoV2 Positive (Ct 35.25) | PanSarB Negative | FluB Negative | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_E1 | SCoV2-FluA/B | Valid |  | Released | FluA Positive (Ct 37.69) | Invalid | PanSarB Negative | FluB Negative | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_A2 | SCoV2-FluA/B | Valid |  | Released | Invalid | SCoV2 Negative | PanSarB Positive (Ct 36.68) | FluB Negative | 7/7/2021 8:27:39 AM |

* Die Tabelle gilt für alle verwendeten Probenarten.

** Im Fall ungültiger Ergebnisse erscheint in der Ergebnisübersicht ein Flaggensymbol. Die Flags sind in den Ergebnisdetails ausführlich beschrieben.

- Einem gültigen Kontroll-Batch zugehörige Proben werden in der Spalte „Kontrollergebnis“ als „Gültig“ angezeigt, wenn für alle Kontrollzielsequenzen das Ergebnis „Gültig“ ausgegeben wurde. Einem fehlgeschlagenen Kontrollbatch zugehörige Proben werden in der Spalte „Kontrollergebnis“ als „Ungültig“ angezeigt, wenn ein ungültiges Kontrollergebnis ermittelt wurde.
- Wenn die zu einem Probenergebnis gehörigen Kontrollen ungültig sind, wird das Probenergebnis mit einem der folgenden Flags versehen:
 - Q05D: Fehler bei der Ergebnisvalidierung infolge einer ungültigen Positivkontrolle
 - Q06D: Fehler bei der Ergebnisvalidierung infolge einer ungültigen Negativkontrolle
- Die Ergebniswerte in der Spalte „Ergebnisse“ zu den einzelnen Zielsequenzen einer Probe sind wie in Tabelle 18 unten dargestellt zu interpretieren.
- Wenn mindestens eine Zielsequenz einer Probe als „Ungültig“ gekennzeichnet wurde, zeigt die Software einen Hinweis in der Spalte „Flags“ an. In der Detailansicht werden weitere Informationen dazu angezeigt, warum die Zielsequenz(en) der Probe als ungültig ausgegeben wurde(n) und was der Flag bedeutet.

Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse auf den cobas® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4

- Mit jedem Batch werden eine cobas® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] und eine cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control [SCoV2-FluA/B (+) C] mitgeführt.
- Die Systemsoftware und/oder den Bericht auf Flags und entsprechende Ergebnisse kontrollieren, um die Gültigkeit des Batches zu überprüfen.
- Der Batch ist gültig, wenn für keine der Kontrollen Flags ausgegeben werden. Wenn der Batch ungültig ist, muss der Test mit allen Proben wiederholt werden.
- Eine Beschreibung aller Flags ist der Benutzerunterstützung der cobas® 6800/8800 Systeme zu entnehmen.

Die Gerätesoftware nimmt je nach den Kontrollergebnissen automatisch eine Validierung der Ergebnisse vor.

Interpretation der Ergebnisse auf den cobas® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4

Bei gültigen Batches die einzelnen Proben in der Software der cobas® 6800/8800 Systeme und/oder im Bericht auf Flags kontrollieren. Die Ergebnisse sind wie folgt zu interpretieren:

- Ein gültiger Batch kann sowohl gültige als auch ungültige Probenergebnisse enthalten.
- Die Spalten „Gültig“ und „Gesamtergebnis“ sind für Probenergebnisse des cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Tests nicht zutreffend.
- Für eine oder mehrere Zielregionkombinationen können ungültige Ergebnisse auftreten, die für jede Zielregion separat angegeben werden. Ist das Ergebnis einer einzelnen Zielregion ungültig, kann diese bestimmte Zielregion weder nachgewiesen noch ausgeschlossen werden.
- Andere anfänglich gültige Ergebnisse für Zielregionen können wie in der Tabelle angegeben interpretiert werden. Die Ergebnisse und die zugehörige Interpretation bei der Detektion von SARS-CoV-2 und Influenza A/B sind in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 17 enthält Beispiele der Anzeige von Ergebnissen für den cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test.

Tabelle 17 Beispiel für die Anzeige von Ergebnissen für den cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test auf den cobas® 6800/8800 Systemen mit der Softwareversion 1.4

| Test | Proben-ID | Gültig* | Flags | Probenart | Gesamt- ergebnis* | Ziel- region 1 | Ziel- region 2 | Ziel- region 3 | Ziel- region 4 |
|--------------|------------------------|---------|-------|-----------------------|----------------------|-------------------|-------------------|---------------------|-------------------|
| SCoV2-FluA/B | Sample_01 | NA | | VTM | NA | FluA Negative | SCoV2 Negative | PanSarB Negative | FluB Negative |
| SCoV2-FluA/B | Sample_02 | NA | Y40T | VTM | NA | Invalid | Invalid | Invalid | Invalid |
| SCoV2-FluA/B | Sample_03 | NA | | VTM | NA | FluA Positive | SCoV2 Negative | PanSarB Negative | FluB Negative |
| SCoV2-FluA/B | Sample_04 | NA | | VTM | NA | FluA Negative | SCoV2 Positive | PanSarB Positive | FluB Negative |
| SCoV2-FluA/B | Sample_05 | NA | | VTM | NA | FluA Negative | SCoV2 Negative | PanSarB Negative | FluB Positive |
| SCoV2-FluA/B | Sample_06 | NA | | VTM | NA | FluA Negative | SCoV2 Negative | PanSarB Positive | FluB Negative |
| SCoV2-FluA/B | Sample_07 | NA | C01H2 | VTM | NA | FluA Positive | Invalid | Invalid | Invalid |
| SCoV2-FluA/B | Sample_08 | NA | C01H1 | VTM | NA | Invalid | SCoV2 Positive | Invalid | FluB Positive |
| SCoV2-FluA/B | C161420284090428828404 | Yes | | (-) Ctrl | Valid | Valid | Valid | Valid | Valid |
| SCoV2-FluA/B | C161420284093009580264 | Yes | | SCoV2-FluA/B (+) C | Valid | Valid | Valid | Valid | Valid |

* Die Spalten „Gültig“ und „Gesamtergebnis“ sind für Probenergebnisse des cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Tests nicht zutreffend. Genaue Informationen zur Interpretation der Testergebnisse sind Tabelle 18, Ergebnisinterpretation beim cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test, zu entnehmen.

Interpretation der Ergebnisse

Bei gültigen Batches sind die einzelnen Proben in der Software des cobas® 5800 Systems bzw. der cobas® 6800/8800 Systeme und/oder im Bericht auf Flags zu kontrollieren. Die Ergebnisse sind wie folgt zu interpretieren:

- Ein gültiger Batch kann sowohl gültige als auch ungültige Probenergebnisse enthalten.
- Für eine oder mehrere Zielregionkombinationen können ungültige Ergebnisse auftreten, die für jeden Kanal separat angegeben werden.
- Die Ergebnisse dieses Tests sollten nur in Verbindung mit den Daten interpretiert werden, die im Rahmen einer klinischen Beurteilung der Patienten und ihrer Anamnese erfasst wurden.

Die Ergebnisse und die zugehörige Interpretation bei der Detektion von SARS-CoV-2 & Influenza A/B sind nachstehend in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18 Interpretation der Ergebnisse für die einzelnen Zielsequenzen

| Zielregion 1 Influenza A | Zielregion 2 SARS-CoV-2 | Zielregion 3 Pan- Sarbecovirus | Zielregion 4 Influenza B | Interpretation |
|-----------------------------|----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|--|
| Negative | Negative | Negative | Negative | Keine Ziel-RNA nachgewiesen. |
| Negative | Negative | Negative | Positive | Influenza-B-RNA nachgewiesen. |
| Positive | Negative | Negative | Negative | Influenza-A-RNA nachgewiesen. |
| Positive | Negative | Negative | Positive | Influenza-A- und Influenza-B-RNA nachgewiesen. |
| Negative | Negative | Positive | Negative | Mutmaßlich positiv auf SARS-CoV-2-RNA. Ein negatives Ergebnis für SARS-CoV-2 und ein positives Ergebnis für pan-Sarbecoviren weist auf Folgendes hin: 1) Probenkonzentrationen in der Nähe oder unterhalb der Nachweisgrenze des Tests, 2) eine Mutation an der Oligonukleotid-Bindungsstelle der Zielregion von SARS-CoV-2, 3) eine Infektion mit einem anderen Sarbecovirus (z. B. SARS-CoV oder einem bislang noch nicht für Humaninfektionen bekannten Sarbecovirus) oder 4) andere Faktoren. Für Proben, deren Ergebnis „Mutmaßlich positiv“ lautet, können zusätzliche Tests zur Bestätigung durchgeführt werden, falls aus epidemiologischen Gründen oder im Rahmen der klinischen Behandlung eine Unterscheidung zwischen SARS-CoV-2 und SARS-CoV-1 oder anderen, bislang noch nicht für Humaninfektionen bekannten Sarbecoviren notwendig ist. |
| Negative | Negative | Positive | Positive | Mutmaßlich positiv auf SARS-CoV-2-RNA; Influenza-B-RNA nachgewiesen. Ein negatives Ergebnis für SARS-CoV-2 und ein positives Ergebnis für pan-Sarbecoviren weist auf Folgendes hin: 1) Probenkonzentrationen in der Nähe oder unterhalb der Nachweisgrenze des Tests, 2) eine Mutation an der Oligonukleotid-Bindungsstelle der Zielregion von SARS-CoV-2, 3) eine Infektion mit einem anderen Sarbecovirus (z. B. SARS-CoV oder einem bislang noch nicht für Humaninfektionen bekannten Sarbecovirus) oder 4) andere Faktoren. Für Proben, deren Ergebnis „Mutmaßlich positiv“ lautet, können zusätzliche Tests zur Bestätigung durchgeführt werden, falls aus epidemiologischen Gründen oder im Rahmen der klinischen Behandlung eine Unterscheidung zwischen SARS-CoV-2 und SARS-CoV-1 oder anderen, bislang noch nicht für Humaninfektionen bekannten Sarbecoviren notwendig ist. |
| Positive | Negative | Positive | Negative | Influenza-A-RNA nachgewiesen; mutmaßlich positiv auf SARS-CoV-2-RNA. Ein negatives Ergebnis für SARS-CoV-2 und ein positives Ergebnis für pan-Sarbecoviren weist auf Folgendes hin: 1) Probenkonzentrationen in der Nähe oder unterhalb der Nachweisgrenze des Tests, 2) eine Mutation an der Oligonukleotid-Bindungsstelle der Zielregion von SARS-CoV-2, 3) eine Infektion mit einem anderen Sarbecovirus (z. B. SARS-CoV oder einem bislang noch nicht für Humaninfektionen bekannten Sarbecovirus) oder 4) andere Faktoren. Für Proben, deren Ergebnis „Mutmaßlich positiv“ lautet, können zusätzliche Tests zur Bestätigung durchgeführt werden, falls aus epidemiologischen Gründen oder im Rahmen der klinischen Behandlung eine Unterscheidung zwischen SARS-CoV-2 und SARS-CoV-1 oder anderen, bislang noch nicht für Humaninfektionen bekannten Sarbecoviren notwendig ist. |

| Zielregion 1 Influenza A | Zielregion 2 SARS-CoV-2 | Zielregion 3 Pan- Sarbecovirus | Zielregion 4 Influenza B | Interpretation |
|-----------------------------|----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|---|
| Positive | Negative | Positive | Positive | Influenza-A-RNA nachgewiesen; mutmaßlich positiv auf SARS-CoV-2-RNA; Influenza-B-RNA nachgewiesen. Ein negatives Ergebnis für SARS-CoV-2 und ein positives Ergebnis für pan-Sarbecoviren weist auf Folgendes hin: 1) Probenkonzentrationen in der Nähe oder unterhalb der Nachweisgrenze des Tests, 2) eine Mutation an der Oligonukleotid-Bindungsstelle der Zielregion von SARS-CoV-2, 3) eine Infektion mit einem anderen Sarbecovirus (z. B. SARS-CoV oder einem bislang noch nicht für Humaninfektionen bekannten Sarbecovirus) oder 4) andere Faktoren. Für Proben, deren Ergebnis „Mutmaßlich positiv“ lautet, können zusätzliche Tests zur Bestätigung durchgeführt werden, falls aus epidemiologischen Gründen oder im Rahmen der klinischen Behandlung eine Unterscheidung zwischen SARS-CoV-2 und SARS-CoV-1 oder anderen, bislang noch nicht für Humaninfektionen bekannten Sarbecoviren notwendig ist. |
| Negative | Positive | Negative | Negative | SARS-CoV-2-RNA nachgewiesen. Ein positives Ergebnis für SARS-CoV-2 und ein negatives Ergebnis für pan-Sarbecoviren weist auf Folgendes hin: 1) Probenkonzentrationen in der Nähe oder unterhalb der Nachweisgrenze des Tests, 2) eine Mutation in der Zielregion des pan-Sarbecovirus oder 3) andere Faktoren. |
| Negative | Positive | Negative | Positive | SARS-CoV-2-RNA und Influenza-B-RNA nachgewiesen. Ein positives Ergebnis für SARS-CoV-2 und ein negatives Ergebnis für pan-Sarbecoviren weist auf Folgendes hin: 1) Probenkonzentrationen in der Nähe oder unterhalb der Nachweisgrenze des Tests, 2) eine Mutation in der Zielregion des pan-Sarbecovirus oder 3) andere Faktoren. |
| Positive | Positive | Negative | Negative | Influenza-A-RNA und SARS-CoV-2-RNA nachgewiesen. Ein positives Ergebnis für SARS-CoV-2 und ein negatives Ergebnis für pan-Sarbecoviren weist auf Folgendes hin: 1) Probenkonzentrationen in der Nähe oder unterhalb der Nachweisgrenze des Tests, 2) eine Mutation in der Zielregion des pan-Sarbecovirus oder 3) andere Faktoren. |
| Positive | Positive | Negative | Positive | Influenza-A-RNA, SARS-CoV-2-RNA und Influenza-B-RNA nachgewiesen. Ein positives Ergebnis für SARS-CoV-2 und ein negatives Ergebnis für pan-Sarbecoviren weist auf Folgendes hin: 1) Probenkonzentrationen in der Nähe oder unterhalb der Nachweisgrenze des Tests, 2) eine Mutation in der Zielregion des pan-Sarbecovirus oder 3) andere Faktoren. |
| Negative | Positive | Positive | Negative | SARS-CoV-2-RNA nachgewiesen. |
| Negative | Positive | Positive | Positive | SARS-CoV-2-RNA und Influenza-B-RNA nachgewiesen. |
| Positive | Positive | Positive | Negative | Influenza-A-RNA und SARS-CoV-2-RNA nachgewiesen. |
| Positive | Positive | Positive | Positive | Influenza-A-RNA, SARS-CoV-2-RNA und Influenza-B-RNA nachgewiesen. |

Ist das Ergebnis einer einzelnen Zielregion ungültig, kann diese bestimmte Zielregion weder nachgewiesen noch ausgeschlossen werden. Andere anfänglich gültige Ergebnisse für Zielregionen können wie in Tabelle 18 angegeben interpretiert werden.

Verfahrenseinschränkungen

- Der **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test ist ausschließlich für den Gebrauch mit dem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit, **cobas**® **omni** MGP Reagent, **cobas**® **omni** Lysis Reagent, **cobas**® **omni** Specimen Diluent und **cobas**® **omni** Wash Reagent auf den **cobas**® 5800/6800/8800 Systemen validiert.
- Zuverlässige Ergebnisse hängen von der sachgemäßen Entnahme, Lagerung und Bearbeitung der Proben ab.
- Dieser Test dient dem Nachweis von SARS-CoV-2-, Influenza-A- und Influenza-B-RNA in Nasal- und Nasopharyngealabstrichen, die in Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) oder BD™ Universal Viral Transport System (UVT) aufgenommen wurden, und in Nasalabstrichen, die in **cobas**® PCR Media oder 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen wurden. Wenn mit dem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test andere Probenotypen getestet werden, können falsche Ergebnisse erzielt werden.
- Der Nachweis von SARS-CoV-2- und Influenza-A/B-RNA kann durch das Probenentnahmeverfahren, patientenbezogene Faktoren (z. B. das Vorhandensein von Symptomen) und/oder das Infektionsstadium beeinflusst werden.
- Wie bei allen molekularen Tests können Mutationen in den Zielregionen, die durch den **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test abgedeckt werden, die Primer- und/oder Sondenbindung beeinträchtigen und dadurch zur Nichterkennung des Virus führen.
- Bevor Benutzer zwischen verschiedenen Verfahren wechseln, sollten sie aufgrund der inhärenten Unterschiede zwischen den Verfahren im eigenen 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.
- Interferenzen können zu falsch-negativen oder ungültigen Ergebnissen führen. **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 enthält eine interne Kontrolle zur Erkennung von Substanzen in den Proben, die bei der Isolierung von Nukleinsäuren und der PCR-Amplifikation störend wirken.
- Das Enzym AmpErase im **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Master-Mix-Reagenz ermöglicht eine selektive Amplifikation der Ziel-RNA; es ist jedoch gute Laborpraxis sowie die genaue Einhaltung der in dieser Gebrauchsanweisung beschriebenen Verfahren erforderlich, um eine Kontamination von Reagenzien zu vermeiden.

Nichtklinische Leistungsmerkmale

Der Test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 ist eine aktualisierte Version des **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Tests, der für verbesserte Inklusivität und Resilienz gegen möglicherweise in Zukunft auftretende Mutationen ein „Dual Target“-Prinzip für Influenza A nutzt. Das Nachweisverfahren für Influenza B und SARS-CoV-2 bleibt beim **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test gegenüber dem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test unverändert.

Es wurden Leistungsstudien durchgeführt, um zu zeigen, dass die allgemeinen Leistungsmerkmale in Bezug auf jedes Target des Tests unverändert sind, und um die Effektivität des aktualisierten Testdesigns für Influenza A zu belegen. Die im Folgenden aufgeführten Daten zu den wichtigsten Leistungsmerkmalen wurden entweder mit dem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test oder mit dem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test ermittelt.

Systemäquivalenz

Die Systemäquivalenz der **cobas**® 5800, **cobas**® 6800 und **cobas**® 8800 Systeme wurde anhand von Leistungsstudien belegt. Die in der Gebrauchsanweisung aufgeführten Ergebnisse zeigen, dass die Leistungsmerkmale für alle Systeme gleich sind.

Wichtigste Leistungsmerkmale

Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze)

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

Zur Bestimmung der Nachweisgrenze wurden sechs Kulturviren – jeweils zwei Influenza-A- und Influenza-B-Stämme sowie die lebende und die hitzeinaktivierte Form des SARS-CoV-2-Isolats eines US-amerikanischen Patienten – in einer simulierten klinischen Matrix seriell verdünnt, um zwei koformulierte Zielregion-Panels und drei einzeln formulierten Zielregion-Panels mit einem Stamm pro Virus herzustellen. Es wurden 7 bis 8 Konzentrationsstufen mit Reihenverdünnungen von jeweils 1:2 zwischen den einzelnen Stufen an 3 Tagen angesetzt und mit insgesamt 63 Replikaten pro Konzentration mit drei Reagenzchargen für koformulierte Panels sowie mit insgesamt 21 Replikaten pro Konzentration mit einer Reagenzcharge für einzeln formulierte Panels getestet. In Tabelle 19 bis Tabelle 22 sind die ermittelten Nachweisgrenzen aufgeführt.

Tabelle 19 Zusammenfassung der mit dem **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test bestimmten Nachweisgrenzen für Influenza A*

| Virusstamm | Kit-Charge | Panel | 95 % Probit [TCID ₅₀ /ml] | 95%-KI Probit [TCID ₅₀ /ml] | Trefferquote ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml] | Mittlerer Ct bei Trefferquote ≥ 95 % |
|--|------------|-------------------|---|---|--|--|
| A/Kansas/14/2017 (H3N2)** Bestell-Nr. 0810586CF Charge 323540 | Charge 1 | Einzel formuliert | 0,050 | 0,034–0,098 | 0,036 | 38,2 |
| | Charge 1 | Koformuliert | 0,12 | 0,073–0,28 | 0,071 | 36,6 |
| | Charge 2 | Koformuliert | 0,083 | 0,054–0,17 | 0,14 | 36,7 |
| | Charge 3 | Koformuliert | 0,062 | 0,040–0,14 | 0,071 | 37,0 |
| | Charge 1–3 | Koformuliert | 0,086 | 0,065–0,12 | 0,071 | 37,5 |
| A/Brisbane/02/2018 (H1N1)*** Bestell-Nr. 0810585CF Charge 323771 | Charge 1 | Koformuliert | 0,020**** | 0,013–0,048 | 0,026 | 37,4 |
| | Charge 2 | Koformuliert | 0,020 | 0,013–0,064 | 0,026 | 38,4 |
| | Charge 3 | Koformuliert | 0,025 | 0,016–0,059 | 0,026 | 38,1 |
| | Charge 1–3 | Koformuliert | 0,022 | 0,017–0,034 | 0,026 | 38,0 |

* Die Äquivalenz der Nachweisgrenzen wurde anhand von Leistungsstudien mit dem **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test demonstriert.

** Der chargenspezifische Faktor zur Umrechnung der TCID₅₀ in die Kopienzahl wurde anhand des Materials NATrol™ Influenza A H3 Stock (Bestellnr.: NATFLUAH3-STQ, Charge: 331079) bestimmt. 1 TCID₅₀/ml entspricht 631 Kopien/ml.

*** Der chargenspezifische Faktor zur Umrechnung der TCID₅₀ in die Kopienzahl wurde anhand des Materials NATrol™ Influenza A H1 Stock (Bestellnr.: NATFLUAH1-STQ, Charge: 331080) bestimmt. 1 TCID₅₀/ml entspricht 5811 Kopien/ml.

**** Zur Bestätigung der angegebenen Nachweisgrenze wurde der **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test mit Stämmen des Influenza-A-Subtyps H1N1pdm09 durchgeführt, die am M-Gen die Mutationen C124A (GISAID: EPI_ISL_14387941) und C124A plus G141A (GISAID: EPI_ISL_15803829) aufwiesen.

Tabelle 20 Zusammenfassung der mit dem **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test bestimmten Nachweisgrenzen für Influenza B*

| Virusstamm | Kit-Charge | Panel | 95 % Probit [TCID ₅₀ /ml] | 95%-KI Probit [TCID ₅₀ /ml] | Trefferquote ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml] | Mittlerer Ct bei Trefferquote ≥ 95 % |
|--|------------|-------------------|---|---|--|--|
| B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-Linie) Bestell-Nr. 0810515CF Charge 320436 | Charge 1 | Einzel formuliert | 0,011 | 0,0076–0,023 | 0,017 | 35,4 |
| | Charge 1 | Koformuliert | 0,019 | 0,012–0,044 | 0,034 | 35,1 |
| | Charge 2 | Koformuliert | 0,016 | 0,0095–0,050 | 0,017 | 35,4 |
| | Charge 3 | Koformuliert | 0,019 | 0,010–0,084 | 0,017 | 35,3 |
| | Charge 1–3 | Koformuliert | 0,017 | 0,012–0,026 | 0,017 | 35,3 |
| B/Colorado/06/2017 (Victoria-Linie) Bestell-Nr. 0810573CF Charge 323459 | Charge 1 | Koformuliert | 0,027 | 0,017–0,065 | 0,026 | 34,9 |
| | Charge 2 | Koformuliert | 0,032 | 0,019–0,084 | 0,053 | 34,5 |
| | Charge 3 | Koformuliert | 0,019 | 0,012–0,050 | 0,026 | 35,0 |
| | Charge 1–3 | Koformuliert | 0,026 | 0,019–0,040 | 0,026 | 34,9 |

* Die Äquivalenz der Nachweisgrenzen wurde anhand von Leistungsstudien mit dem **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test demonstriert.

Tabelle 21 Zusammenfassung der mit dem **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test bestimmten Nachweisgrenzen für SARS-CoV-2*

| Virusstamm | Kit-Charge | Panel | 95 % Probit [TCID ₅₀ /ml] | 95%-KI Probit [TCID ₅₀ /ml] | Trefferquote ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml] | Mittlerer Ct bei Trefferquote ≥ 95 % |
|--|------------|-------------------|---|---|--|--|
| USA-WA1/2020 Hitzeinaktiviert Bestell-Nr. 0810587CFHI Charge 324045 | Charge 1 | Einzel formuliert | 0,068 | 0,044–0,15 | 0,058 | 36,9 |
| | Charge 1 | Koformuliert | 0,14 | 0,086–0,35 | 0,12 | 36,3 |
| | Charge 2 | Koformuliert | 0,13 | 0,083–0,26 | 0,12 | 36,4 |
| | Charge 3 | Koformuliert | 0,10 | 0,065–0,25 | 0,12 | 35,9 |
| | Charge 1–3 | Koformuliert | 0,13 | 0,094–0,19 | 0,12 | 36,2 |
| USA-WA1/2020 Infektiöse Kultur Bestell-Nr. NR-52281 Charge 70033175** | Charge 1 | Koformuliert | 0,0081 | 0,0041–0,049 | 0,0079 | 36,2 |
| | Charge 2 | Koformuliert | 0,0071 | 0,0044–0,018 | 0,0079 | 36,2 |
| | Charge 3 | Koformuliert | 0,0052 | 0,0032–0,013 | 0,0079 | 35,9 |
| | Charge 1–3 | Koformuliert | 0,0063 | 0,0046–0,010 | 0,0079 | 36,1 |

* Die Äquivalenz der Nachweisgrenzen wurde anhand von Leistungsstudien mit dem **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test demonstriert.

** Laut den Angaben im Analysezertifikat des Herstellers ist 1 TCID₅₀/ml gleich 7393 Genomäquivalenten bei der ddPCR.

Tabelle 22 Zusammenfassung der mit dem **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test bestimmten Nachweisgrenzen für das pan-Sarbecovirus*

| Virusstamm | Kit-Charge | Panel | 95 % Probit [TCID ₅₀ /ml] | 95%-KI Probit [TCID ₅₀ /ml] | Trefferquote ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml] | Mittlerer Ct bei Trefferquote ≥ 95 % |
|--|------------|-------------------|---|---|--|--|
| USA-WA1/2020 Hitzeinaktiviert Bestell-Nr. 0810587CFHI Charge 324045 | Charge 1 | Einzel formuliert | 0,14 | 0,082–0,37 | 0,12 | 35,6 |
| | Charge 1 | Koformuliert | 0,28 | 0,17–0,67 | 0,55 | 34,5 |
| | Charge 2 | Koformuliert | 0,23 | 0,14–0,49 | 0,23 | 35,1 |
| | Charge 3 | Koformuliert | 0,18 | 0,11–0,37 | 0,23 | 34,8 |
| | Charge 1–3 | Koformuliert | 0,23 | 0,17–0,34 | 0,55 | 34,2 |
| USA-WA1/2020 Infektiöse Kultur Bestell-Nr. NR-52281 Charge 70033175** | Charge 1 | Koformuliert | 0,0090 | 0,0057–0,020 | 0,016 | 34,6 |
| | Charge 2 | Koformuliert | 0,0076 | 0,0049–0,016 | 0,016 | 34,7 |
| | Charge 3 | Koformuliert | 0,0080 | 0,0053–0,017 | 0,0079 | 35,3 |
| | Charge 1–3 | Koformuliert | 0,0082 | 0,0062–0,012 | 0,016 | 34,7 |

* Die Äquivalenz der Nachweisgrenzen wurde anhand von Leistungsstudien mit dem **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test demonstriert.

** Laut den Angaben im Analysezertifikat des Herstellers ist 1 TCID₅₀/ml gleich 7393 Genomäquivalenten bei der ddPCR.

Analytische Sensitivität bei Verwendung des internationalen WHO-Standards

Die mit dem cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test ermittelten spezifischen Nachweisgrenzen für SARS-CoV-2 und das pan-Sarbecovirus wurden zusätzlich anhand des folgenden Standards untersucht:

- Internationaler WHO-Standard für SARS-CoV-2-RNA (NIBSC-Code: 20/146)

Der internationale WHO-Standard wurde in einer in UTM™ stabilisierten, simulierten klinischen Matrix verdünnt, um ein niedrig positives Panel herzustellen.

Es wurden fünf Konzentrationsstufen plus eine Leerprobe mit Reihenverdünnungen von jeweils 1:2 zwischen den einzelnen Stufen an drei Tagen angesetzt und mit insgesamt 62 Replikaten pro Konzentration und Charge getestet. In Tabelle 23 und Tabelle 24 sind die ermittelten Nachweisgrenzen aufgeführt.

Tabelle 23 Nachweisgrenzen für Zielregion 1 (SARS-CoV-2) bei Verwendung des internationalen WHO-Standards

| Kit-Charge | 95 % Probit [IE/ml] | 95%-KI Probit [IE/ml] | Trefferquote ≥ 95 % [IE/ml] | Mittlerer Ct bei Trefferquote ≥ 95 % |
|------------|------------------------|--------------------------|--------------------------------|---|
| Charge 1 | 45 | 29–114 | 63 | 36,9 |
| Charge 2 | 28 | 20–71 | 63 | 36,5 |
| Charge 3 | 24 | 18–47 | 31 | 36,6 |
| Kombiniert | 32 | 26–46 | 63 | 36,7 |

Tabelle 24 Nachweisgrenzen für Zielregion 2 (pan-Sarbecovirus) bei Verwendung des internationalen WHO-Standards

| Kit-Charge | 95 % Probit [IE/ml] | 95%-KI Probit [IE/ml] | Trefferquote ≥ 95 % [IE/ml] | Mittlerer Ct bei Trefferquote ≥ 95 % |
|------------|------------------------|--------------------------|--------------------------------|---|
| Charge 1 | 82 | 53–192 | 63 | 35,0 |
| Charge 2 | 54 | 35–141 | 63 | 34,8 |
| Charge 3 | 33 | 24–64 | 63 | 35,0 |
| Kombiniert | 56 | 43–82 | 63 | 35,1 |

Inklusivität

Um die Inklusivität für den Nachweis von Influenza A zu bestätigen, wurden 13 Influenza-A-Stämme (Tabelle 25) mit dem cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test getestet. Für alle getesteten Stämme wurde bei einer der ca. 3fachen Nachweisgrenze entsprechenden Konzentration eine Trefferquote von 100 % erzielt.

Tabelle 25 Zusammenfassung der mit dem cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test überprüften Inklusivität für Influenza A

| Viruszielsequenz | Stamm | Katalognummer |
|------------------|-----------------------------------|---------------|
| Influenza A | A/Canada/6294/09 (H1N1) | 0810109CFJ |
| | A/California/07/09 (H1N1) | 0810165CF |
| | A/Mexico/4108/09 (H1N1) | 0810166CF |
| | A/Singapore/63/04 (H1N1) | 0810246CF |
| | A/Michigan/45/15 (H1N1) | 0810538CF |
| | A/California/04/09 (pdm09) (H1N1) | VR-1805 |
| | A/England/224020815/2022 (H1N1)* | k. A. |
| | A/England/221740513/2022 (H1N1)** | k. A. |
| | A/Perth/16/09 (H3N2) | 0810251CF |
| | A/Wisconsin/67/05 (H3N2) | 0810252CF |
| | A/Switzerland/9715293/13 (H3N2) | 0810511CF |
| | A/HongKong/4801/14 (H3N2) | 0810526CF |
| | A/Texas/50/12 (H3N2) | 0810238CF |

* GISAID-ID EPI_ISL_15803829, weist die C124A- und G141A-Mutationen am M-Gen auf (Stamm nicht im Handel erhältlich)

** GISAID-ID EPI_ISL_14387941, weist die C124A-Mutation am M-Gen auf (Stamm nicht im Handel erhältlich)

Um die Inklusivität für den Nachweis von Influenza B und SARS-CoV-2 zu bestätigen, wurden fünf Influenza-B- und sechs SARS-CoV-2-Stämme mit dem cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test getestet. Es sind die niedrigsten Konzentrationen angegeben, bei denen alle vier getesteten Replikate positiv waren (Tabelle 26 und Tabelle 27).

Tabelle 26 Zusammenfassung der mit dem cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test überprüften Inklusivität für Influenza B

| Viruszielsequenz | Stamm | Katalognummer | Chargennummer | Niedrigste nachgewiesene Konzentration |
|------------------|-------------------------------------|---------------|--------------------------------|--|
| Influenza B | B/Brisbane/60/2008 (Victoria-Linie) | 0810254CF | 313257 (Teilcharge: 513438) | 0,002 TCID ₅₀ /ml |
| | B/Utah/9/14 (Yamagata-Linie) | 0810516CF | 317295 (Teilcharge: 527062) | 0,017 TCID ₅₀ /ml |
| | B/Alabama/2/17 (Victoria-Linie) | 0810572CF | 322548 | 0,0064 TCID ₅₀ /ml |
| | B/Florida/78/2015 (Victoria-Linie) | VR-1931 | 70020870 | 0,076 TCID ₅₀ /ml |
| | B/Wisconsin/1/2010 (Yamagata-Linie) | VR-1883 | 70012127 | 0,070 CEID ₅₀ /ml |

Tabelle 27 Zusammenfassung der mit dem cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test überprüften Inklusivität für SARS-CoV-2

| Viruszielsequenz | Stamm | Katalognummer | Chargennummer | Niedrigste nachgewiesene Konzentration |
|------------------|-------------------------|---------------|---------------|--|
| SARS-CoV-2 | UK (B.1.1.7) | 0810614CFHI | 326230 | 7,1E+00 Kopien/ml |
| | Japan/Brasilien (P.1) | NR-54982 | 70042875 | 1,4E+02 Kopien/ml |
| | Südafrika (B.1.351) | 0810613CFHI | 326229 | 7,0E+00 Kopien/ml |
| | USA, New York (B.1.526) | NR-55359 | 70043342 | 2,8E+02 Kopien/ml |
| | Indien (B.1.617.1) | NR-55486 | 70044706 | 2,5E+02 Kopien/ml |
| | Indien (B.1.617.2) | NR-55611 | 70045238 | 4,7E+01 Kopien/ml |

Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität und mikrobielle Störung)

Zur Bestimmung der analytischen Spezifität wurden ein Panel aus 40 Viren, Bakterien und Pilzen (einschließlich solcher, die häufig in den Atemwegen vorkommen) sowie gepoolte humane Nasalspülungen mit dem cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test getestet. Die in Tabelle 28 aufgeführten Organismen wurden mit einer Konzentration von 1×10^5 Einheiten/ml (Viren) und 1×10^6 Einheiten/ml (andere Organismen) eingesetzt, sofern nicht anders angegeben. Es wurden sowohl in Abwesenheit als auch in Gegenwart der Zielregionen von Influenza A, Influenza B und SARS-CoV-2 (zugesetzt in einer Konzentration der ca. 3fachen Nachweisgrenze – 0,42, 0,10 bzw. 0,36 TCID₅₀/ml) Tests mit jedem potenziell störenden Organismus durchgeführt. Keiner der Organismen führte in Form falsch-positiver Ergebnisse zu einer Störung des Tests. Bei Tests auf SARS-CoV-1 wurde erwartungsgemäß ein positives Ergebnis für pan-Sarbecoviren ermittelt. Der Nachweis der Zielregionen von Influenza A, Influenza B und SARS-CoV-2 wurde durch die Gegenwart der getesteten Organismen nicht beeinträchtigt. Die potenzielle Kreuzreaktivität von Influenza C, *Leptospira interrogans*, *Pneumocystis jirovecii*, *Chlamydia psittaci*, *Bacillus anthracis* und *Coxiella burnetii* wurde *in silico* untersucht. Laut dieser *in silico*-Analysen ist es äußerst unwahrscheinlich, dass die ausgewählten Organismen die Leistung des cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Tests beeinträchtigen.

Tabelle 28 Zur Bestimmung der analytischen Spezifität bzw. Kreuzreaktivität getestete Mikroorganismen

| Mikroorganismus | Konzentration |
|------------------------------------|--------------------------------|
| Adenovirus (AdV-1) | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml |
| <i>Bordetella pertussis</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| <i>Candida albicans</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> | 7,9E+04 TCID ₅₀ /ml |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| Zytomegalievirus | 1,0E+05 IE/ml |
| Enterovirus (EV68) | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml |
| Epstein-Barr-Virus | 1,0E+05 Kopien/ml |
| <i>Escherichia coli</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| Humanes Coronavirus 229E | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml |
| Humanes Coronavirus HKU1 | 6,9E+04 Genom Kopien/ml |
| Humanes Coronavirus NL63 | 7,0E+03 TCID ₅₀ /ml |
| Humanes Coronavirus OC43 | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml |
| Humanes Metapneumovirus | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> | 5,0E+05 KBE/ml |
| <i>Legionella pneumophila</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| <i>Legionella longbeachae</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| Masernvirus | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml |
| MERS-Coronavirus | 1,0E+05 Kopien/ml |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| Mumps-Virus | 1,0E+05 U/ml |
| <i>Mycobacterium bovis</i> | 1,0E+05 KBE/ml |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | 1,0E+06 CCU/ml |
| <i>Neisseria elongata</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| Parainfluenza-Virus Typ 1 | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml |
| Parainfluenza-Virus Typ 2 | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml |
| Parainfluenza-Virus Typ 3 | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml |
| Parainfluenza-Virus Typ 4 | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml |
| Parechovirus | 1,0E+05 U/ml |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| Respiratorisches Synzytial-Virus | 1,0E+05 PFU/ml |
| Humanes Rhinovirus | 1,0E+05 PFU/ml |
| SARS-Coronavirus (SARS-CoV-1) | 1,0E+07 PFU/ml |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| <i>Streptococcus salivarius</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 1,0E+06 KBE/ml |

Störeinflüsse

Es wurde die Wirkung exogener Substanzen untersucht, die sich in respiratorischen Proben befinden könnten (Tabelle 29). Jede potenzielle Störsubstanz wurde mit dem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test in oder über klinisch relevanten Konzentrationen in einer in UTM™ stabilisierten, negativen simulierten klinischen Matrix untersucht, sowohl in Abwesenheit als auch in Gegenwart der Zielregionen von Influenza A, Influenza B und SARS-CoV-2 (zugesetzt in einer Konzentration der ca. 3fachen Nachweisgrenze – 0,42, 0,10 bzw. 0,36 TCID₅₀/ml).

Keine der Substanzen führte in Form falsch-negativer oder falsch-positiver Ergebnisse zu einer Störung des Tests. Keine der Substanzen führte in Form ungültiger Ergebnisse zu einer Störung des Tests.

Tabelle 29 Liste der auf Störungen getesteten exogenen Substanzen

| Substanz | Konzentration |
|-------------------------|---------------|
| Oxymetazolin | 0,011 mg/ml |
| <i>Luffa operculata</i> | 2,99 mg/ml |
| <i>Thryallis glauca</i> | 2,99 mg/ml |
| <i>Histaminum</i> | 1,50 mg/ml |
| Schwefel | 1,50 mg/ml |
| Lidocain | 2,68 mg/ml |
| Budesonid | 0,039 mg/ml |
| Glyzerin | 10,31 mg/ml |
| Phenol | 0,47 mg/ml |
| Fluticasonpropionat | 166,67 µg/ml |
| Mupirocin | 0,20 mg/ml |
| Zanamivir | 0,0015 mg/ml |
| Oseltamivir | 0,0073 mg/ml |
| Benzocain | 5,00 mg/ml |
| Menthol | 1,20 mg/ml |
| Tobramycin | 0,018 mg/ml |

Außerdem wurde FluMist® Quadrivalent, ein quadrivalenter Lebendimpfstoff, der als Nasenspray verabreicht wird und zwei Influenza A- sowie zwei Influenza B-Virusstämme enthält, in einer in UTM™ stabilisierten, negativen simulierten klinischen Matrix untersucht (siehe Tabelle 30), sowohl in Abwesenheit als auch in Gegenwart der Zielregionen von Influenza A, Influenza B und SARS-CoV-2 (zugesetzt in einer Konzentration der ca. 3fachen Nachweisgrenze – 0,42, 0,10 und 0,36 TCID₅₀/ml). Wie erwartet wurden mit dem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test bei alleiniger Testung von FluMist® Quadrivalent positive Ergebnisse für die Zielregionen von Influenza A und Influenza B und negative Ergebnisse für die Zielregionen von SARS-CoV-2 ermittelt; nach dem Versetzen des Impfstoffs mit niedrigen Konzentrationen koformulierter Influenza A-, Influenza B- und SARS-CoV-2-Viren wurden sowohl für die Zielregionen von Influenza A und Influenza B als auch für die Zielregionen von SARS-CoV-2 positive Ergebnisse ermittelt.

Tabelle 30 Untersuchung von Störeinflüssen durch den Impfstoff FluMist® Quadrivalent

| Produkt | Substanz | Konzentration |
|--|--|-------------------|
| FluMist® Quadrivalent (Intranasaler Lebendimpfstoff gegen Influenza) | Influenza-A-Virus A/Hawaii/6 6/20 19 (H1N1) lebend (verdünntes) Antigen | 1336620,81 FFU/ml |
| | Influenza-A-Virus A/Hong Kong/26 71/20 19 (H3N2) lebend (verdünntes) Antigen | |
| | Influenza-B-Virus B/Phuket/30 73/20 13 lebend (verdünntes) Antigen | |
| | Influenza-B-Virus B/Washington/0 2/20 19 lebend (verdünntes) Antigen | |

Endogene Substanzen, die in respiratorischen Proben vorkommen können, wurden auf Interferenz mit dem Test untersucht (Tabelle 31). Jede potenzielle Störsubstanz wurde mit dem **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test** in oder über klinisch relevanten Konzentrationen in einer in UTM™ stabilisierten, negativen simulierten klinischen Matrix untersucht, sowohl in Abwesenheit als auch in Gegenwart der Zielregionen von Influenza A, Influenza B und SARS-CoV-2 (zugesetzt in einer Konzentration der ca. 3fachen Nachweisgrenze – 0,42, 0,10 bzw. 0,36 TCID₅₀/ml).

Keine der getesteten Substanzen führte in Form falsch-negativer, falsch-positiver oder ungültiger bzw. nicht ermittelbarer Ergebnisse zu einer Störung des Tests.

Tabelle 31 Liste der auf Störungen getesteten endogenen Substanzen

| Substanz | Konzentration |
|-----------------------|----------------------|
| Schleim | 0,5 % (Massenvol.-%) |
| Menschliches Vollblut | 1,5 % (Vol.-%) |

Koinfektion (kompetitive Hemmung)

Zur Beurteilung der potenziellen kompetitiven Hemmung zwischen Influenza A, Influenza B und SARS-CoV-2 wurde der **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test** mit jeweils 4 Replikaten einer Probe durchgeführt, bei denen niedrige Konzentrationen (ca. 3fache Nachweisgrenze) von zwei Zielsequenzen mit sehr hohen Konzentrationen (1,0E+05 Einheiten/ml) der dritten Zielsequenz gemischt wurden. Keine der Zielsequenzen mit sehr hoher Konzentration führten zu einer Störung der Detektion der beiden Zielsequenzen mit niedriger Konzentration.

Gleichwertigkeit der Entnahmemedien

Die Gleichwertigkeit der verschiedenen Entnahmemedien (UTM-RT®, cobas® PCR Media und Kochsalzlösung) wurde anhand jeweils eines Stamms für Influenza A (A/Kansas/14/2017 (H3N2)), Influenza B (B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-Linie)) und SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020, hitzeinaktivierte Kultur) evaluiert. Für die Evaluierung wurde der cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test verwendet. Die Viruskulturen wurden auf eine Konzentration der Zielsequenz der ca. 2fachen Nachweisgrenze in eine simulierte klinische Matrix in Universal Transport Media (UTM-RT®), cobas® PCR Media (CPM) oder in 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung koformuliert. Insgesamt wurden für jedes Entnahmemedium 21 Replikate analysiert. Alle getesteten Replikate waren in allen simulierten Matrices für Influenza A und Influenza B positiv. Für SARS-CoV-2 lag die Positivitätsrate bei UTM-RT® und CPM bei 100 % und bei Kochsalzlösung bei 95,2 %.

Gesamtsystemausfall

Zur Bestimmung der Gesamtsystemausfallrate wurde der cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test mit 100 Proben einer simulierten klinischen Matrix durchgeführt, die mit jeweils einem Stamm für Influenza A (A/Kansas/14/2017 (H3N2)), Influenza B (B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-Linie)) und SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020, hitzeinaktivierte Kultur) auf eine Konzentration der ca. 3fachen Nachweisgrenze der jeweiligen Zielsequenz versetzt wurden. Die Ergebnisse dieser Studie ergaben, dass alle Replikate gültig und für Influenza A, Influenza B und SARS-CoV-2 positiv waren, was einer Gesamtsystemausfallrate von 0 % mit einem oberen einseitigen 95%-Konfidenzintervall von 3,0 % entspricht.

Präzision (Wiederholbarkeit)

Der cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test wurde verwendet, um die laborinterne Präzision anhand eines Panels aus zugesetzten Influenza-A- (A/Kansas/14/2017), Influenza-B- (B/Phuket/3073/2013) und SARS-CoV-2-Kulturen (USA-WA1/2020, hitzeinaktiviert) zu bestimmen, die in einer simulierten klinischen Matrix in UTM-RT® verdünnt wurden. Mögliche Quellen der Variabilität wurden anhand eines aus drei Konzentrationsstufen bestehenden Panels, drei Chargen von cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-Reagenzien und zwei Geräten in insgesamt 30 Läufen über einen Zeitraum von 15 Tagen untersucht. Tabelle 32 enthält eine Beschreibung des Präzisions-Panels und der ermittelten Positivitätsraten. Alle negativen Panelproben erwiesen sich in der Studie als negativ. Die Analyse der Standardabweichung und des prozentualen Variationskoeffizienten (VK) der Ct-Werte von Tests mit positiven Panelproben (siehe Tabelle 33) ergab für Influenza A, Influenza B und SARS-CoV-2 VK-Gesamtwerte von 1,1 % bis 5,2 %.

Tabelle 32 Zusammenfassung der laborinternen Präzision

| Konzentration der Zielsequenz | Anzahl getestet | Anzahl Positive | Positivitätsrate | 95 %-Konfidenzintervall | |
|--|-----------------|-----------------|------------------|-------------------------|--------------|
| | | | | Untere Grenze | Obere Grenze |
| Influenza A | | | | | |
| Negativ | 90 | 0 | 0 % | 0 % | 4,1 % |
| Schwach positiv ~0,3 × LoD (0,043 TCID ₅₀ /ml) | 90 | 87 | 96,7 % | 90,7 % | 98,9 % |
| Niedrig positiv ~1 × LoD (0,14 TCID ₅₀ /ml) | 90 | 90 | 100 % | 95,9 % | 100 % |
| Mäßig positiv ~3 × LoD (0,43 TCID ₅₀ /ml) | 90 | 90 | 100 % | 95,9 % | 100 % |
| Influenza B | | | | | |
| Negativ | 90 | 0 | 0 % | 0 % | 4,1 % |
| Schwach positiv ~0,3 × LoD (0,010 TCID ₅₀ /ml) | 90 | 81 | 90,0 % | 82,1 % | 94,7 % |
| Niedrig positiv ~1 × LoD (0,034 TCID ₅₀ /ml) | 90 | 90 | 100 % | 95,9 % | 100 % |
| Mäßig positiv ~3 × LoD (0,10 TCID ₅₀ /ml) | 90 | 90 | 100 % | 95,9 % | 100 % |
| SARS-CoV-2 | | | | | |
| Negativ | 90 | 0 | 0 % | 0 % | 4,1 % |
| Schwach positiv ~0,3 × LoD (0,035 TCID ₅₀ /ml) | 90 | 83 | 92,2 % | 84,8 % | 96,2 % |
| Niedrig positiv ~1 × LoD (0,12 TCID ₅₀ /ml) | 90 | 87 | 96,7 % | 90,7 % | 98,9 % |
| Mäßig positiv ~3 × LoD (0,35 TCID ₅₀ /ml) | 90 | 90 | 100 % | 95,9 % | 100 % |
| pan-Sarbecovirus | | | | | |
| Negativ | 90 | 0 | 0 % | 0 % | 4,1 % |
| Schwach positiv ~0,06 × LoD (0,035 TCID ₅₀ /ml) | 90 | 73 | 81,1 % | 71,8 % | 87,9 % |
| Niedrig positiv ~0,2 × LoD (0,12 TCID ₅₀ /ml) | 90 | 87 | 96,7 % | 90,7 % | 98,9 % |
| Mäßig positiv ~0,6 × LoD (0,35 TCID ₅₀ /ml) | 90 | 90 | 100 % | 95,9 % | 100 % |

Tabelle 33 Mittelwert, Standardabweichung und Variationskoeffizient in % für Ct-Werte von positiven Panelproben

| Konzentration der Zielsequenz | Positivitätsrate | Mittlerer Ct | Von Gerät zu Gerät | | Von Charge zu Charge | | Von Tag zu Tag | | Von Lauf zu Lauf | | Innerhalb des Laufs | | Gesamt | |
|--|------------------|--------------|--------------------|-----|----------------------|-----|----------------|-----|------------------|-----|---------------------|-----|--------|-----|
| | | | SD | VK% | SD | VK% | SD | VK% | SD | VK% | SD | VK% | SD | VK% |
| Influenza A | | | | | | | | | | | | | | |
| Schwach positiv ~0,3 × LoD (0,042 TCID ₅₀ /ml) | 96,7 % | 38,3 | 0,00 | 0,0 | 0,29 | 0,8 | 0,43 | 1,1 | 0,00 | 0,0 | 1,90 | 5,0 | 1,97 | 5,1 |
| Niedrig positiv ~1 × LoD (0,14 TCID ₅₀ /ml) | 100 % | 35,7 | 0,00 | 0,0 | 0,00 | 0,0 | 0,19 | 0,5 | 0,15 | 0,4 | 0,90 | 2,5 | 0,93 | 2,6 |
| Mäßig positiv ~3 × LoD (0,42 TCID ₅₀ /ml) | 100 % | 34,3 | 0,11 | 0,3 | 0,00 | 0,0 | 0,11 | 0,3 | 0,00 | 0,0 | 0,43 | 1,2 | 0,46 | 1,3 |
| Influenza B | | | | | | | | | | | | | | |
| Schwach positiv ~0,3 × LoD (0,010 TCID ₅₀ /ml) | 90,0 % | 35,6 | 0,11 | 0,3 | 0,00 | 0,0 | 0,23 | 0,6 | 0,09 | 0,3 | 0,62 | 1,7 | 0,67 | 1,9 |
| Niedrig positiv ~1 × LoD (0,034 TCID ₅₀ /ml) | 100 % | 34,7 | 0,00 | 0,0 | 0,00 | 0,0 | 0,19 | 0,5 | 0,21 | 0,6 | 0,51 | 1,5 | 0,58 | 1,7 |
| Mäßig positiv ~3 × LoD (0,10 TCID ₅₀ /ml) | 100 % | 33,8 | 0,07 | 0,2 | 0,00 | 0,0 | 0,17 | 0,5 | 0,00 | 0,0 | 0,82 | 2,4 | 0,84 | 2,5 |
| SARS-CoV-2 | | | | | | | | | | | | | | |
| Schwach positiv ~0,3 × LoD (0,035 TCID ₅₀ /ml) | 92,2 % | 36,6 | 0,00 | 0,0 | 0,00 | 0,0 | 0,32 | 0,9 | 0,07 | 0,2 | 0,6 | 1,6 | 0,68 | 1,9 |
| Niedrig positiv ~1 × LoD (0,12 TCID ₅₀ /ml) | 96,7 % | 35,7 | 0,06 | 0,2 | 0,07 | 0,2 | 0,00 | 0,0 | 0,05 | 0,1 | 0,40 | 1,1 | 0,42 | 1,2 |
| Mäßig positiv ~3 × LoD (0,35 TCID ₅₀ /ml) | 100 % | 34,6 | 0,17 | 0,5 | 0,00 | 0,0 | 0,19 | 0,6 | 0,00 | 0,0 | 0,57 | 1,7 | 0,63 | 1,8 |
| pan-Sarbecovirus | | | | | | | | | | | | | | |
| Schwach positiv ~0,06 × LoD (0,035 TCID ₅₀ /ml) | 81,1 % | 35,8 | 0,00 | 0,0 | 0,00 | 0,0 | 0,16 | 0,4 | 0,11 | 0,3 | 0,63 | 1,8 | 0,66 | 1,8 |
| Niedrig positiv ~0,2 × LoD (0,12 TCID ₅₀ /ml) | 96,7 % | 34,9 | 0,00 | 0,0 | 0,06 | 0,2 | 0,00 | 0,0 | 0,00 | 0,0 | 0,52 | 1,5 | 0,52 | 1,5 |
| Mäßig positiv ~0,6 × LoD (0,35 TCID ₅₀ /ml) | 100 % | 33,9 | 0,13 | 0,4 | 0,00 | 0,0 | 0,10 | 0,3 | 0,00 | 0,0 | 0,54 | 1,6 | 0,57 | 1,7 |

Bewertung der klinischen Leistung

Leistung mit klinischen Proben

Zunächst wurden mit dem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test an einem externen Standort anhand von archivierten Nasopharyngealabstrichproben von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion, die zwischen 2014 und 2020 entnommen und anschließend in UTM-RT® oder UVT überführt worden waren, die klinischen Leistungsmerkmale in Bezug auf den Nachweis von SARS-CoV-2 und Influenza B evaluiert. Die klinischen Proben wurden von qualifiziertem Fachpersonal gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage der Entnahmeverrichtung genommen.

Diese Studie zur klinischen Evaluierung umfasste insgesamt 349 Nasopharyngealabstrichproben, von denen 57 zu verschiedenen Zeitpunkten entnommene Proben von COVID-19-Patienten waren. Als Vergleichstests zur Beurteilung der Leistung des **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Tests in Bezug auf den Nachweis von SARS-CoV-2 bzw. Influenza B dienten der **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative Test und der **cobas**® Influenza A/B & RSV Test zur Verwendung auf dem **cobas**® Liat® System. Im Vergleichstest für SARS-CoV-2 wurde für einen der 349 Nasopharyngealabstriche kein gültiges Ergebnis erzielt, und im Vergleichstest für Influenza A/B wurde für fünf der 349 Nasopharyngealabstriche kein gültiges Ergebnis erzielt. Daher wurden diese nicht in die Berechnungen der Leistung des Tests für SARS-CoV-2, Influenza A bzw. Influenza B einbezogen.

In einer später durchgeführten klinischen Studie wurde die Leistung des **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Tests in Bezug auf den Nachweis von Influenza A an einem internen Standort anhand archivierter, zwischen 2022 und 2023 entnommener und anschließend in UTM-RT® oder UVT überführter Nasopharyngeal- und Nasalabstrichproben von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion beurteilt. Die klinischen Proben wurden von qualifiziertem Fachpersonal gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage der Entnahmeverrichtung genommen. Diese Studie zur klinischen Evaluierung umfasste insgesamt 75 Nasopharyngeal- und 75 Nasalabstrichproben. Als Vergleichstest zur Beurteilung der Leistung des Test in Bezug auf den Nachweis von Influenza A diente der **cobas**® Influenza A/B & RSV Test zur Verwendung auf dem **cobas**® Liat® System.

Tabelle 34 zeigt die hohe prozentuale Übereinstimmung des **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Tests und des **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Tests mit den Vergleichstests zum Nachweis von SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B.

Tabelle 34 Der **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test und der **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2 Test im Vergleich mit dem **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative Test und dem **cobas**® Influenza A/B & RSV Test zur Verwendung auf dem **cobas**® Liat® System

| Virus | Anzahl Proben | Testergebnisse | | | | Übereinstimmung | | |
|--------------------------|---------------|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|---------------------------|---------------------------------|---------------------|
| | | Übereinstimmend positiv (N) | Nicht übereinstimmend positiv (N) | Übereinstimmend negativ (N) | Nicht übereinstimmend negativ (N) | Übereinstimmungsparameter | Prozentuale Übereinstimmung (%) | 95-%-KI (UKI, OKI)* |
| SARS-CoV-2 [#] | 348 | 53 | 6 | 287 | 2 | PPA | 96,4 % | (87,7 %, 99,0 %) |
| | | | | | | NPA | 98,0 % | (95,6 %, 99,1 %) |
| Influenza A [†] | 150 | 50 | 0 | 100 | 0 | PPA | 100,0 % | (92,9 %, 100,0 %) |
| | | | | | | NPA | 100,0 % | (96,3 %, 100,0 %) |
| Influenza B | 344 | 37 | 1 | 306 | 0 | PPA | 100,0 % | (90,6 %, 100,0 %) |
| | | | | | | NPA | 99,7 % | (98,2 %, 99,9 %) |

PPA = Positive Übereinstimmung in Prozent (*Positive Percent Agreement*)

NPA = Negative Übereinstimmung in Prozent (*Negative Percent Agreement*)

KI = Konfidenzintervall, UKI = Untergrenze Konfidenzintervall, OKI = Obergrenze Konfidenzintervall

* Das Konfidenzintervall wird anhand des Wilson-Intervalls berechnet.

[#] Ein positives Ergebnis ist definiert als Nachweis von einer der SARS-CoV-2- oder pan-Sarbecovirus-Zielregionen des Tests.

[†] Unter den Proben waren sechs positive für H1N1pdm09 mit C124A- und G141A-Mutation am M-Gen.

Bei 9 Proben stimmten die Ergebnisse des **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Tests nicht mit den Ergebnissen der Vergleichstests überein. Dabei handelte es sich bei 8 Proben um zu verschiedenen Zeitpunkten entnommene Proben mit nicht übereinstimmenden Ergebnissen für SARS-CoV-2, die späte Ct-Werte (zwischen 35 und 43) aufwiesen, was typisch für Proben von Patienten in Genesung mit abnehmender Viruslast nahe oder unter der Nachweisgrenze des **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Tests und des **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative Tests ist. Im Vergleich zum **cobas**® Influenza A/B & RSV Test zur Verwendung auf dem **cobas**® Liat® System wurde mit dem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Test eine weitere Influenza-B-positive Probe erkannt. Eine Analyse der PCR-Amplifikate der Proben mit nicht übereinstimmenden Ergebnissen bestätigte das Vorliegen von SARS-CoV-2, nicht jedoch von Influenza B.

Weitere Informationen

Wichtigste Leistungsmerkmale des Tests

| | |
|---|--|
| Probenart | Nasopharyngealabstriche, die im Copan UTM-RT® System oder im BD™ UVT System aufgenommen wurden Nasalabstriche, die im Copan UTM-RT® System, im BD™ UVT System, in cobas ® PCR Media oder in 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen wurden |
| Erforderliche Probenmindestmenge | 0,6 ml oder 1,0 ml* |
| Probenverarbeitungsvolumen | 0,4 ml |
| Testdauer | Die Ergebnisse liegen weniger als 3,5 Stunden nach dem Laden der Proben in das System vor. |

* Für die **cobas**® **omni** Sekundärröhrchen wurde ein Totvolumen von 0,2 ml ermittelt. Für die **cobas**® PCR Media-Primärröhrchen wurde ein Totvolumen von 0,6 ml ermittelt. Andere mit dem **cobas**® 5800 System und den **cobas**® 6800/8800 Systemen kompatible Röhrchen weisen möglicherweise ein anderes Totvolumen auf und erfordern daher ein höheres oder geringeres Mindestvolumen (weitere Informationen finden Sie in der Benutzerunterstützung).

Symbole

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

Tabelle 35 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 <i>(Hinweis: ggf. Angabe von Land/ Region unter dem Symbol)</i> |  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 des Kits |  Nicht steril |  Für die USA: Vorsicht: 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 den Kundendienst von Roche Diagnostics vor Ort:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Hersteller und Importeur

Tabelle 36 Hersteller 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

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Literatur

1. 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.
2. 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.

Dokumentversion

Dokumentversionsübersicht

Doc Rev. 2.0
12/2024

Für die **cobas**® 6800/8800 Systeme wurden Informationen zur Systemsoftware Version 2.0 hinzugefügt. Die Bestellnummern (P/N) der Verbrauchsmaterialien wurden entfernt. Es wird nun auf die Benutzerunterstützung der **cobas**® 5800 und **cobas**® 6800/8800 Systeme für detaillierte Informationen zu Verbrauchsmaterialien verwiesen.

Das Symbol „Rx Only“ wurde von der Titelseite entfernt.

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

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an den Kundendienst von Roche Diagnostics vor Ort.