

cobas[®] SARS-CoV-2

Qualitativer Test zur Verwendung auf den cobas[®] 6800/8800 Systems

In-vitro-Diagnostikum

cobas[®] SARS-CoV-2

P/N: 09175431190

cobas[®] SARS-CoV-2 Control Kit

P/N: 09175440190

cobas[®] 6800/8800 Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190

Inhaltsverzeichnis

Verwendungszweck	4
Zusammenfassung und Erklärung des Tests	4
Reagenzien und Materialien	6
cobas® SARS-CoV-2-Reagenzien und Kontrollen.....	6
cobas omni-Reagenzien für die Probenvorbereitung.....	8
Lagerung und Handhabung der Reagenzien.....	9
Zusätzlich benötigtes Material.....	10
Benötigte Geräte und Software.....	11
Vorsichtsmaßnahmen und ordnungsgemäße Handhabung	12
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	12
Umgang mit Reagenzien.....	12
Gute Laborpraxis	13
Entnahme, Transport und Lagerung von Proben	13
Probenentnahme	13
Nasale Abstriche (Nasenhöhle) – vom Arzt oder vor Ort vom Patienten entnommen.....	14
Transport und Lagerung.....	15
Gebrauchsanleitung	16
Hinweise zum Verfahren	16
Durchführen des cobas® SARS-CoV-2-Tests.....	16
Proben, die in cobas® PCR Media, 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung, UTM-RT oder UVT aufgenommen wurden	16
Proben, die mit dem cobas® PCR Media Uni oder Dual Swab Sample Kit genommen wurden	17

Ergebnisse	19
Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse	19
Interpretation der Ergebnisse	20
cobas® SARS-CoV-2 mit Systemsoftware v1.2.....	20
cobas® SARS-CoV-2 mit Systemsoftware v1.3 oder höher	20
Interpretation der Ergebnisse	21
Verfahrenseinschränkungen	23
Nichtklinische Leistungsmerkmale.....	24
Wichtigste Leistungsmerkmale	24
Analytische Sensitivität.....	24
Kreuzreaktivität.....	25
Gleichwertigkeit der Probenmaterialien	28
Matrixgleichwertigkeit – UTM-RT und cobas® PCR Media	29
Matrixgleichwertigkeit – UTM-RT und 0,9%ige physiologische Kochsalzlösung	30
Klinische Beurteilung	31
Weitere Informationen	32
Wichtigste Leistungsmerkmale des Tests.....	32
Symbole	33
Herstellung und Vertrieb.....	34
Marken und Patente.....	34
Copyright	34
Literatur.....	35
Dokumentversion.....	36

Verwendungszweck

Der **cobas**® SARS-CoV-2-Test zur Verwendung auf den **cobas**® 6800/8800 Systems ist ein Echtzeit-RT-PCR-Test zum qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2-Nukleinsäuren in Nasalabstrichen, die nach Anweisung des Arztes vom Patienten selbst vor Ort entnommen wurden, sowie in vom Arzt entnommenen Nasal-, Nasopharyngeal- und Oropharyngealabstrichen von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer möglichen COVID-19-Erkrankung (z. B. Fieber und/oder andere Symptome akuter Atemwegserkrankungen).

Die Ergebnisse dienen dem Nachweis von SARS-CoV-2-RNA, die bei einer Infektion in Nasal-, Nasopharyngeal- und Oropharyngealabstrichproben vorhanden ist. Positive Ergebnisse deuten das Vorhandensein von SARS-CoV-2 RNA hin, aber nicht unbedingt auf das Vorliegen eines übertragbaren Virus.

Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-Virusinfektion 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-Test ist zur Verwendung durch ausgebildetes klinisches Laborpersonal vorgesehen, das speziell in der Echtzeit-PCR-Technik und in-vitro-diagnostischen Verfahren geschult ist.

Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Erklärung des Tests

Der **cobas**® SARS-CoV-2-Test ist ein qualitativer Test zur Verwendung auf dem **cobas**® 6800 System und dem **cobas**® 8800 System zum Nachweis von RNA des neuartigen Coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) in Nasal-, Nasopharyngeal- und Oropharyngealabstrichen, die in Copan Universal Transport Medium System (UTM-RT), BD™ Universal Viral Transport System (UVT), **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-Test beruht auf einer vollautomatisierten Probenvorbereitung (Extraktion und Aufreinigung der Nukleinsäuren) gefolgt von PCR-Amplifikation und Detektion. Die **cobas**® 6800/8800 Systems bestehen aus einem Probenzufuhrmodul, einem Transfermodul, einem Aufarbeitungsmodul und einem Analysenmodul. Die automatisierte Datenverwaltung wird von der **cobas**® 6800/8800 Software durchgeführt, die Testergebnisse für alle Tests zuweist. Die Ergebnisse können direkt am Bildschirm des Systems eingesehen und als Bericht gedruckt werden.

Die Nukleinsäuren aus Patientenproben und der zugegebenen internen Kontroll-RNA (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 bei jedem Lauf mit dem **cobas**® SARS-CoV-2-Test auf die gleiche Weise verarbeitet.

Zur selektiven Amplifikation der Zielnukleinsäure aus der Probe werden zielregionspezifische Forward- und Reverse-Primer für ORF1 a/b eingesetzt, eine Nicht-Struktur-Region, die bei SARS-CoV-2 einzigartig 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.

Zur selektiven Amplifikation der internen RNA-Kontrolle werden nicht-kompetitive sequenzspezifische Forward- und Reverse-Primer eingesetzt, die keine Homologie mit dem Coronavirus-Genom aufweisen. Für die Amplifikation wird ein thermostabiles DNA-Polymeraseenzym eingesetzt.

Der **cobas**® SARS-CoV-2 Master-Mix enthält Detektionssonden, die spezifisch für den Coronavirustyp SARS-CoV-2 sind, für Spezies der Untergattung Sarbecovirus und für die Nukleinsäure der internen RNA-Kontrolle. Die Detektionssonden für das Coronavirus und die interne RNA-Kontrolle sind alle mit fluoreszierenden Reporterfarbstoffen 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 einen Quencher-Farbstoff unterdrückt. Während des PCR-Amplifikationsschritts werden die Sonden an die betreffenden einsträngigen DNA-Templates hybridisiert, was zur Spaltung der Sonde durch die 5'-3'-Exonukleaseaktivität der DNA-Polymerase führt. Dadurch kommt es zur Abtrennung des Reporter- und Quencher-Farbstoffs, 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-Zielregion 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-Test mitgelieferten Materialien sind in Tabelle 1 aufgeführt. Alle zusätzlich benötigten Materialien sind in Tabelle 2, Tabelle 3, Tabelle 4, Tabelle 7, Tabelle 8 und Tabelle 9 aufgeführt.

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

cobas® SARS-CoV-2-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

cobas® SARS-CoV-2 Bei 2–8 °C lagern. Kassette mit 192 Tests (P/N 09175431190)		
Kitkomponenten	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit 192 Tests
Proteinase-Lösung (PASE)	Tris-Puffer, < 0,05 % EDTA, Calciumchlorid, Calciumacetat, 8 % Proteinase EUH210: Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich. EUH208: Enthält Subtilisin. Kann allergische Reaktionen hervorrufen.	22,3 ml
Interne RNA-Kontrolle (RNA IC)	Tris-Puffer, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % nicht aus Sarbecovirus stammendes Armored-RNA-Konstrukt mit primer- und sondenspezifischen Primer-Sequenzregionen (nicht-infektiöse RNA aus 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
SARS-CoV-2 Master-Mix-Reagenz 2 (SARS-CoV-2 MMX-R2)	Tricin-Puffer, Kaliumacetat, < 18 % Dimethylsulfoxid, Glycerin, < 0,1 % Tween 20, EDTA, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % Upstream- und Downstream-SARS-CoV-2- und Sarbecovirus-Primer, < 0,01 % Forward- und -Reverse-Primer für die interne Kontrolle, < 0,01 % fluoreszenzmarkierte, für SARS-CoV-2, Sarbecovirus 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 Control Kit

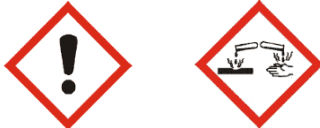
cobas® SARS-CoV-2 Control Kit		
Bei 2–8 °C lagern. (P/N: 09175440190)		
Kitkomponenten	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit
SARS-CoV-2-Positivkontrolle (SARS-CoV-2 (+)C)	Tris-Puffer, < 0,05 % Natriumazid, < 0,005 % EDTA, < 0,003 % Poly-rA, < 0,01 % nicht-infektiöse Plasmid-DNA (mikrobiell) mit SARS-CoV-2-Sequenz, < 0,01 % nicht-infektiöse Plasmid-DNA (mikrobiell) mit pan-Sarbecovirus-Sequenz	16 ml (16 × 1 ml)

Tabelle 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

cobas® Buffer Negative Control Kit		
Bei 2–8 °C lagern. (P/N 07002238190)		
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	Keine Angabe
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	Keine Angabe
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 + H332: Gesundheitsschädlich bei Verschlucken oder Einatmen. H314: Verursacht schwere Verätzungen und schwere Augenschäden. H412: Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. EUH032: Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase. P261: Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. P273: Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P280: Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz 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.</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	Keine Angabe

* Diese Reagenzien sind nicht Bestandteil des cobas® SARS-CoV-2-Testkits. Siehe Liste der zusätzlich benötigten Materialien (Tabelle 7).

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

*** Gefährliche Substanz

Lagerung und Handhabung der Reagenzien

Reagenzien müssen wie in Tabelle 5 und Tabelle 6 angegeben gelagert und gehandhabt werden.

Reagenzien, die sich nicht in den cobas® 6800/8800 Systems 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 – 192	2–8 °C
cobas® SARS-CoV-2 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

Reagenzien in den cobas® 6800/8800 Systems werden bei angemessenen Temperaturen aufbewahrt und ihr Verfallsdatum wird vom System überwacht. Die cobas® 6800/8800 Systems lassen die Verwendung der Reagenzien nur zu, wenn alle in Tabelle 6 angegebenen Bedingungen erfüllt sind. Das System verhindert automatisch die Verwendung von abgelaufenen Reagenzien. In Tabelle 6 sind die Bedingungen für die Reagenzhandhabung aufgeführt, die von den cobas® 6800/8800 Systems geprüft werden.

Tabelle 6 Haltbarkeit für Reagenzien, die von den cobas® 6800/8800 Systems geprüft werden

Reagenz	Verfallsdatum des Kits	Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits	Anzahl der Läufe, für die dieses Kit verwendet werden kann	Haltbarkeit im Gerät (kumulative Zeit im Gerät außerhalb der Kühlung)
cobas® SARS-CoV-2 – 192	Datum nicht überschritten ¹	90 Tage ab erstem Gebrauch ^{1, 2}	Max. 40 Läufe ¹	Max. 40 Stunden ¹
cobas® SARS-CoV-2 Control Kit	Datum nicht überschritten ¹	Keine Angabe ³	Keine Angabe	Max. 8 Stunden ¹
cobas® Buffer Negative Control Kit	Datum nicht überschritten	Keine Angabe ³	Keine Angabe	Max. 10 Stunden
cobas omni Lysis Reagent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden ²	Keine Angabe	Keine Angabe
cobas omni MGP Reagent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden ²	Keine Angabe	Keine Angabe
cobas omni Specimen Diluent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden ²	Keine Angabe	Keine Angabe
cobas omni Wash Reagent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden ²	Keine Angabe	Keine Angabe

¹ Die Leistung wurde für die empfohlenen Anwendungszyklen und -zeiten noch nicht belegt; die Angaben basieren jedoch auf ähnlichen, auf demselben System verwendeten Reagenzien.

² Zeit ab dem erstmaligen Laden des Reagenzes in die cobas® 6800/8800 Systems.

³ Reagenzien für den Einmalgebrauch

Zusätzlich benötigtes Material

Tabelle 7 Materialien und Verbrauchsmaterialien zur Verwendung auf den **cobas®** 6800/8800 Systems

Material	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Beutel für Festabfälle	07435967001
Beutel für Festabfälle und Festabfallbehälter oder Beutel für Festabfälle mit Einsatz und Kit-Schublade	07435967001 und 07094361001 oder 08030073001 und 08387281001
Festabfallbehälter	07094361001
cobas omni Sekundärröhrchen 13 × 75 (optional)	06438776001
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (Halterung für Einweg-Röhrchen, optional)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050**	03143449001
RD5 RACK – RD Standardrack 0001-0050 LR**	11902997001

* Für den **cobas®** SARS-CoV-2-Test sind 16-mm-MPA-Racks und RD5-Racks erforderlich. Eine ausführliche Bestellliste für Probenracks, Racks für verstopfte Spitzen und Racktrays, die auf den Geräten verwendet werden können, ist bei der zuständigen Roche-Vertretung erhältlich.

** 16-mm-MPA ist das bevorzugte Rack für Proben, die in **cobas®** PCR Media-Röhrchen aufgenommen wurden. Wenn RD5-Racks verwendet werden, ist sicherzustellen, dass die Probenröhrchen mindestens mit dem empfohlenen Mindest-Probeninputvolumen befüllt werden. Die Röhrchen sitzen in einem RD5-Rack etwas höher, da sich unten an jeder Röhrchenposition eine Gummidichtung befindet. Es ist daher möglich, dass das System bei Verwendung von RD5-Racks Röhrchen akzeptiert, die weniger als das Mindest-Probeninputvolumen enthalten und später im Lauf Pipettierfehler verursachen.

Tabelle 8 Für den **cobas®** SARS-CoV-2-Test geeignete Probenentnahmekits

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

Benötigte Geräte und Software

Die cobas® 6800/8800 Software und das cobas® SARS-CoV-2-Analysenpaket müssen auf dem Gerät (bzw. den Geräten) installiert sein. Der IG-Server (Instrument Gateway) ist Bestandteil des Systems.

Tabelle 9 Geräte

Gerät	P/N
cobas® 6800 System (mit beweglicher Plattform)	05524245001
cobas® 6800 System (mit feststehender Plattform)	06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Probenzufuhrmodul	06301037001
Instrument Gateway	06349595001

Weitere Informationen finden Sie in der Benutzerunterstützung und/oder im Benutzerhandbuch der cobas® 6800/8800 Systems.

Hinweis: Eine ausführliche Bestellliste für Probenracks, Racks für verstopfte Spitzen und Racktrays, die auf den Geräten verwendet werden können, ist bei der zuständigen Roche-Vertretung 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.
- Positive Testergebnisse weisen auf die Präsenz von SARS-CoV-2-RNA hin.
- 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-Test und den **cobas**® 6800/8800 Systems 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 Natriumhypochlorit in destilliertem oder entionisiertem Wasser (Haushaltsbleiche im Verhältnis 1:10 verdünnen) desinfizieren oder die jeweiligen Laborverfahren beachten.
- Es wird empfohlen, sterile Einwegpipetten und nukleasefreie Pipettenspitzen zu verwenden. Nur die mitgelieferten oder angegebenen erforderlichen Verbrauchsmaterialien verwenden, um eine optimale Leistung des Tests zu gewährleisten.
- Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) sind auf Anfrage bei der zuständigen Roche-Vertretung 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.
- Wird während der Handhabung und Bearbeitung der Proben nicht ordnungsgemäß auf eine Vermeidung von Verschleppung geachtet, kann es zu falsch-positiven Ergebnissen kommen.

Umgang mit Reagenzien

- Alle Reagenzien, Kontrollen und Proben sind gemäß der guten Laborpraxis zu handhaben, um eine Verschleppung der Proben und Kontrollen zu vermeiden.
- Vor der Verwendung alle Reagenzkassetten, Verdünnungslösungen, Lysereagenzien und Waschreagenzien 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 Test Kit, das **cobas**® SARS-CoV-2 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 Natriumhypochloritlösung (Haushaltsbleiche) 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 Laborhandschuhe, Laborkittel und Schutzbrille tragen. Um Kontamination zu vermeiden, müssen die Handschuhe zwischen der Handhabung von Proben und den **cobas**® SARS-CoV-2 Kits, dem **cobas**® SARS-CoV-2 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 Natriumhypochlorit in destilliertem oder entionisiertem Wasser reinigen und desinfizieren (Haushaltsbleiche im Verhältnis 1:10 verdünnen). Anschließend die Arbeitsflächen mit 70%igem Ethanol abwischen.
- Wenn Flüssigkeiten auf den **cobas**® 6800/8800 Systems verschüttet wurden, die Oberflächen gemäß den Anweisungen in der Benutzerunterstützung und/oder im Benutzerhandbuch der **cobas**® 6800/8800 Systems reinigen und dekontaminieren.

Entnahme, Transport und Lagerung von Proben

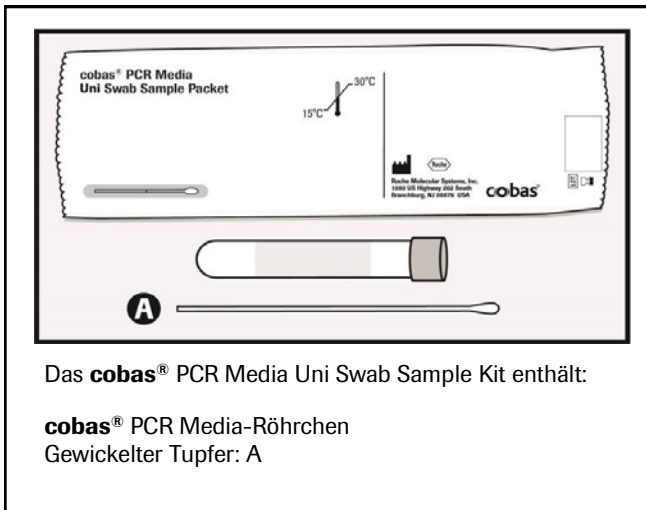
Hinweis: Alle Proben und Kontrollen wie potenzielle Überträger von Infektionserregern behandeln.

Probenentnahme

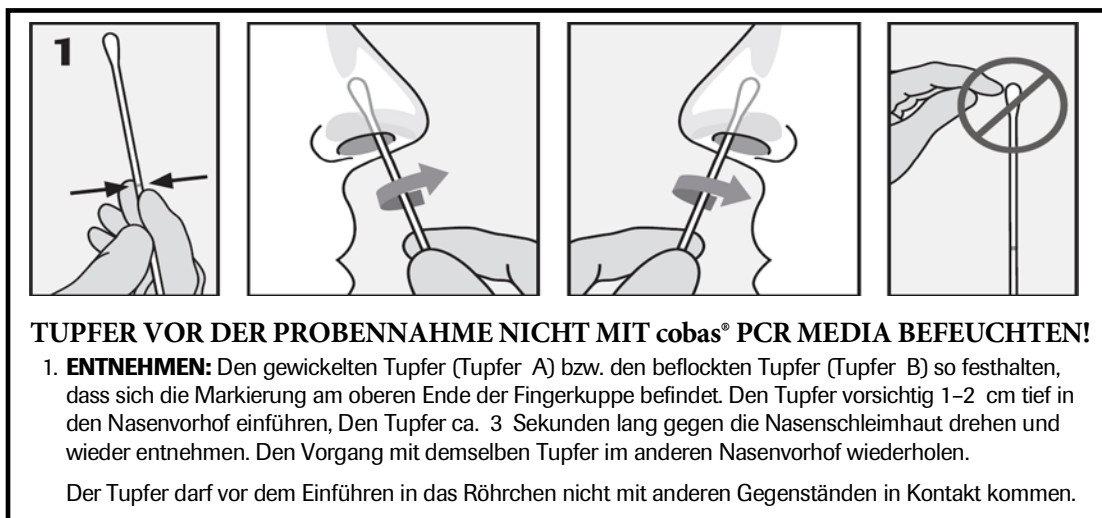
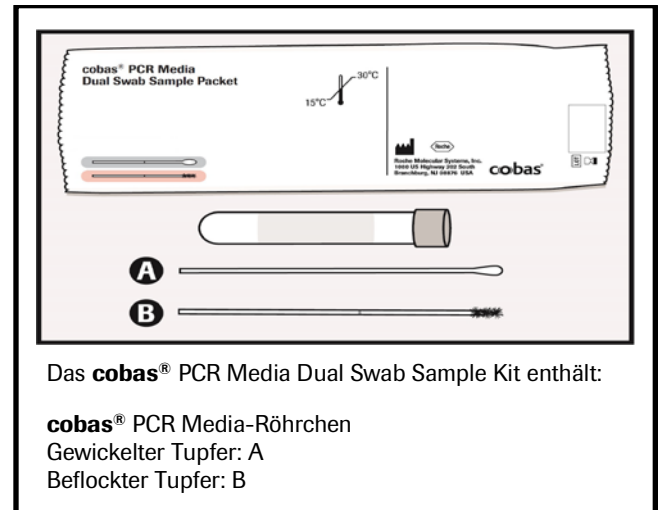
- Nasal-, Nasopharyngeal- und Oropharyngealabstriche nach dem Standardverfahren mit beflockten Tupfern oder Tupfern mit Polyester-Spitze nehmen und unmittelbar danach in 3 ml Copan Universal Transport Medium (UTM-RT) oder BD™ Universal Viral Transport (UVT) geben.
- Nasale Abstriche nach dem Standardverfahren 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.

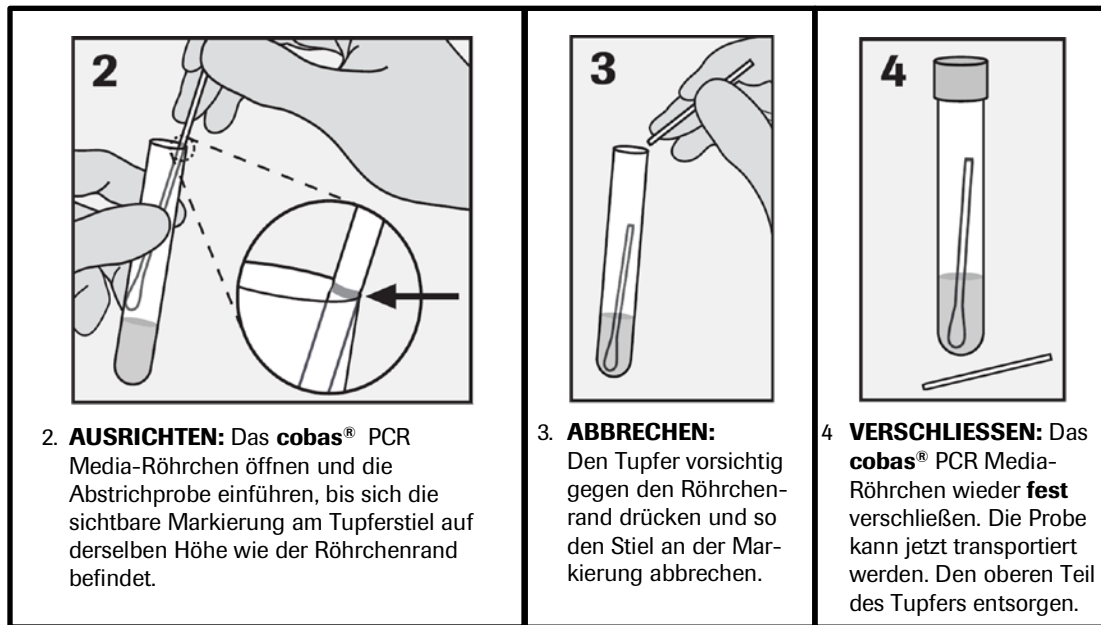
Nasale Abstriche (Nasenhöhle) – vom Arzt oder vor Ort vom Patienten entnommen

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



ODER





- 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.
- Proben, die in **cobas**® PCR Media oder 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen wurden, müssen wie folgt transportiert und gelagert werden:
 - Nach der Entnahme muss die in **cobas**® PCR Media oder 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung aufgenommene Probe bei 2–8 °C gelagert und innerhalb von 48 Stunden verarbeitet werden.
- Die Stabilität der Proben bei Verwendung des **cobas**® SARS-CoV-2-Tests wurde für die empfohlenen Temperaturbereiche und Zeiten noch nicht belegt; die Angaben basieren jedoch auf Daten zur Lebensfähigkeit bei Tests auf ähnliche Viren im UTM-RT bzw. UVT System, wie in der Gebrauchsanweisung des Copan UTM-RT Systems und im Folgenden angegeben:
 - Nach der Entnahme muss die Probe bei 2–25 °C gelagert und innerhalb von 48 Stunden verarbeitet werden.
 - Falls Transport und/oder Verarbeitung erst nach 48 Stunden erfolgen, müssen die Proben auf Trockeneis transportiert und nach der Ankunft im Labor bei mindestens –70 °C eingefroren werden.

Gebrauchsanleitung

Hinweise zum Verfahren

- Die **cobas**® SARS-CoV-2-Reagenzien, das **cobas**® SARS-CoV-2 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.
- Informationen zur ordnungsgemäßen Wartung der Geräte finden Sie in der Benutzerunterstützung und/oder dem Benutzerhandbuch der **cobas**® 6800/8800 Systems.

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

Zur Durchführung des **cobas**® SARS-CoV-2-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** Sekundärrohrchen 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 Primärrohrchen getestet werden; hierfür ist ein Probenvolumen von mindestens 1,0 ml erforderlich.

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

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, müssen vor der Verarbeitung auf den **cobas**® 6800/8800 Systems in ein **cobas omni** Sekundärrohrchen überführt werden. Für die Bearbeitung der Proben, die in **cobas omni** Sekundärrohrchen überführt wurden, muss auf der Benutzeroberfläche für den **cobas**® SARS-CoV-2-Test wie in Tabelle 10 beschrieben das Probenmaterial „Swab“ (Abstrich) ausgewählt werden.

Beim Überführen von Proben aus einem Primärrohrchen in ein Sekundärrohrchen immer vorsichtig vorgehen.

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

Für jede Probe stets eine neue Pipettierspitze verwenden.

*Sicherstellen, dass die Proben auf Raumtemperatur äquilibriert wurden, bevor sie in ein **cobas omni** Sekundärrohrchen überführt werden.*

Führen Sie die nachstehenden Schritte aus, um eine Patientenprobe aus einem Primärrohrchen in ein **cobas omni** Sekundärrohrchen zu überführen:

- Öffnen Sie den Schraubverschluss des Primärprobenrohrchens.
- Heben Sie den Verschluss mit evtl. daran befindlichem Tupfer an, so dass eine Pipette in das Probenrohrchen eingeführt werden kann.
- Überführen Sie 0,6 ml in das vorbereitete und mit einem Barcode versehene Sekundärrohrchen.
- Stellen Sie das Sekundärrohrchen in ein Rack. Schließen Sie den Schraubverschluss des Primärprobenrohrchens.

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® 6800/8800 Systems direkt in die Racks geladen werden. Sie müssen nicht in ein Sekundärrohrchen überführt werden. cobas® PCR Media-Röhrchen passen auf das MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 (P/N 03143449001) und 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-Test wie in Tabelle 10 beschrieben das Probenmaterial „cobas® PCR Media swab“ (cobas® PCR Media-Abstrich) 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® 6800/8800 Systems 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 Primärrohrchen mit in cobas® PCR Media aufgenommenen Abstrichproben, die keinen oder zwei Abstrichtupfer enthalten, wurden nicht gemäß der Gebrauchsanleitung des jeweiligen Entnahmekits genommen und dürfen nicht getestet werden. Muss eine Probe mit zwei Abstrichtupfern im cobas® PCR Media-Primärrohrchen getestet werden, überführen Sie 0,6 ml in das vorbereitete und mit einem Barcode versehene Sekundärrohrchen.

Eingehende Abstrichproben enthalten gelegentlich zu viel Schleim, was bei der Verarbeitung auf den cobas® 6800/8800 Systems 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. Diese Proben dann wieder verschließen und 30 Sekunden lang vortexen, um den überschüssigen Schleim aufzulösen.

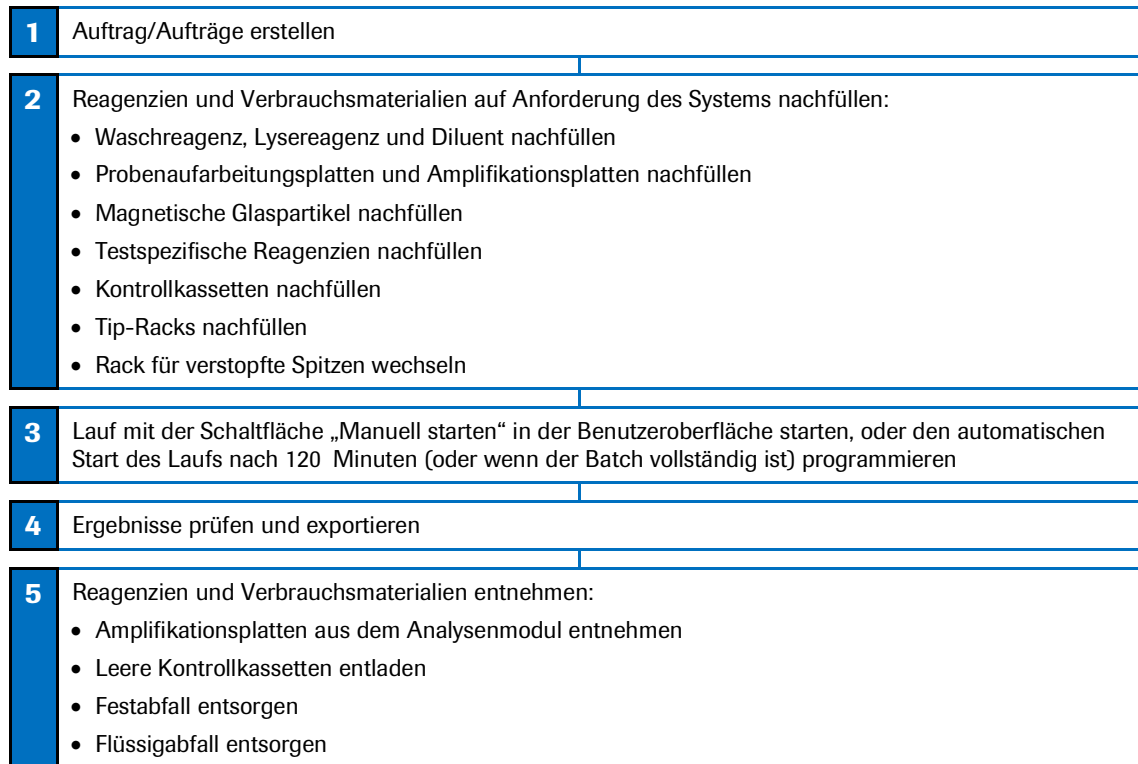
Abstrichproben können auf den cobas® 6800/8800 Systems zweimal getestet werden, während sich der Abstrichtupfer noch im Röhrchen befindet. Wenn ein weiterer Test erforderlich ist oder der erste Test wegen eines Probenpipettierfehlers fehlgeschlagen ist (z. B. durch Verklumpungen), muss der Abstrichtupfer entnommen werden. Die verbleibende Flüssigkeit muss ein Volumen von mindestens 1,0 ml aufweisen.

Tabelle 10 Auswahl des Probenmaterials auf der Benutzeroberfläche für den cobas® SARS-CoV-2-Test

Entnahmekit/Matrixtyp	Mindestvolumen (ml) Röhrchenart	Auszuwählendes Probenmaterial
Copan Universal Transport Medium BD™ Universal Viral Transport 0,9%ige physiologische Kochsalzlösung cobas® PCR Media Kit	0,6 ml cobas® omni Sekundärrohrchen	Swab (Abstrich)
cobas® PCR Media Uni oder Dual Swab Sample Kit	1,0 ml Primärrohrchen	cobas® PCR Media swab (cobas® PCR Media-Abstrich)

Der Testablauf ist in der Benutzerunterstützung und/oder im Benutzerhandbuch der cobas® 6800/8800 Systems ausführlich beschrieben. In Abbildung 1 ist der Ablauf zusammenfassend dargestellt.

Abbildung 1 cobas® SARS-CoV-2-Testablauf



Ergebnisse

Das SARS-CoV-2 wird von den **cobas**® 6800/8800 Systems 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

- Mit jedem Batch werden eine **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] und eine [SARS-CoV-2 (+)C] mitgeführt.
- Die **cobas**® 6800/8800 Software und/oder den Bericht auf Flags und generierte Ergebnisse kontrollieren, um die Gültigkeit des Batch zu überprüfen.
- Eine Beschreibung aller Flags ist dem Benutzerhandbuch der **cobas**® 6800/8800 Systems zu entnehmen.
- Der Batch ist gültig, wenn für keine der Kontrollen Flags ausgegeben werden. Wenn der Batch ungültig ist, muss der Test mit dem gesamten Batch wiederholt werden.

Die **cobas**® 6800/8800 Software nimmt je nach den Ergebnissen der Negativ- und Positivkontrollen automatisch eine Validierung der Ergebnisse vor.

Interpretation der Ergebnisse

cobas® SARS-CoV-2 mit Systemsoftware v1.2

Abbildung 2 enthält Anzeigebeispiele für cobas® SARS-CoV-2 mit der Systemsoftware v1.2 oder höher.

Abbildung 2 Beispiel der Anzeige von cobas® SARS-CoV-2-Testergebnissen mit der Systemsoftware v1.2

Test	Proben-ID	Gültig*	Flags	Probenmaterial	Gesamtergebnis*	Zielregion 1	Zielregion 2
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_01	Ja		Abstrich	Negativ	Negativ	Negativ
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_C1	Nein	Y40T	Abstrich	Ungültig	Ungültig	Ungültig
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_B1	Ja		Abstrich	Reaktiv	Negativ	Positiv
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_B2	Ja		Abstrich	Positiv	Positiv	Positiv
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_D1	Ja		Abstrich	Negativ	Negativ	Negativ
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_A6	Ja		Abstrich	Reaktiv	Positiv	Negativ
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_E1	Nein	C01H2	Abstrich	Ungültig	Positiv	Ungültig
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_A2	Nein	C01H1	Abstrich	Ungültig	Ungültig	Positiv
SARS-CoV-2	C161420284090428828404	Ja		(-) Ctrl	Gültig	Gültig	Gültig
SARS-CoV-2	C161420284093009580264	Ja		SARS-CoV-2 (+) C	Gültig	Gültig	Gültig

* Die Spalten „Gültig“ und „Gesamtergebnis“ sind für Probenergebnisse des cobas® SARS-CoV-2-Tests nicht zutreffend. Die in diesen Spalten angegebenen Werte haben keinen Einfluss auf die Gültigkeit der Ergebnisse, die in den Spalten für die verschiedenen Zielregionen angezeigt werden. Genaue Informationen zur Interpretation der Testergebnisse sind Tabelle 11, Ergebnisinterpretation des cobas® SARS-CoV-2-Tests, zu entnehmen.

cobas® SARS-CoV-2 mit Systemsoftware v1.3 oder höher

Abbildung 3 enthält Anzeigebeispiele für cobas® SARS-CoV-2 mit der Systemsoftware v1.3 oder höher.

Abbildung 3 Beispiel der Anzeige von cobas® SARS-CoV-2-Testergebnissen mit der Systemsoftware v1.3 oder höher

Test	Proben-ID	Gültig*	Flags	Probenmaterial	Gesamtergebnis*	Zielregion 1	Zielregion 2
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_01	k. A.		Abstrich	k. A.	Negativ	Negativ
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_C1	k. A.	Y40T	Abstrich	k. A.	Ungültig	Ungültig
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_B1	k. A.		Abstrich	k. A.	Negativ	Positiv
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_B2	k. A.		Abstrich	k. A.	Positiv	Positiv
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_D1	k. A.		Abstrich	k. A.	Negativ	Negativ
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_A6	k. A.		Abstrich	k. A.	Positiv	Negativ
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_E1	k. A.	C01H2	Abstrich	k. A.	Positiv	Ungültig
SARS-CoV-2 400 µl	Abstrich_A2	k. A.	C01H1	Abstrich	k. A.	Ungültig	Positiv
SARS-CoV-2	C161420284090428828404	Ja		(-) Ctrl	Gültig	Gültig	Gültig
SARS-CoV-2	C161420284093009580264	Ja		SARS-CoV-2 (+) C	Gültig	Gültig	Gültig

* Die Spalten „Gültig“ und „Gesamtergebnis“ sind für Probenergebnisse des cobas® SARS-CoV-2-Tests nicht zutreffend. Die in diesen Spalten angegebenen Werte haben keinen Einfluss auf die Gültigkeit der Ergebnisse, die in den Spalten für die verschiedenen Zielregionen angezeigt werden. Genaue Informationen zur Interpretation der Testergebnisse sind Tabelle 11, Ergebnisinterpretation des cobas® SARS-CoV-2-Tests, zu entnehmen.

Interpretation der Ergebnisse

Die folgenden Hinweise zur Ergebnisinterpretation gelten sowohl für die cobas® 6800/8800 Softwareversion 1.2 als auch für die cobas® 6800/8800 Softwareversion 1.3 oder höher.

Bei gültigen Batches die einzelnen Proben in der cobas® 6800/8800 Software 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-Tests nicht zutreffend. Die in diesen Spalten angegebenen Werte haben keinen Einfluss auf die Gültigkeit der Ergebnisse, die in den Spalten für die verschiedenen Zielregionen angezeigt werden.**
- 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 sind nachstehend in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11 Ergebnisinterpretation des cobas® SARS-CoV-2-Tests

Zielregion 1	Zielregion 2	Interpretation
Positiv	Positiv	Alle Zielregionsergebnisse waren gültig. Das Ergebnis für die SARS-CoV-2-RNA lautet „Erkannt“.
Positiv	Negativ	Alle Zielregionsergebnisse waren gültig. Das Ergebnis für die SARS-CoV-2-RNA lautet „Erkannt“. Ein positives Ergebnis für Zielregion 1 und ein negatives Ergebnis für Zielregion 2 weist auf Folgendes hin: 1) die Probenkonzentrationen lagen in der Nähe oder unterhalb der Nachweisgrenze des Tests, 2) es lag eine Mutation in der Zielsequenz der Zielregion 2 vor, oder 3) andere Faktoren waren involviert.
Negativ	Positiv	Alle Zielregionsergebnisse waren gültig. Das Ergebnis für die SARS-CoV-2-RNA lautet „Mutmaßlich positiv“. Ein negatives Ergebnis für Zielregion 1 und ein positives Ergebnis für Zielregion 2 weist auf Folgendes hin: 1) die Probenkonzentrationen lagen in der Nähe oder unterhalb der Nachweisgrenze des Tests, 2) es lag eine Mutation an den Oligonukleotid-Bindungsstellen der Zielsequenz von Zielregion 1 vor, 3) es lag eine Infektion mit einem anderen Sarbecovirus (z. B. SARS-CoV oder einem bislang noch nicht für Humaninfektionen bekannten Sarbecovirus) vor, oder 4) andere Faktoren waren involviert. 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.
Negativ	Negativ	Alle Zielregionsergebnisse waren gültig. Das Ergebnis für die SARS-CoV-2-RNA lautet „Nicht erkannt“.
Positiv	Ungültig	Es waren nicht alle Zielregionsergebnisse gültig. Das Ergebnis für die SARS-CoV-2-RNA lautet „Erkannt“.
Ungültig	Positiv	Es waren nicht alle Zielregionsergebnisse gültig. Das Ergebnis für die SARS-CoV-2-RNA lautet „Mutmaßlich positiv“. 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.
Negativ	Ungültig	Es waren nicht alle Zielregionsergebnisse gültig. Die Probe sollte erneut getestet werden. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.
Ungültig	Negativ	Es waren nicht alle Zielregionsergebnisse gültig. Die Probe sollte erneut getestet werden. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.
Ungültig	Ungültig	Alle Zielregionsergebnisse waren ungültig. Die Probe sollte erneut getestet werden. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.

Verfahrenseinschränkungen

- Der **cobas**® SARS-CoV-2-Test ist ausschließlich für den Gebrauch mit dem **cobas**® SARS-CoV-2 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 **cobas**® 6800/8800 Systems validiert.
- Zuverlässige Ergebnisse hängen von der sachgemäßen Gewinnung, Lagerung und Bearbeitung der Proben ab.
- Dieser Test dient dem Nachweis von SARS-CoV-2-RNA in Nasal-, Nasopharyngeal- und Oropharyngealabstrichen, die in einem Copan UTM-RT System (UTM-RT) oder einem BD™ Universal Viral Transport System (UVT) aufgenommen wurden, und in nasalen Abstrichen, die in **cobas**® PCR Media oder 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen wurden. Wenn mit dem **cobas**® SARS-CoV-2-Test andere Arten von Proben getestet werden, können falsche Ergebnisse erzielt werden.
- Der Nachweis von SARS-CoV-2-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-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 in ihrem Labor Studien zur Korrelation der Methoden durchführen, um die Unterschiede der Verfahren zu ermitteln. Eine hundertprozentige Übereinstimmung der Ergebnisse ist aufgrund der bereits erwähnten Unterschiede zwischen den Verfahren nicht zu erwarten. Außerdem sollten Benutzer stets die eigenen spezifischen Strategien und Verfahren beachten.
- Interferenzen können zu falsch-negativen oder ungültigen Ergebnissen führen. **cobas**® SARS-CoV-2 umfasst eine interne Kontrolle zur Erkennung von Proben, die Stoffe enthalten, die bei der Isolierung von Nukleinsäuren und der PCR-Amplifikation störend wirken.
- Die Zugabe des Enzyms AmpErase zum **cobas**® SARS-CoV-2 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

Wichtigste Leistungsmerkmale

Analytische Sensitivität

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

Zur Bestimmung der Nachweisgrenze wurde ein Kulturvirus aus einem Isolat eines US-amerikanischen Patienten (USA-WA1/2020, Bestellnummer NR-52281, Chargennummer 70033175, $2,8E+05$ TCID₅₀/ml[§]) in einer simulierten klinischen Matrix seriell verdünnt. Es wurden insgesamt 7 Konzentrationsstufen mit Reihenverdünnungen von jeweils 1:3 zwischen den einzelnen Stufen mit insgesamt 21 Replikaten pro Konzentration getestet, und zusätzlich 10 Replikate einer Leerprobe (simulierte klinische Matrix).

Wie in Tabelle 12 gezeigt, lag die Konzentrationsstufe mit Trefferquoten von mindestens 95 % bei 0,009 TCID₅₀/ml bei SARS-CoV-2 (Zielregion 1) bzw. bei 0,003 TCID₅₀/ml bei pan-Sarbecoviren (Zielregion 2). Wie in Tabelle 13 gezeigt, lag die vorausgesagte Trefferquote von 95 % der Probit-Analyse bei 0,007 TCID₅₀/ml für SARS-CoV-2 (Zielregion 1) bzw. bei 0,004 TCID₅₀/ml für pan-Sarbecoviren (Zielregion 2).

Tabelle 12 Bestimmung der Nachweisgrenze anhand des Stamms USA-WA1/2020

Stamm	Konzentration [TCID ₅₀ /ml]	Gesamtzahl gültiger Ergebnisse	Trefferquote [%] [^]		Mittlerer Ct*	
			Zielregion 1	Zielregion 2	Zielregion 1	Zielregion 2
USA-WA1/2020 [§] (Konzentration der Stammlösung: $2,8E+05$ TCID ₅₀ /ml)	0,084	21	100	100	31,0	33,0
	0,028	21	100	100	31,8	34,1
	0,009	21	100	100	32,7	35,2
	0,003	21	38,1	100	33,5	36,4
	0,001	21	0	52,4	k. A.	37,9
	0,0003	21	0	14,3	k. A.	37,2
	0,0001	21	0	9,5	k. A.	38,5
	0 (Leerprobe)	10	0	0	k. A.	k. A.

[§] Das Reagenz wurde von der US-amerikanischen Behörde CDC (Centers for Disease Control and Prevention) bereitgestellt und über BEI Resources, NIAID, NIH: SARS-assoziiertes Coronavirus 2, Isolat USA-WA1/2020, NR-52281 bezogen.

[^] Alle Replikate, die positiv auf Zielregion 1 getestet wurden, wurden auf Zielregion 2 ebenfalls positiv getestet.

* Nur positive Ergebnisse wurden in die Berechnungen einbezogen.

Tabelle 13 Vorausgesagte Trefferquote von 95 % der Probit-Analyse mit dem Stamm USA-WA1/2020

Stamm	Vorausgesagte Trefferquote von 95 % der Probit-Analyse [TCID ₅₀ /ml]	
	Zielregion 1	Zielregion 2
USA-WA1/2020 (Konzentration der Stammlösung: $2,8E+05$ TCID ₅₀ /ml)	0,007 (95 % KI: 0,005–0,036)	0,004 (95 % KI: 0,002–0,009)

Die analytische Sensitivität des Tests wurde mithilfe des quantifizierten Referenzmaterials AccuPlex SARS-CoV-2 (Chargenr. 105324) bestimmt – rekombinante Sindbis-Viruspartikel, die Zielsequenzen des SARS-CoV-2-Genoms enthalten. Die Konzentrationsstufe in einer Verdünnungsreihe mit Trefferquoten von mindestens 95 % lag sowohl für Zielregion 1 als auch für Zielregion 2 bei 46 Kopien/ml. Die anhand einer 95-%-Probit-Analyse auf dieser Datenbasis ermittelten Werte für die Nachweisgrenze lagen bei 25 Kopien/ml (95-%-KI: 17–58 Kopien/ml) für Zielregion 1 und bei 32 Kopien/ml (95-%-KI: 21–73 Kopien/ml) für Zielregion 2.

Kreuzreaktivität

In-silico-Analyse

Für die *In-silico*-Analyse zur Ermittlung möglicher Kreuzreaktionen mit allen in Tabelle 14 aufgeführten Organismen wurden die Primer im cobas® SARS-CoV-2-Test den einzelnen aus den NCBI- und GISAID-Datenbanken heruntergeladenen Sequenzen zugeordnet. Wenn zwei beliebige Primer jeweils gegenüberliegenden Strängen derselben Sequenz mit geringem Abstand zugeordnet wurden, wurden mögliche Amplifikationen markiert. Laut dieser *In-silico*-Analyse ist keine unerwünschte potenzielle Kreuzreaktivität zu erwarten.

Tabelle 14 *In-silico*-Analyse für SARS-CoV-2

Stamm	<i>In-silico</i> -Analyse zur Bestimmung der prozentualen Identität mit Zielregion 1 (nCoV)	<i>In-silico</i> -Analyse zur Bestimmung der prozentualen Identität mit Zielregion 2 (pan-Sarbecovirus 1)
CoV 229E	74,47	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
CoV OC43	72,26	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
CoV HKU1	76,52	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
CoV NL63	71,32	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
SARS-CoV	95,04	100
MERS	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
AdV	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
HMPV	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
HPIV1	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
HPIV2	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
HPIV3	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
HPIV4	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
Influenza A	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
Influenza B	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
EV	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
RSV	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
RV	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Haemophilus influenzae</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Legionella pneumophila</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*

Stamm	<i>In-silico</i>-Analyse zur Bestimmung der prozentualen Identität mit Zielregion 1 (nCoV)	<i>In-silico</i>-Analyse zur Bestimmung der prozentualen Identität mit Zielregion 2 (pan-Sarbecovirus 1)
<i>MTB Mycobacterium bovis subsp. Bovis</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Bordetella pertussis</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
Influenza C	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
Parechovirus	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Candida albicans</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Legionella non-pneumophila</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Bacillus anthracis (Milzbranderreger)</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Neisseria elongata und meningitidis</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Staphylococcus salivarius</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Leptospira</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Chlamydia psittaci</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Coxiella burnetii (Q-Fieber)</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*
<i>Staphylococcus aureus</i>	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*	Es wurde keine Übereinstimmung gefunden*

Hinweis: * Die Amplifikatsequenzen wurden mit einem sehr großzügigen Cutoff (50 % und 100 Basenpaare) mit allen exklusiven Sequenzen verglichen. Es wurden keine Übereinstimmungen innerhalb des Cutoffs gefunden; daher bestehen keine Bedenken bezüglich Kreuzreaktivität.

Kreuzreaktivitätstests

Die Kreuzreaktivität von cobas® SARS-CoV-2 wurde anhand von Tests vollständiger Organismen evaluiert. Das in Tabelle 15 aufgeführte Panel mit mehreren unterschiedlichen Unterarten von Mikroorganismen wurde für die Tests verwendet. Eine negative simulierte klinische Matrix wurde mit hochtitrigen Stammlösungen der potenziell kreuzreaktiven Mikroorganismen versetzt, bis eine Konzentration von 1,0E+05 Einheiten/ml für Viren und eine Konzentration von 1,0E+06 Einheiten/ml für andere Mikroorganismen erreicht war, sofern nicht anders angegeben.

Keiner der getesteten Organismen führte in Form falsch-positiver Ergebnisse zu einer Störung des cobas® SARS-CoV-2-Tests.

Tabelle 15 Ergebnisse der Kreuzreaktivitätstests

Mikroorganismus	Konzentration	Ergebnis für Zielregion 1	Ergebnis für Zielregion 2
Humanes Coronavirus 229E	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml	Negativ	Negativ
Humanes Coronavirus OC43	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml	Negativ	Negativ
Humanes Coronavirus HKU1	1,0E+05 Kopien/ml	Negativ	Negativ
Humanes Coronavirus NL63	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml	Negativ	Negativ
MERS-Coronavirus	1,0E+05 genomisches Äquivalent/ml	Negativ	Negativ
SARS-Coronavirus	1,0E+05 PFU/ml	Negativ	Positiv
Adenovirus B (Typ 34)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml	Negativ	Negativ
Humanes Metapneumovirus (hMPV)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml	Negativ	Negativ
Parainfluenza-Virus, Typ 1	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml	Negativ	Negativ
Parainfluenza-Virus, Typ 2	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml	Negativ	Negativ
Parainfluenza-Virus, Typ 3	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml	Negativ	Negativ
Parainfluenza-Virus, Typ 4	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml	Negativ	Negativ
Influenza A (H1N1)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml	Negativ	Negativ
Influenza B	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml	Negativ	Negativ
Enterovirus E (Typ 1)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml	Negativ	Negativ
Respiratorisches Synzytial-Virus	1,0E+05 PFU/ml	Negativ	Negativ
Rhinovirus	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml	Negativ	Negativ
<i>Chlamydia pneumonia</i>	1,0E+06 TCID ₅₀ /ml	Negativ	Negativ
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0E+06 KBE/ml	Negativ	Negativ
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0E+06 KBE/ml	Negativ	Negativ
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0E+06 Zellen/ml	Negativ	Negativ
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+06 KBE/ml	Negativ	Negativ
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 KBE/ml	Negativ	Negativ
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0E+06 KBE/ml	Negativ	Negativ
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0E+06 KBE/ml	Negativ	Negativ
Gepoolte humane Nasalspülung	5–50 %	Negativ	Negativ

Gleichwertigkeit der Probenmaterialien

Die Gleichwertigkeit von Nasopharyngealabstrichen (NPS) und Oropharyngealabstrichen (OPS) wurde anhand mit einem Kulturvirus (Stamm USA-WA1/2020) versetzter negativer Probenpaare (nicht gepoolter Einzelproben) evaluiert. Hierbei wurden für jedes Probenmaterial niedrig positive Proben (ca. 1,5fache Nachweisgrenze für Zielregion 1) und mäßig positive Proben (ca. 4fache Nachweisgrenze für Zielregion 1) künstlich hergestellt. Es wurden insgesamt 21 niedrig positive Probenpaare, 11 mäßig positive Probenpaare und 11 negative Probenpaare getestet.

Wie in Tabelle 16 gezeigt, wurden alle niedrig und mäßig positiven Probenpaare in beiden Probenmatrices als positiv erkannt. Alle negativen Probenpaare wurden in beiden Probenmaterialien als negativ erkannt. Für beide Probenmaterialien wurden in den künstlich hergestellten positiven Proben vergleichbare Ct-Werte gemessen.

Tabelle 16 Ergebnisvergleich zwischen nasopharyngealen und oropharyngealen Probenmaterialien

Probenmaterial	Probenkonzentration	N	Zielregion 1		Zielregion 2	
			% positiv	Mittlerer Ct (95 % KI)	% positiv	Mittlerer Ct (95 % KI)
NPS	~1,5 × LoD (Zielregion 1)	21	100	31,9 (31,7–32,0)	100	33,6 (33,5–33,7)
OPS			100	32,2 (31,8–32,6)	100	33,7 (33,4–34,1)
NPS	~4 × LoD (Zielregion 1)	11	100	30,9 (30,3–31,5)	100	32,2 (31,6–32,9)
OPS			100	31,5 (31,2–31,9)	100	32,7 (32,4–33,0)
NPS	Negativ	11	0	k. A.	0	k. A.
OPS			0	k. A.	0	k. A.

Matrixgleichwertigkeit – UTM-RT und cobas® PCR Media

Die Gleichwertigkeit von Proben, die in UTM-RT und cobas® PCR Media (CPM) aufgenommen wurden, wurde evaluiert anhand negativer Nasopharyngealprobenpaare (nicht gepoolte Einzelproben), die von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Infektion der oberen Atemwege stammen und mit Kulturvirus (Stamm USA-WA1/2020) versetzt wurden. Hierbei wurden für alle Abstrichmedien niedrig positive Proben (ca. 1,5fache Nachweisgrenze) und mäßig positive Proben (ca. 4fache Nachweisgrenze) künstlich hergestellt. Es wurden insgesamt 21 niedrig positive Probenpaare, 11 mäßig positive Probenpaare und 11 negative Probenpaare getestet.

Wie in Tabelle 17 gezeigt, wurden alle niedrig und mäßig positiven Probenpaare in beiden Probenmatrices als positiv erkannt. Alle negativen Probenpaare waren in beiden Probenmatrices negativ. Für beide Probenmatrices wurden in den künstlich hergestellten positiven Proben vergleichbare Ct-Werte gemessen.

Tabelle 17 Ergebnisvergleich zwischen UTM-RT und cobas® PCR Media

Abstrichmedium	Probenkonzentration	N	Zielregion 1		Zielregion 2	
			% positiv	Mittlerer Ct (95 % KI)	% positiv	Mittlerer Ct (95 % KI)
UTM	~1,5 × LoD	21	100	31,8 (31,6–32,0)	100	34,0 (33,8–34,2)
CPM			100	32,2 (31,9–32,4)	100	34,7 (34,4–35,0)
UTM	~4 × LoD	11	100	30,7 (30,1–31,2)	100	32,4 (31,7–33,1)
CPM			100	31,6 (31,0–32,1)	100	33,7 (32,9–34,5)
UTM	Negativ	11	0	k. A.	0	k. A.
CPM			0	k. A.	0	k. A.

Matrixgleichwertigkeit – UTM-RT und 0,9%ige physiologische Kochsalzlösung

Die Gleichwertigkeit von Proben, die in UTM-RT und 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen wurden, wurde anhand mit einem Kulturvirus (Stamm USA-WA1/2020) versetzter negativer Probenpaare (nicht gepoolte Einzelproben) evaluiert. Hierbei wurden für alle Abstrichmedien niedrig positive Proben (ca. 1,5fache Nachweisgrenze) und mäßig positive Proben (ca. 4fache Nachweisgrenze) künstlich hergestellt. Jedem der 45 gesunden Spender wurden mit dem cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit drei Proben entnommen: zwei nasale Abstriche, je einer mit dem beflockten Tupfer und einer mit dem gewickelten Tupfer aus Polyester in UTM, und ein nasaler Abstrich (aus dem anderen Nasenvorhof) mit einem gewickelten Tupfer aus Polyester in 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung. Es wurden insgesamt 17 niedrig positive Probenpaare, 11 mäßig positive Probenpaare und 45 negative Probenpaare getestet.

Wie in Tabelle 18 gezeigt, wurden alle niedrig und mäßig positiven Probenpaare in beiden Probenmatrices als positiv erkannt. Alle negativen Probenpaare waren in beiden Probenmatrices negativ. Für beide Probenmatrices wurden in den künstlich hergestellten positiven Proben vergleichbare Ct-Werte gemessen.

Tabelle 18 Ergebnisvergleich zwischen UTM-RT und 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung

Abstrich-instrument	Probenkonzentration	N	Zielregion 1		Zielregion 2	
			% positiv	Mittlerer Ct (95 % KI)	% positiv	Mittlerer Ct (95 % KI)
Beflockter Tupfer in UTM-RT	~1,5 × LoD	17	100	32,2 (32,0–32,4)	100	33,6 (33,6–33,7)
Gewickelter Tupfer in UTM-RT		16	100	31,6 (31,1–32,1)	100	33,2 (32,7–33,8)
Gewickelter Tupfer in Kochsalzlösung		17	100	31,7 (31,4–32,0)	100	33,5 (33,2–33,8)
Beflockter Tupfer in UTM-RT	~4 × LoD	11	100	31,2 (31,1–31,4)	100	32,6 (32,4–32,7)
Gewickelter Tupfer in UTM-RT			100	30,9 (30,4–31,4)	100	32,4 (31,9–33,0)
Gewickelter Tupfer in Kochsalzlösung			100	31,0 (30,8–31,3)	100	32,6 (32,5–32,7)
Beflockter Tupfer in UTM-RT	Negativ	45	0	k. A.	0	k. A.
Gewickelter Tupfer in UTM-RT			0	k. A.	0	k. A.
Gewickelter Tupfer in Kochsalzlösung			0	k. A.	0	k. A.

Klinische Beurteilung

Die Leistung des cobas® SARS-CoV-2-Tests mit prospektiv entnommenen klinischen Nasopharyngealabstrichproben wurde anhand von 100 verschiedenen negativen klinischen Proben und 50 künstlich hergestellten positiven klinischen Proben evaluiert, die Patienten mit Anzeichen und Symptomen von Infektionen der oberen Atemwege entnommen wurden.

Die klinischen Proben wurden von qualifiziertem Fachpersonal gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage des Abstrichinstruments genommen. Die Proben wurden wie in der Packungsbeilage des Abstrichinstruments beschrieben gehandhabt und bis zur Verwendung eingefroren gelagert. Die Proben wurden mit einem im Handel erhältlichen Nukleinsäuretest zum qualitativen Nachweis von Mikroorganismen, die häufig vorkommende Infektionen der oberen Atemwege hervorrufen, negativ getestet.

Niedrig und mäßig positive klinische Proben wurden durch Versetzung von verschiedenen negativen klinischen Proben mit einem Kulturvirus (Stamm USA-WA1/2020) künstlich hergestellt, wobei ein Titer der ca. 1,5fachen Nachweisgrenze (Zielregion 1, 25 Proben) bzw. der ca. 4fachen Nachweisgrenze (Zielregion 2, 25 Proben) erreicht wurde.

Wie in Tabelle 19 gezeigt, wurden in individuellen, klinischen Probenmatrices alle niedrig und mäßig positiven Proben mit dem Test als positiv und alle negativen Proben als negativ erkannt.

Tabelle 19 Klinische Beurteilung bei Nasopharyngealabstrichen

Probenkonzentration	N	Zielregion 1		Zielregion 2	
		% positiv (zweiseitiges 95%-KI)	Mittlerer Ct	% positiv (zweiseitiges 95%-KI)	Mittlerer Ct
~1,5 × LoD	25	100 (86,7–100)	31,6	100 (86,7–100)	33,2
~4 × LoD	25	100 (86,7–100)	31,1	100 (86,7–100)	32,4
Negativ	100	0 (k. A.)	k. A.	0 (k. A.)	k. A.

Testleistung in Relation zu den erwarteten Ergebnissen:

Positive Übereinstimmung in Prozent $50/50 = 100\%$ (95%-KI: 92,9–100 %)

Negative Übereinstimmung in Prozent $100/100 = 100\%$ (95%-KI: 96,3–100 %)

Weitere Informationen

Wichtigste Leistungsmerkmale des Tests
























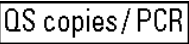









Probenmaterial	Nasopharyngeal- und Oropharyngealabstriche, die im Copan UTM-RT-System oder im BD™ UVT-System aufgenommen wurden Nasale Abstriche, die im Copan UTM-RT-System, im BD™ UVT-System, in cobas ® PCR Media oder in 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen wurden
Erforderliche Probenmindestmenge	0,6 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 den **cobas**® 6800/8800 Systems 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 20 Symbole zur Kennzeichnung von Roche PCR-Diagnostikprodukten

	Zusatz-Software		Unterer Grenzwert des Sollbereichs		Negativkontrolle
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft		Oberer Grenzwert des Sollbereichs		Positivkontrolle
	Barcode-Datenblatt		Im Dunkeln aufbewahren		Kontrolle
	Chargenbezeichnung		Ausreichend für $\langle n \rangle$ Tests		Zugewiesener Bereich (Kopien/ml)
	Biogefährdung		Temperaturbegrenzung		Zugewiesener Bereich (IE/ml)
	Bestellnummer		Testdefinitionsdatei		Standardverfahren
	Gebrauchsanweisung beachten		Hersteller		Ultrasensitive-Verfahren
	Inhalt der Packung		Verwendbar bis		Quantifizierungsstandard-Kopien pro PCR-Reaktion zur Berechnung der Ergebnisse
	Vertrieb		Globale Artikelnummer GTIN		Quantifizierungsstandard-IE pro PCR-Reaktion zur Berechnung der Ergebnisse
	Nur zur Beurteilung der IVD-Leistung		Seriennummer		Dieses Produkt erfüllt die Anforderungen der Europäischen Richtlinie 98/79/EG über <i>In-vitro</i> -Diagnostika.
Rx Only	Nur für die USA: In den USA darf dieser Test nach den gesetzlichen Vorschriften nur durch einen Arzt oder auf ärztliche Verschreibung abgegeben werden.		Herstellungsdatum		
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum		Nicht wieder-verwenden		

Technischer Kundendienst in den USA: 1-800-526-1247

Herstellung und Vertrieb

Tabelle 21 Herstellung und Vertrieb



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



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Roche Diagnostics
9115 Hague Road
Indianapolis, IN 46250-0457 USA
(For Technical Assistance call the
Roche Response Center
toll-free: 1-800-526-1247)

Marken und Patente

Siehe <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

Copyright

©2020 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. 1.0 03/2020	Erstveröffentlichung.
Doc Rev. 2.0 04/2020	<p>Korrektur von Tippfehlern, Namen von Mikroorganismen und Tabellenverweisen.</p> <p>An mehreren Textstellen wurde die folgende Information ergänzt: Nasale Abstriche (vor Ort vom Patienten selbst oder vom Arzt entnommen), die in UTM-RT, UVT, cobas® PCR Media oder 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen wurden. Im Zusammenhang mit den zusätzlichen Probenmaterialien und Medienarten wurden zudem weitere Daten zur analytischen Leistung hinzugefügt.</p> <p>Zum besseren Verständnis wurde die Bezeichnung „Behälter“ durch „Röhrchen“ ersetzt.</p> <p>Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihre Roche-Vertretung vor Ort.</p>
Doc Rev. 3.0 05/2020	<p>Eine Beschreibung des Arbeitsablaufs für das neue Probenmaterial „cobas® PCR Media-Abstrich“ wurde hinzugefügt.</p> <p>Der Arbeitsablauf zur Vorbereitung der cobas® PCR Media-Röhrchen für die Bearbeitung wurde hinzugefügt.</p> <p>Es wurden Daten zur Bestimmung der analytischen Sensitivität mittels AccuPlex hinzugefügt.</p> <p>Es wurden doppelt genannte Bestandteile in der Zusammensetzung der Positivkontrolle gelöscht.</p> <p>In der Beschreibung für Proben, deren Ergebnis „Mutmaßlich positiv“ lautet, wurde die Information „auch bei Wiederholungstests“ gelöscht.</p> <p>Im Abschnitt Entnahme, Transport und Lagerung von Proben wurden die Abbildungen dahingehend aktualisiert, dass der Benutzer nun Handschuhe trägt.</p> <p>Im Abschnitt Verfahrenseinschränkungen wurde die Einschränkung bezüglich des Nasalabstrichs und des Abstrichs in der mittleren Nasenmuschel gelöscht.</p> <p>Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihre Roche-Vertretung vor Ort.</p>