

cobas[®] liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV- Nukleinsäuretest

In-vitro-Diagnostikum

cobas[®] liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV

P/N: 09731261190

cobas[®] liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV control kit

P/N: 09731270190

Verwendungszweck

cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Nukleinsäuretest (cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV)

Der **cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Nukleinsäuretest** ist ein automatisierter Echtzeit-RT-PCR-Multiplex-Test (RT-PCR: Polymerase-Kettenreaktion nach reverser Transkription) für den schnellen und gleichzeitigen qualitativen Nachweis und die Differenzierung der Nukleinsäuren des schweren akuten Atemwegssyndroms Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), des Influenzavirus A, des Influenzavirus B und des respiratorischen Synzytial-Virus (RSV) in Nasalabstrichen, die unter Beobachtung durch medizinisches Fachpersonal vom Patienten selbst entnommen wurden, sowie in von medizinischem Fachpersonal entnommenen Nasal- und Nasopharyngealabstrichen von Personen mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion. Die klinischen Anzeichen und Symptome von Atemwegsinfektionen, die von SARS-CoV-2, Influenzavirus oder RSV ausgelöst werden, können ähnlich sein.

Der Test sollte in Verbindung mit anderen klinischen und epidemiologischen Informationen und Laborbefunden verwendet werden. SARS-CoV-2-, Influenzavirus-A-, Influenzavirus-B- und RSV-Nukleinsäuren sind in der akuten Phase der Infektion im Allgemeinen in Nasal- und Nasopharyngealabstrichen nachweisbar. Negative Ergebnisse schließen eine Infektion mit SARS-CoV-2, Influenzaviren und/oder RSV nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose, Behandlung oder andere Entscheidungen bezüglich der Versorgung des Patienten herangezogen werden. Umgekehrt schließen positive Ergebnisse eine Koinfektion mit anderen Organismen nicht aus. Die nachgewiesenen Krankheitserreger sind u. U. nicht die letztendliche Ursache der Erkrankung.

Der **cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Nukleinsäuretest** ist zur professionellen Verwendung bei patientennahen Tests, am Point-of-Care (POC) oder in einer klinischen Laborumgebung bestimmt.

cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Control Kit

Das **cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Control Kit** dient zur Validierung von Assay-Tube-Chargen beim **cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Nukleinsäuretest**.

Übersicht

Um auf die erhebliche Belastung reagieren zu können, müssen Infektionen mit SARS-CoV-2, Influenzaviren und RSV effektiv erkannt und von anderen Atemwegspathogenen unterschieden werden.^{1,2} Das weltweite saisonale Auftreten von Influenza- und RSV-Epidemien überschneidet sich, wobei das höchste Infektionsaufkommen in den gemäßigten Klimazonen der Nord- und Südhalbkugel in den jeweiligen Wintermonaten zu verzeichnen ist.³ Das saisonale Auftreten und die Symptome von COVID-19 und anderen Atemwegserkrankungen überschneiden sich. Zudem weisen diese Erkrankungen ähnliche klinische Manifestationen auf: von asymptomatischen bzw. leichten „grippeähnlichen“ Verläufen bis hin zu schweren oder lebensbedrohlichen Verläufen.^{4,5}

Für eine rasche medizinische Behandlung und effektive Infektionsbekämpfung bedarf es einer schnellen, genauen, patientennahen und benutzerfreundlichen diagnostischen Lösung, mit der SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B und RSV bei Patienten jeden Alters, die Symptome einer akuten Atemwegserkrankung zeigen, nachgewiesen und differenziert werden können.^{6,7} Der schnelle und genaue Nachweis des Erregers kann dabei helfen, antivirale Medikamente gezielt einzusetzen, Maßnahmen zur Infektionsbekämpfung umzusetzen, den unverhältnismäßigen Einsatz von Antibiotika zu vermeiden, die Notwendigkeit zusätzlicher Tests und Krankenhausaufenthalte zu reduzieren und lokale Krankheitsausbrüche früher zu erkennen.⁸ Der **cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV** erkennt Virus-RNA in Nasopharyngealabstrich-Proben und Nasalabstrichproben schnell mittels Echtzeit-PCR.

Testprinzip

In dem auf dem **cobas® liat** Analyzer durchgeführten Test sind Probenaufreinigung, Nukleinsäure-Amplifikation und Detektion der Zielsequenz in biologischen Proben mittels Echtzeit-RT-PCR-Assays automatisiert. Die Zielsequenzen

liegen in der Nicht-Struktur-Region ORF1 a/b und im Membranprotein-Gen, die einzigartig für SARS-CoV-2 sind, bzw. in der hoch konservierten Region des Matrixgens von Influenza A (Flu-A-Zielsequenz), des Nicht-Strukturprotein-Gens 1 (NS1) von Influenza B (Flu-B-Zielsequenz) und des Matrixgens von RSV (RSV-Zielsequenz). Die interne Kontrolle (IC) stellt sicher, dass das gesuchte Virus über alle Schritte des Tests korrekt verarbeitet wurde und in den RT-PCR-Prozessen keine Inhibitoren vorhanden sind.

Die Zeit von der Probeneingabe bis zum Ergebnis beträgt etwa 20 Minuten.

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

- Vor der Anwendung des **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Nukleinsäuretests sollten die Testanweisungen, Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen im Benutzerhandbuch des **cobas® liat** System aufmerksam durchgelesen werden.
- Alle biologischen Proben sowie gebrauchte **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tubes und Transferpipetten sind wie potenzielle Überträger von Infektionserregern zu behandeln. Alle biologischen Proben sollten gemäß den generellen Vorsichtsmaßnahmen gehandhabt werden. Richtlinien zum Umgang mit Proben sind bei den US-amerikanischen Zentren für Krankheitskontrolle und Prävention, beim Clinical and Laboratory Standards Institute und bei der Weltgesundheitsorganisation erhältlich.^{9, 10}
- Wenn auf der Grundlage aktueller klinischer und epidemiologischer Screening-Kriterien, die von den Gesundheitsbehörden vorgeschlagen werden, eine Infektion mit einem neuen Influenza-A-Virus vermutet wird, sind unter Ergreifung geeigneter Maßnahmen zur Infektionskontrolle bei neuen Influenza-Viren Proben zu entnehmen und zu Testzwecken an die zuständige(n) Gesundheitsbehörde(n) zu senden. Eine Kultivierung der Viren darf nur in Betracht gezogen werden, wenn für die Entgegennahme und Kultivierung der Proben eine Einrichtung mit der biologischen Schutzstufe 3 zur Verfügung steht.
- Bei der Arbeit mit Chemikalien sowie beim Umgang mit biologischen Proben sind die Sicherheitsvorkehrungen des Labors einzuhalten.
- Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) sind auf Anfrage beim zuständigen Kundendienst von Roche Diagnostics erhältlich.
- Nur die Transferpipetten aus der **cobas® liat** Transferpipettenpackung verwenden. Die Verwendung anderer Transferpipetten kann zu ungültigen Ergebnissen führen.
- Die in diesen Testanweisungen beschriebenen Verfahren sind genau zu befolgen. Beim Umgang mit Proben und Reagenzien sind Laborhandschuhe, Laborkittel und Schutzbrille zu tragen. Vor der Entnahme der Transferpipette aus der **cobas® liat** Transferpipettenpackung sowie nach der Handhabung jeder Probe oder Kontrolle die Handschuhe wechseln. Nach der Handhabung der Proben und Kitreagenzien die Handschuhe entsorgen und die Hände gründlich waschen.
- Aufgrund der hohen Sensitivität der auf dem **cobas® liat** Analyzer durchgeführten Tests kann eine Kontamination des Arbeitsbereichs mit zuvor verwendeten positiven Proben oder der **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Positivkontrolle zu falsch-positiven Ergebnissen führen. Proben vorsichtig handhaben. Wenn im **cobas® liat** Analyzer Flüssigkeit verschüttet wurde, die entsprechenden Reinigungsanweisungen im Benutzerhandbuch des **cobas® liat** Systems befolgen.
- Die Probenentnahme ist unter Verwendung der empfohlenen Abstrichmedien durchzuführen. Unangemessene oder falsche Verfahren zur Entnahme, Lagerung oder beim Transport von Proben können zu falschen oder ungültigen Testergebnissen führen. Verwenden Sie KEINE Baumwoll- oder Calciumalginat-Tupfer oder Tupfer mit Holzstielen.

Entnahme, Transport und Lagerung von Proben

Eine Liste aller Entnahmekits zur Verwendung mit dem **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV finden Sie in Tabelle 4. Bei der Entnahme aller Abstrichproben sind die Anweisungen in der Gebrauchsanweisung des jeweiligen Entnahmekits zu beachten.

Probenentnahme

- Die Probe mit einem sterilen Tupfer beflocht mit Kunststoffspitze gemäß den Anweisungen des Herstellers und/oder nach dem Standardverfahren unter Verwendung von 3 ml Virustransportmedium (VTM) oder Kochsalzlösung (0,9 %) entnehmen.

Transport und Lagerung

Beim Transport der entnommenen Proben sind alle geltenden Vorschriften für den Transport von Krankheitserregern zu beachten.

- Abstrichproben sollten so schnell wie möglich getestet werden. Bei Bedarf können die Proben nach der Entnahme maximal 4 Stunden bei Raumtemperatur (15–30 °C) oder maximal 72 Stunden bei 2–8 °C aufbewahrt werden. Bei Bedarf können in VTM entnommene Proben eingefroren (-70 °C oder kälter) gelagert werden, wenn sie nicht innerhalb von 72 Stunden getestet werden können.

Hinweis: Proben in Kochsalzlösung sollten nicht eingefroren werden.

- Nachdem die Probe in ein **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube überführt wurde, sollte der Lauf auf dem **cobas® liat** Analyzer so bald wie möglich gestartet werden, spätestens jedoch nach 4 Stunden, bei Raumtemperatur (15–30 °C).

Benötigte Materialien, Lagerung und Handhabung

Die mit dem **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Test mitgelieferten Materialien sind in Tabelle 1 und Tabelle 2 aufgeführt. Anweisungen zur Handhabung und Aufbewahrung der Reagenzien finden Sie in Tabelle 3.

Zusätzlich benötigte Materialien sind in Tabelle 4 und benötigte Geräte und Software in Tabelle 5 aufgeführt.

cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Reagenzien und -Kontrollen

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

Tabelle 1: **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV

Bei 2–8 °C lagern. 20 Tests (P/N 09731261190)

2 **cobas® liat** Transferpipettenpackungen (12 Pipetten/Packung; P/N 09329676001)

1 Barcodekarte der Packungsbeilage

Reagenzien in cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tubes	Reagenzienbestandteile	Sicherheitssymbole und -warnungen ^a
cobas® liat Internal Control	Tris-Puffer, EDTA, < 0,02 % nicht aus der Zielregion stammendes Armored-RNA-Konstrukt mit primer- und sondenspezifischen Sequenzregionen, < 0,1 % Natriumazid	n. z.
cobas® liat Magnetic Glass Particles	Magnetische Glaspartikel	n. z.

Reagenzien in cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tubes	Reagenzienbestandteile	Sicherheitssymbole und -warnungen ^a
cobas® liat Lysis Buffer	Citronensäure, Natriumphosphat, < 40 % Guanidinthiocyanat ^b , zweibasisches Natriumphosphat, Dithiothreitol, Brij® 35	GEFAHR H302: Gesundheitsschädlich bei Verschlucken. H314: Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden. H412: Schädlich 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. P301 + P330 + P331: BEI VERSCHLUCKEN: Mund ausspülen. KEIN Erbrechen herbeiführen. 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. 593-84-0 Guanidinthiocyanat
cobas® liat Wash Buffer	Natriumcitratdihydrat, 0,1 % Methyl-P-Hydroxybenzoat	n. z.
cobas® liat Elution Buffer	Trehalose, Tris-Puffer, BSA, Magnesiumsulfat, 0,01 % ProClin® 300 als Konservierungsmittel ^b	n. z.
cobas® liat Master-Mix-1	Tricinpuffer, Kaliumacetat, Kaliumhydroxid, EDTA, DMSO, 0,09 % Natriumazid, Tween 20, Glycerin, rekombinantes Humanserumalbumin, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, Primer für Zielsequenz und interne Kontrolle, UNG	n. z.
cobas® liat Master-Mix-2	Trizma-base, DTT, EDTA, 0,01 % Tween 80, < 0,03 % Tween 20, Glycerin, Kaliumchlorid, < 0,01 % MMLV Reverse Transkriptase	n. z.
cobas® liat Master-Mix-3	Tricin, Kaliumacetat, Kaliumhydroxid, EDTA, 0,09 % Natriumazid, 0,06 % Tween 20, rekombinantes Humanserumalbumin, < 0,008 % Primer für Zielsequenz und interne Kontrolle, < 0,01 % fluoreszenzmarkierte Sonden für Zielsequenz und interne Kontrolle, Aptamer, < 0,03 % Z05-DNA-Polymerase	n. z.

^a Die Sicherheitskennzeichnung der Produkte erfolgt in erster Linie gemäß GHS-Verordnung der EU.^b Gefährliche Substanz oder gefährliches Gemisch

Tabelle 2: cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Control Kit

Bei 2–8 °C lagern; (P/N 09731270190)

1 Barcodekarte des Kontrollmaterial-Kits

Kitkomponenten	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit	Sicherheitssymbole und -warnungen ^a
cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Positivkontrolle (SARS2 Flu A/B & RSV (+) C) (P/N 09747974001)	Tris-Puffer, EDTA, < 0,003 % Poly-rA (synthetisch), < 0,001 % nicht-infektiöse Armored-DNA mit SARS-CoV-2-, Influenzavirus-A-, Influenzavirus-B- & RSV-Sequenzen, < 0,1 % Natriumazid	3 × 0,3 ml	n. z.
cobas® liat Neg Buf (BUF (-) C) (P/N 09587373001)	Tris-Puffer, EDTA, 0,05 % Natriumazid, < 0,01 % Poly-rA-RNA (synthetisch)	3 × 0,3 ml	n. z.

^a Die Sicherheitskennzeichnung der Produkte erfolgt in erster Linie gemäß GHS-Verordnung der EU.**Tabelle 3:** Mitgelieferte Materialien

P/N	Materialbezeichnung	Menge	Lagertemperatur	Lagerdauer
09731261190	cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV nucleic acid test	20 Tests	2–8 °C*	Bis zum angegebenen Verfallsdatum stabil
09731270190	cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV control kit	3 Sets	2–8 °C	Bis zum angegebenen Verfallsdatum stabil

Hinweis: Reagenzien nicht einfrieren.

* **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube Kits können bei Raumtemperatur maximal 5 Tage aufbewahrt werden. Die Kits sollten mit dem Datum des Lagerungsbeginns bei Raumtemperatur beschriftet werden und müssen entsorgt werden, wenn sie nicht innerhalb von 5 Tagen verwendet werden. Die **cobas® liat** Transferpipettenpackung kann separat vom restlichen Kit bei Raumtemperatur gelagert werden.

Tabelle 4: Zusätzlich benötigtes Material

Probenentnahmekit	P/N
Kits zur Entnahme von Nasopharyngealabstrichen: Biegsamer Minitip FLOQSwab™ mit Universal Transport Media™ (UTM®) von Copan Diagnostics ODER BD™ Universal Viral Transport (UVT) Entnahmekit (3 ml) mit biegsamem beflocktem Minitip-Tupfer	305C, 307C, 321C, 3C057N, 3C071N 220529, 220531
Kits zur Entnahme von Nasalabstrichen: Normaler FLOQSwab™ mit Universal Transport Media™ (UTM®) von Copan Diagnostics ODER BD™ Universal Viral Transport (UVT) Entnahmekit (3 ml) mit einem normalen beflockten Tupfer ODER Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), ohne Beads	306C, 321C, 346C, 3C064N 220527, 220528 3C047N, 3C075N
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT* Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT® Röhrchen, ohne Beads	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591
3 ml voraliquotierte 0,9%ige physiologische Kochsalzlösung*, 3 ml 0,9%ige Kochsalzlösung (Thomas Scientific MANTACC™)	20A00K984

* Nasal- und Nasopharyngealabstriche, die in 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung, Remel M4RT, M4, M5 und M6 entnommen wurden, können mit dem **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Nukleinsäuretest verwendet werden. Die klinischen Leistungsmerkmale des Tests wurden in diesen Medien jedoch nicht überprüft.

Tabelle 5: Zusätzlich benötigte Geräte und Software

Geräte und Software
cobas® liat analyzer (P/N 07341920190) Mit cobas® liat Systemsoftware Version 3.4 oder höher
cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Skript (CFRA) v1.0 oder höher

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

Testverfahren

Hinweise zum Verfahren

- **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tubes und das **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Quality Control Kit dürfen nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwendet werden.
- Öffnen Sie die Einzelverpackung der Assay Tubes erst unmittelbar vor Beginn des Testvorgangs.
- Assay Tubes und Transferpipetten dürfen nicht wiederverwendet werden. Sie sind ausschließlich zum Einmalgebrauch vorgesehen.
- Das Volumen der Positiv- und Negativkontrollen reicht nur für den Einmalgebrauch. Nach dem Gebrauch entsorgen.
- Beschädigte **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tubes dürfen nicht verwendet werden. **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tubes, die nach der Entnahme aus der Folienverpackung fallen gelassen wurden, dürfen nicht verwendet werden.
- Stellen Sie vor der Durchführung des Tests sicher, dass aus dem Probenröhrchen keine Flüssigkeit ausläuft.
- Stellen Sie sicher, dass zusätzliche Etiketten nur an der Rückseite der Röhrchenhülse oder seitlich um den Verschluss angebracht werden; die Etiketten dürfen nicht über Barcodes geklebt oder an der Oberseite des Verschlusses des Assay Tubes angebracht werden.
- Öffnen Sie während des Laufs oder nach dem Lauf niemals den Verschluss des **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tubes.
- Sämtliche Materialien, die mit Proben und Reagenzien in Berührung gekommen sind, gemäß den geltenden Vorschriften entsorgen.

Verfahrenseinschränkungen

- Der **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Test ist ausschließlich für den Gebrauch mit dem **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Quality Control Kit und dieser Gebrauchsanweisung validiert. Durch eine Änderung dieser Verfahren können sich auch die Leistungsdaten des Tests verändern.
- Dieser Test ist für den Nachweis von SARS-CoV-2-, Influenzavirus-A-, Influenzavirus-B- und/oder RSV-RNA in Nasal- und Nasopharyngealabstrichproben vorgesehen, die in den in Tabelle 4 aufgeführten Transportmedien entnommen wurden. Wenn andere Probenarten getestet oder andere Abstrichmedien verwendet werden, können falsche Ergebnisse erzielt werden.
- Negative Ergebnisse schließen, wie bei anderen Tests auch, eine Infektion mit SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B oder RSV nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für die Behandlung oder andere Entscheidungen bezüglich der Versorgung des Patienten herangezogen werden.
- Falsch-negative Ergebnisse können auftreten, wenn eine Probe nicht fachgerecht entnommen, transportiert oder gehandhabt wird, wenn zu wenig nachweisbare RNA vorhanden ist oder wenn mindestens ein Zielvirus die Amplifikation anderer Zielsequenzen hemmt. Auch Interferenzen können zu falsch-negativen oder ungültigen Ergebnissen führen. **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV enthält eine interne Kontrolle zur Erkennung von Substanzen in den Proben, die bei der Isolierung von Nukleinsäuren und der PCR-Amplifikation störend wirken.
- Es kann zu ungültigen Ergebnissen kommen, wenn zu wenig Probe vorhanden ist oder die Probe hemmende Substanzen enthält, die die Isolierung und/oder Amplifikation und Detektion der Ziel-Nukleinsäuren verhindern.
- Mutationen in den Zielregionen, die durch den **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Test abgedeckt werden, können die Primer- und/oder Sondenbindung beeinträchtigen und dadurch zur Nichterkennung des Virus führen.
- Die Verabreichung nasaler Impfstoffe (z. B. FluMist®) innerhalb von 6 Wochen vor der Entnahme wurde nicht näher untersucht. Der **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Test erkennt unter Umständen die Erreger in diesen Impfstoffen, die möglicherweise keine Infektion mit diesen Viren darstellen.

cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube – Chargenvalidierung

Bevor eine neue Charge von cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tubes verwendet werden kann, muss diese Charge auf dem cobas® liat Analyzer für Ihren Standort validiert werden. Für diesen Vorgang werden eine Negativkontrolle und eine Positivkontrolle analysiert.

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

Für die Chargenvalidierung benötigte Materialien

Aus dem cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Nukleinsäuretest:	Aus dem cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Control Kit:
☐ 2 cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tubes ☐ 2 Transferpipetten ☐ Barcodekarte der Packungsbeilage	☐ 1 Röhrchen mit Negativkontrolle (NEG BUF) ☐ 1 cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Röhrchen mit Positivkontrolle ☐ 1 Barcodekarte der Negativ-/Positivkontrolle*

* Hinweis: Die Barcodes der Negativ-/Positivkontrolle für den cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Test befinden sich in Abschnitt 1 der Barcodekarte der Kontrolle.

Arbeitsablauf zur Chargenvalidierung eines Assay Tubes

1	Drücken Sie die Ein/Aus-Taste, um den cobas® liat Analyzer zu starten.
2	Wählen Sie Anmelden . Wenn die entsprechende Aufforderung erscheint, geben Sie Ihren Benutzernamen und Ihr Kennwort ein und wählen Sie Eingeben .
3	Wählen Sie im Menü Start die Option Testmenü . Wählen Sie im Testmenü die Option [Neue Charge] .
4	Wählen Sie Scannen und lesen Sie den Barcode der Packungsbeilage von der Barcodekarte der Packungsbeilage ein.
5	Wählen Sie Scannen und lesen Sie den Barcode der Negativkontrolle von der Barcodekarte der Negativ-/Positivkontrolle (Abschnitt 1) des Kontrollmaterial-Kits ein. Hinweis: Gleichen Sie die Chargennummer auf dem Kontrollröhrchen mit der Chargennummer auf der Barcodekarte der Negativ-/Positivkontrolle ab.
6	Öffnen Sie den Verschluss des cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tubes. Nehmen Sie eine der mitgelieferten Transferpipetten, drücken Sie den Pipettenballon ganz flach, tauchen Sie die Pipette in die Flüssigkeit des Röhrchens mit Negativkontrolle (NEG BUF) und lassen Sie den Ballon langsam los, um die Kontrolle aufzuziehen. Übertragen Sie die Kontrolle dann in die Öffnung des Assay Tubes, indem Sie den Ballon wieder langsam zusammendrücken. Verschließen Sie das Assay Tube wieder und entsorgen Sie die Transferpipette und das Kontrollröhrchen. Hinweis: Halten Sie ein Fläschchen mit NEG BUF aufrecht und klopfen Sie es leicht auf einer ebenen Fläche auf, damit sich die Flüssigkeit am Boden des Fläschchens sammelt. Überprüfen Sie durch eine Sichtkontrolle, dass sich die NEG BUF-Flüssigkeit unten im Fläschchen angesammelt hat. Hinweis: Verwenden Sie zum Überführen der Kontrolle in das cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube ausschließlich die Transferpipette aus der cobas® liat Transferpipettenpackung. Hinweis: Die cobas® liat Transferpipettenpackung ist sofort nach der Entnahme der benötigten Pipette(n) wieder zu verschließen. Hinweis: Das cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube und die Versiegelung am Boden der Probenkammer dürfen nicht durchstoßen werden. Wird eines von beiden beschädigt, entsorgen Sie sowohl das cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube als auch die Transferpipette und beginnen Sie das Testverfahren mit einem neuen cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube sowie einer neuen Negativkontrolle und Pipette von vorne.

7	Wählen Sie Scannen und lesen Sie den Barcode des cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tubes ein. Ziehen Sie die Assay-Tube-Hülse ab und setzen Sie das Assay Tube in die Röhrcheneinfüllklappe des Analyzers, bis es hörbar einrastet. Die Verarbeitung wird automatisch gestartet.
8	Nach Abschluss des Tests, wenn auf dem cobas® liat Analyzer „ Ergebnis der Negativkontrolle akzeptiert. “ angezeigt wird, wählen Sie Bestätigen . Entnehmen und entsorgen Sie das cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube. Wählen Sie die Option Zurück und wiederholen Sie die Schritte 5–8 für die Positivkontrolle. <i>Hinweis: Lesen Sie in Schritt 5 über die Option Scannen den Barcode der Positivkontrolle von der Barcodekarte der Negativ-/Positivkontrolle ein.</i> Wurde das Ergebnis der Positivkontrolle akzeptiert, können Sie die Charge verwenden. <i>Hinweis: Wird das Ergebnis abgelehnt, wiederholen Sie den Kontrolllauf. Wenn der wiederholte Kontrolllauf nicht zum erwarteten Ergebnis führt, wenden Sie sich an den zuständigen Kundendienst von Roche Diagnostics.</i>
9	<i>Optional:</i> Informationen zum Übertragen der Chargendaten auf andere cobas® liat Analyzer in Ihrem Zentrum finden Sie im Benutzerhandbuch des cobas® liat Systems.

cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Test – Arbeitsablauf

Benötigte Materialien für einen Probenlauf

- 1 **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube
- 1 Transferpipette
- 1 Probe in geeignetem Röhrchen mit Entnahmemedium

Arbeitsablauf

1	Drücken Sie die Ein/Aus-Taste, um den cobas® liat Analyzer zu starten.
2	Wählen Sie Anmelden . Wenn die entsprechende Aufforderung erscheint, geben Sie Ihren Benutzernamen und Ihr Kennwort ein und wählen Sie Eingeben .
3	Nehmen Sie eine klinische Probe, das cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube und eine der mitgelieferten Transferpipette aus der cobas® liat Transferpipettenpackung zur Hand.
4	Wählen Sie im Startmenü die Option Test starten . Wählen Sie Scannen und lesen Sie den Barcode des cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tubes ein.
5	Wählen Sie Scannen und lesen Sie den Proben-Barcode ein oder wählen Sie Eingeben , um die ID manuell einzugeben. <i>Hinweis: Je nach Analyzerkonfiguration müssen die angegebenen Patienteninformationen eventuell bestätigt werden; wählen Sie dazu die Taste Bestätigen.</i>
6	Öffnen Sie den Verschluss des cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tubes. Nehmen Sie eine Transferpipette aus der cobas® liat Transferpipettenpackung, drücken Sie den Pipettenballon ganz flach, tauchen Sie die Pipette in die Flüssigkeit des Probenröhrchens mit Entnahmemedium ein und lassen Sie den Ballon los, um die Probe aufzuziehen. Übertragen Sie die Probe dann in die Öffnung des Assay Tubes, indem Sie den Ballon wieder langsam zusammendrücken. Verschließen Sie das Assay Tube wieder und entsorgen Sie die Transferpipette. <i>Hinweis: Verwenden Sie zum Überführen von Proben in das cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube ausschließlich die Transferpipette aus der cobas® liat Transferpipettenpackung.</i> <i>Hinweis: Die cobas® liat Transferpipettenpackung ist sofort nach der Entnahme der benötigten Pipette(n) wieder zu verschließen.</i> <i>Hinweis: Das cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube und die Versiegelung am Boden der Probenkammer dürfen nicht durchstochen werden. Wird eines von beiden beschädigt, entsorgen Sie sowohl das cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube als auch die Transferpipette und beginnen Sie das Testverfahren mit einem neuen cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube und einer neuen Pipette von vorne.</i>

7	Wählen Sie Scannen und lesen Sie den Barcode des cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tubes erneut ein. Ziehen Sie die Assay-Tube-Hülse ab und setzen Sie das Assay Tube in die Röhrcheneinfüllklappe des Analyzers, bis es hörbar einrastet. Die Verarbeitung wird automatisch gestartet. Hinweis: Die Verarbeitung des Assay Tubes muss innerhalb von 4 Stunden nach dem Hinzufügen der Probe in das cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube (Schritt 6) begonnen werden, wenn dieses bei Raumtemperatur gelagert wird.
8	Wenn der Lauf abgeschlossen ist, entnehmen Sie das benutzte cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Assay Tube und entsorgen Sie es.
9	Wählen Sie Bericht , um einen Ergebnisbericht zur Gültigkeit anzuzeigen.* Hinweis: Informationen zur Ergebnisinterpretation entnehmen Sie bitte dem Abschnitt zur Interpretation der Ergebnisse.

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

Hinweis: Wenn aufgrund von örtlichen, regionalen oder überregionalen Vorschriften zusätzliche Läufe mit Positiv- und/oder Negativkontrolle (mit den Materialien aus dem **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Kontrollmaterial-Kit) durchgeführt werden, befolgen Sie die Verfahren im Abschnitt „cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Test – Arbeitsablauf“. Achten Sie in Schritt 5 darauf, dass Sie als Proben-ID-Barcodes die Barcodes (Abschnitt 1) einlesen, die dem **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Kontrollmaterial-Kit beiliegen. Die Interpretation der Ergebnisse des **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Tests bei der Analyse zusätzlicher **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV Positivkontrollen oder Negativkontrollen ist im Abschnitt „Interpretation der Ergebnisse“ aufgeführt (Tabelle 6). Wenn anstelle der beigelegten Kontrollbarcodes andere Barcodes eingelesen werden, kann es zu falschen Kontrollergebnissen kommen.

Interpretation der Ergebnisse

Tabelle 6: Interpretation der Ergebnisse des **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Tests bei der Chargenvalidierung oder zusätzlichen Läufen mit Kontrollen

Anzeige auf dem cobas® liat Analyzer	Ergebnisinterpretation
Negativkontrolle gültig	Negativkontrolle gültig Die Kontrolle ist negativ auf SARS-CoV-2-, Influenza A-, Influenza B- und RS-Virus-RNA.
Negativkontrolle ungültig. Lauf wiederholen.	Negativkontrolle ungültig Ergebnis ist ungültig. Die Negativkontrolle muss erneut getestet werden, damit ein gültiges Ergebnis erzielt wird. Lauf wiederholen.*
Positivkontrolle gültig	Positivkontrolle gültig Die Kontrolle ist positiv auf SARS-CoV-2-, Influenza A-, Influenza B- und RS-Virus-RNA.
Positivkontrolle ungültig. Lauf wiederholen.	Positivkontrolle ungültig Ergebnis ist ungültig. Die Positivkontrolle muss erneut getestet werden, damit ein gültiges Ergebnis erzielt wird. Lauf wiederholen.*

Ist der Wiederholungslauf auch ungültig, wenden Sie sich an den Kundendienst von Roche Diagnostics.

* Bei zusätzlichen Läufen mit Kontrollen ist „Lauf wiederholen“ im Fall von ungültigen Ergebnissen nicht im Ergebnisbericht enthalten.

Tabelle 7: Interpretation der Ergebnisse des **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Tests beim Testen von Proben

Anzeige auf dem cobas® liat Analyzer	Ergebnisinterpretation
SARS-CoV-2 Nicht erkannt	Negativ für SARS-CoV-2 (keine SARS-CoV-2-RNA nachgewiesen).
SARS-CoV-2 Erkannt	Positiv für SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2-RNA nachgewiesen).
SARS-CoV-2 Ungültig	SARS-CoV-2 konnte nicht nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Sofern klinisch indiziert, sollte der Test mit derselben oder, falls möglich, einer neuen Probe wiederholt werden.
Influenza A Nicht erkannt	Negativ für Influenza A (keine Influenza A-RNA nachgewiesen).
Influenza A Erkannt	Positiv für Influenza A (Influenza A-RNA nachgewiesen).
Influenza A Ungültig	Influenza A konnte nicht nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Sofern klinisch indiziert, sollte der Test mit derselben oder, falls möglich, einer neuen Probe wiederholt werden.
Influenza B Nicht erkannt	Negativ für Influenza B (keine Influenza B-RNA nachgewiesen).
Influenza B Erkannt	Positiv für Influenza B (Influenza B-RNA nachgewiesen).
Influenza B Ungültig	Influenza B konnte nicht nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Sofern klinisch indiziert, sollte der Test mit derselben oder, falls möglich, einer neuen Probe wiederholt werden.

Anzeige auf dem cobas® liat Analyzer	Ergebnisinterpretation
RSV Nicht erkannt	Negativ für RSV (keine RSV-RNA nachgewiesen).
RSV Erkannt	Positiv für RSV (RSV-RNA nachgewiesen).
RSV Ungültig	RSV konnte nicht nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Sofern klinisch indiziert, sollte der Test mit derselben oder, falls möglich, einer neuen Probe wiederholt werden.
Test ungültig	SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B und RSV konnten nicht nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Wiederholen Sie den Test mit derselben oder, falls möglich, mit einer neuen Probe.
Test durch System abgebrochen	Lauf ist fehlgeschlagen oder wurde vom System abgebrochen. Wiederholen Sie den Test mit derselben oder, falls möglich, mit einer neuen Probe.
Test durch Skript abgebrochen: Skript abgebrochen	Lauf ist fehlgeschlagen oder wurde durch ein Skript abgebrochen. Wiederholen Sie den Test mit derselben oder, falls möglich, mit einer neuen Probe.
Test durch Benutzer abgebrochen	Lauf wurde vom Benutzer abgebrochen.

Nichtklinische Leistungsmerkmale

Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze)

In Studien zur Nachweisgrenze (LoD) wird die niedrigste nachweisbare Konzentration von SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B und RSV bestimmt, bei der mindestens 95 % aller Replikate als positiv erkannt werden. Für jede Zielsequenz (SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B und RSV) wurden zwei Stämme evaluiert. Zur Bestimmung der Nachweisgrenze wurden Panels aus zugesetztem Viruskulturmateriale (verschiedene Stämme) formuliert, das in einer gepoolten negativen Nasopharyngealabstrich-Matrix verdünnt wurde. Pro Assay-Tube-Charge pro Verdünnung wurden 21 Replikate für fünf oder sechs 2-fache Verdünnungen mit drei Assay-Tube-Chargen getestet. Die evaluierten Stämme sowie die zugehörige Nachweisgrenze sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Bestimmung der Nachweisgrenze für die Stämme von SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B und RSV

Virus	Stamm	Konzentration an der Nachweisgrenze	Trefferquote (Mittlerer Ct)
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	0,0350 TCID ₅₀ /ml	20/21 (35,5)
SARS-CoV-2	Internationaler WHO-Standard 20/146, v3, 11/2021	65,1 IE/ml	21/21 (34,9)
Influenza A	Darwin/6/2021	0,295 TCID ₅₀ /ml	21/21 (35,0)
Influenza A	Brisbane/02/2018	0,00325 TCID ₅₀ /ml	21/21 (36,4)
Influenza B	B/Austria/1359417/2021	0,979 TCID ₅₀ /ml	20/21 (34,6)
Influenza B	Phuket/3073/2013	0,183 TCID ₅₀ /ml	21/21 (34,1)
RSV	9320 (Subtyp B)	0,269 TCID ₅₀ /ml	21/21 (34,9)
RSV	Long (Subtyp A)	0,0240 TCID ₅₀ /ml	21/21 (33,8)

Es wurde eine Studie durchgeführt, um zu zeigen, dass die Nachweisgrenze der einzelnen Stämme der Nachweisgrenze der Panels mit verschiedenen zugesetzten Stämmen entspricht.

Reaktivität/Inklusivität

Mit der Inklusivitätsstudie wurde die Fähigkeit des Tests, Isolate bzw. Varianten von SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B und RSV nachzuweisen, beurteilt. Die Reaktivität/Inklusivität wurde mit 10 SARS-CoV-2-, 28 Influenzavirus-A- (15-mal H1N1, 10-mal H3N2, 1-mal H5N1, 1-mal H5N2 & 1-mal H7N9), zehn (10) Influenzavirus-B- (5-mal Victoria und 5-mal Yamagata) und fünf (5) RSV-Isolaten/-Varianten bewertet. Alle Stämme wurden einzeln bei der dreifachen Nachweisgrenze in 3 Replikaten getestet, um die Inklusivität zu belegen. Betrug die Trefferquote < 100 %, wurde die Konzentration verdoppelt, bis 3 von 3 Replikaten nachgewiesen wurden.

Die untersuchten SARS-CoV-2-Isolate/-Varianten und die niedrigsten nachgewiesenen Konzentrationen sind in Tabelle 9 aufgeführt.

Die *In-silico*-Analyse zeigt, dass alle verfügbaren SARS-CoV-2-Sequenzen in den GISAID- und NCBI-Datenbanken zu 99,9 % erkannt wurden.

10162511001-01DE

Tabelle 9: Ergebnisse der getesteten SARS-CoV-2-Isolate/-Varianten

Linie/Subtyp*	Isolat/Variante	Testkonzentration (TCID ₅₀ /ml)
Alpha	Hong Kong/VM20001061/2020	0,105
Beta, B.1.595_2020 (ehem. B.1.2)	NY-Wadsworth-33126-01/2020	0,105
Delta, B.1.617.2	USA/MD-HP05285/2021	0,105
Epsilon, B.1.427	USA/CA/VRLC009/2021	0,105
Gamma, P.1	Japan/TY7-503/2021	0,105
Iota, B.1.526_2021	USA/NY-Wadsworth-21025952-01/2021	0,105
Kappa, B.1.617.1	USA/CA-Stanford-15_S02/2021	0,105
Omicron, B.1.1.529, CH.1.1	USA/MD-HP41275/2022	0,105
Omicron, B.1.1.529, XBB.1.5	USA/MD-HP40900/2022	0,105
Zeta, P2_2021	USA/NY-Wadsworth-21006055-01/2021	0,105

* Diese Stämme werden zusätzlich zu den in der analytischen Sensitivitätsstudie verwendeten SARS-CoV-2-Stämmen USA-WA1/2020 und WHO-Standard 20/146, v3, 11/2021 verwendet.

Die untersuchten Influenzavirus-A-Isolate/-Varianten und die niedrigsten nachgewiesenen Konzentrationen sind in Tabelle 10 aufgeführt.

Die *In-silico*-Analyse zeigt, dass alle verfügbaren Influenza-A-Viren der H5-Linie zu 99,9 % und die Viren der H7-Linie aus der GISAID-Datenbank zu 100 % nachgewiesen werden.

Tabelle 10: Ergebnisse der getesteten Influenzavirus-A-Isolate/-Varianten

Linie/Subtyp	Isolat/Variante*	Testkonzentration (TCID ₅₀ /ml) ^a
H1N1	A/Brisbane/59/07	0,885
H1N1	A/Christ Church/16/2020	1,77 EID ₅₀ /ml
H1N1	A/Denver/01/57	0,885
H1N1	A/England/221740513/2022**	75 Kopien/ml [‡]
H1N1	A/England/224020815/2022**	91,5 Kopien/ml [‡]
H1N1	A/Fort Monmouth/01/47	0,885
H1N1	A/Malaya/302/54	0,885
H1N1	A/New Caledonia/20/99	0,885
H1N1	A/Swine/Iowa/15/30	1,77 CEID ₅₀ /ml
H1N1	A/Sydney/5/2021	1,77
H1N1	A/Victoria/2570/2019	3,54 EID ₅₀ /ml
H1N1	A/WS/33	0,885
H1N1	A/Brisbane/14/2023	75 Kopien/ml [‡]
H1N1	A/Townsville/1A/2023	75 Kopien/ml [‡]
H1N1	A/Townsville/2A/2023	75 Kopien/ml [‡]
H3N2	A/Aichi/2/68	0,885 CEID ₅₀ /ml
H3N2	A/Brisbane/10/07	0,885
H3N2	A/Cambodia/E0826360/2020	0,885
H3N2	A/Darwin/9/2021	1,77
H3N2	A/Hong Kong/8/68	0,885
H3N2	A/H3/Perth/16/09	0,885
H3N2	A/Tasmania/503/2020	0,885 EID ₅₀ /ml
H3N2	A/Victoria/3/75	0,885 CEID ₅₀ /ml
H3N2	A/Wisconsin/67/2005	0,885
H3N2	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	0,885
H5N1	A/mallard/Wisconsin/2576/2009	0,885 CEID ₅₀ /ml
H5N2	A/ruddy turnstone/New Jersey/828212/2001	0,885 CEID ₅₀ /ml
H7N9	A/northern shoveler/Mississippi/110S145/2011	3,54 CEID ₅₀ /ml

* Diese Stämme werden zusätzlich zu den in der analytischen Sensitivitätsstudie verwendeten Influenzavirus-A-Stämmen Darwin/6/2021 und Brisbane/02/2018 verwendet.

** A/England/221740513/2022 GISAID ID ist EPI_ISL_14387941 und A/England/224020815/2022 GISAID ID ist EPI_ISL_15803829.

‡ Die getesteten Konzentrationen liegen in der Nähe der 1-fachen Nachweisgrenze (69 Kopien/ml), ermittelt durch digitale PCR für den Stamm Influenza A/Darwin/6/2021 in Tabelle 8.

^a Sofern nicht anders angegeben, sind die Konzentrationen in TCID₅₀/ml dargestellt.

Die untersuchten Influenzavirus-B-Isolate/-Varianten und die niedrigsten nachgewiesenen Konzentrationen sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11: Ergebnisse der getesteten Influenzavirus-B-Isolate/-Varianten

Linie/Subtyp*	Isolat/Variante	Testkonzentration (TCID ₅₀ /ml) ^a
Victoria	B/Brisbane/60/2008	2,937
Victoria	B/Colorado/06/2017	2,937
Victoria	B/Malaysia/2506/04	2,937
Victoria	B/Michigan/09/2011	2,937 EID ₅₀ /ml
Victoria	B/Washington/02/2019	2,937
Yamagata	B/Florida/04/06	2,937
Yamagata	B/Massachusetts/2/2012	2,937
Yamagata	B/Texas/6/2011	2,937
Yamagata	B/Texas/81/2016	2,937 EID ₅₀ /ml
Yamagata	B/Wisconsin/1/2010	2,937

* Diese Stämme werden zusätzlich zu den in der analytischen Sensitivitätsstudie verwendeten Influenza-B-Stämmen Austria/1359417/2021 und Phuket/3073/2013 verwendet.

^a Sofern nicht anders angegeben, sind die Konzentrationen in TCID₅₀/ml dargestellt.

Die untersuchten RSV-Isolate/-Varianten und die niedrigsten nachgewiesenen Konzentrationen sind in Tabelle 12 aufgeführt.

Tabelle 12: Ergebnisse der getesteten RSV-Isolate/-Varianten

Linie/Subtyp*	Isolat/Variante	Testkonzentration (TCID ₅₀ /ml)
RSV-A	RSV-A 2006-Isolat	0,807
RSV-A	RSV-A2	0,807
RSV-B	RSV-B Ch93(18)-18	0,807
RSV-B	RSV-B Wash/18537/62	0,807
RSV-B	RSV-B WV/14617/85	0,807

* Diese Stämme werden zusätzlich zu den in der analytischen Sensitivitätsstudie verwendeten RSV-Stämmen 9320 (Subtyp B) und Long (Subtyp A) verwendet.

Kreuzreaktivität und mikrobielle Störung

Kreuzreaktivität und mikrobielle Störung wurden durch Testen eines Panels aus Mikroorganismen untersucht (Tabelle 13). Hochtitrige Stammlösungen der potenziell kreuzreaktiven Mikroorganismen wurden zum einen auf Kreuzreaktivität und zum anderen in Gegenwart von auf die 3fache Nachweisgrenze konzentriertem SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B und RSV auf mikrobielle Störung getestet. Für jeden Nicht-Zielmikroorganismus wurden drei (3) Replikate in einem für die Zielsequenz negativen Hintergrund und drei (3) Replikate in einem für die Zielsequenz positiven Hintergrund getestet. Die für potenziell störende Viren getestete Konzentration beträgt $\geq 1,0E+05$ Einheiten/ml mit Ausnahme von drei Viren (SARS-Coronavirus, Urbani, Humanes Rhinovirus Typ 1A und Humanes Parainfluenza-Virus, Typ 4A), die aufgrund der geringen Konzentration der Stammlösung in Konzentrationen von weniger als $1,0E+5$, aber mehr als $1,0E+4$ Einheiten/ml getestet wurden. Andere Mikroorganismen (keine Viren) wurden in einer Konzentration von $\geq 1,0E+06$ Einheiten/ml getestet. Klinische Proben, die das humane Coronavirus HKU1 und *Pneumocystis jirovecii* enthielten, wurden ebenfalls getestet (die Konzentration war unbekannt). Keiner der getesteten Organismen zeigte in den getesteten Konzentrationen eine Kreuzreaktivität oder beeinträchtigte die Leistung des cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Tests.

Tabelle 13: Auf Kreuzreaktivität und mikrobielle Störung getestete Mikroorganismen

Adenovirus Typ 1	Humanes Rhinovirus B	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Adenovirus Typ 7	MERS-Coronavirus	<i>Mycoplasma genitalium</i>
Zytomegalievirus	Masern	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Epstein-Barr-Virus	Mumps	<i>Neisseria elongata</i>
Humanes Coronavirus OC43	SARS-Coronavirus, Urbani*	<i>Neisseria flava</i>
Humanes Coronavirus 229E	<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
Humanes Coronavirus HKU1	<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i> [†]
Humanes Coronavirus NL63	<i>Chlamydomonas pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Humanes Enterovirus 68	<i>Corynebacterium flavescent</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Humanes Metapneumovirus 27	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Humanes Parainfluenza-Virus, Typ 1	<i>Fusobacterium necrophorum</i> subsp. <i>necrophorum</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Humanes Parainfluenza-Virus, Typ 2	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Humanes Parainfluenza-Virus, Typ 3	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
Humanes Parainfluenza-Virus, Typ 4A*	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Aspergillus flavus</i> var. <i>flavus</i>
Humanes Rhinovirus Typ 1A*	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Candida albicans</i>

* Getestet mit der höchsten verfügbaren Konzentration.

† Es wurden klinische Proben mit unbekannten Konzentrationen getestet.

Kompetitive Hemmung

Zur Beurteilung der potenziellen kompetitiven Hemmung zwischen SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B und RSV wurde jede Zielsequenz in hohen Konzentrationen mit den anderen drei Zielsequenzen in niedrigen Konzentrationen (etwa das Dreifache der jeweiligen Nachweisgrenze) getestet, um mögliche Auswirkungen der hoch konzentrierten Zielsequenz auf den Nachweis der anderen Zielsequenzen zu bewerten (Tabelle 14). Für jede Konzentrationskombination wurden fünf (5) Replikate getestet.

Die Testergebnisse zeigten Folgendes: Lag eine Viruszielsequenz in den getesteten hohen Konzentrationen vor, wurde bei den anderen drei Viruszielsequenzen, die in niedrigen Konzentrationen ($\sim 3 \times \text{LoD}$) vorlagen, keine Interferenz beobachtet.

Tabelle 14: Stämme und Konzentrationen, die mit dem cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Nukleinsäuretest auf kompetitive Hemmung getestet wurden

Zielsequenz	Stamm	3 × LoD-Konzentration (TCID ₅₀ /ml)	Hohe Konzentration, die in Kombination mit anderen niedrig konzentrierten Zielsequenzen verwendet wurde (TCID ₅₀ /ml)
SARS-CoV-2	SARS WA 1/2020	0,105	1,14E+05
Influenza A	A/Darwin/6/2021	0,885	1,48E+06
Influenza B	B/Austria/1359417/2021	2,937	9,79E+06
RSV	RSV 9320	0,807	1,35E+06

Endogene und exogene Störsubstanzen

Es wurden potenzielle Störsubstanzen, die häufig in Atemwegsabstrichproben vorkommen, untersucht. Für die Tests wurden die einzelnen Störsubstanzen zugegeben. Es wurden fünf (5) Replikate mit und fünf (5) Replikate ohne SARS-CoV-2-, Influenzavirus-A, Influenzavirus-B- und RSV-Zielsequenzen in 3facher Konzentration der Nachweisgrenze getestet. Die in Tabelle 15 aufgeführten Substanzen stören den Nachweis von SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B oder RSV in den getesteten Konzentrationen nicht. Sie führten in negativen Proben auch nicht zu ungültigen Ergebnissen.

Tabelle 15: Endogene und exogene Störsubstanzen

Potenzielle Störsubstanz	Getestete Konzentration
Mononukleäre Zellen des peripheren Blutes (PBMC)	1,00E+06 Zellen/ml
Mucin: Unterkieferdrüse vom Rind, Typ I-S	5 mg/ml
Menschliches Vollblut	5 % (Vol.-%)
Nasenspray – Afrin/Anefrin	15 % (Vol.-%)
Nasale Corticosteroide – Flonase	5 % (Vol.-%)
Nasengel – Zicam	5 % (Vol.-%)
Haltabletten, orales Anästhetikum und Analgetikum – Cepacol	5 mg/ml
Antibiotikum, Nasensalbe – Bactroban, Wirkstoff Mupirocin	5 mg/ml
Virostatikum – Relenza	5 mg/ml
Virostatikum – Tamiflu	7,5 mg/ml
Systemisches Antimikrobiotikum – Tobramycin	4 µg/ml
Nasaler Impfstoff – FluMist*	6,25 % (Vol.-%)

* FluMist® enthält Influenza-A- und -B-Viren und führt zu einem positiven Testergebnis, wenn das Produkt in der Probe vorhanden ist.

Siehe „Verfahrenseinschränkungen“.

Klinische Studien

Untersuchung der Reproduzierbarkeit

Im Rahmen einer Studie zur Reproduzierbarkeit wurde die Gesamtvariabilität des Tests beim Nachweis von SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B und RSV über Anwender, Teststandorte, Testtage, Analyzer und Assay-Tube-Chargen bestimmt. Die Reproduzierbarkeit wurde an drei (3) Teststandorten bewertet, die repräsentativ für die beabsichtigten Verwendungsbedingungen sind. Zwei (2) Anwender an jedem der drei Standorte testeten ein 3 Proben umfassendes Reproduzierbarkeits-Panel in dreifacher Ausführung an fünf verschiedenen Tagen für drei Assay-Tube-Chargen. Das Reproduzierbarkeits-Panel bestand aus jeweils einer schwach positiven ($1-2 \times \text{LoD}$) und einer mäßig positiven ($3-5 \times \text{LoD}$) Probe, die für SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B und RSV koformuliert wurde, sowie negativen Proben. Das erwartete Ergebnis für die richtig-negative Panelprobe lautet „Nicht erkannt“, das für die schwach positiven und die mäßig positiven Panelproben erwartete Ergebnis lautet dagegen „Erkannt“. Die prozentuale Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis ist in Tabelle 16 zusammengefasst.

Tabelle 16: Reproduzierbarkeits-Ergebnisse für den cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Nukleinsäuretest

Zielsequenz	Erwartete Konzentration in Panelprobe	Gültige Tests (N)	Übereinstimmende Ergebnisse für Zielsequenz (n)	Prozentuale Übereinstimmung $n/N \times 100$	95%-KI
Negativ	0	265	265	100,0	(98,6, 100,0)
SARS-CoV-2	$1-2 \times \text{LoD}$	270	270	100,0	(98,6, 100,0)
SARS-CoV-2	$3-5 \times \text{LoD}$	267	267	100,0	(98,6, 100,0)
Influenza A	$1-2 \times \text{LoD}$	269	268	99,6	(97,9, 99,9)
Influenza A	$3-5 \times \text{LoD}$	267	267	100,0	(98,6, 100,0)
Influenza B	$1-2 \times \text{LoD}$	269	268	99,6	(97,9, 99,9)
Influenza B	$3-5 \times \text{LoD}$	267	267	100,0	(98,6, 100,0)
RSV	$1-2 \times \text{LoD}$	270	270	100,0	(98,6, 100,0)
RSV	$3-5 \times \text{LoD}$	267	267	100,0	(98,6, 100,0)

Hinweis: Die Ergebnisse stimmten überein, wenn eine positive Panelprobe ein gültiges „Erkannt“-Ergebnis für die Zielsequenz erzielte oder wenn eine negative Panelprobe ein gültiges „Nicht erkannt“-Ergebnis für die Zielsequenz erzielte.

Mittelwerte, Standardabweichungen und Variationskoeffizienten (%) für Zyklusschwellenwerte nach Zielsequenz und erwarteter Konzentration (positive Panelproben) sind in Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 17: Übersicht über Mittelwerte, Standardabweichungen und Variationskoeffizienten (%) für Zyklusschwellenwerte nach Zielsequenz und erwarteter Konzentration (positive Panelproben) für den cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Nukleinsäuretest

Zielsequenz	Erwartete Konzentration	n/N ^a	Mittl. Ct	Zentrum SD	Zentrum VK%	Charge SD	Charge VK%	Tag SD	Tag VK%	Lauf SD ^b	Lauf VK%	Intra-Lauf (Rest) SD	Intra-Lauf (Rest) VK%	Gesamt-SD	Gesamt-VK%
SARS-CoV-2	$1-2 \times \text{LoD}$	270/270	33,8	0,00	0,0	0,38	1,1	0,17	0,5	0,36	1,1	1,03	3,0	1,16	3,4
SARS-CoV-2	$3-5 \times \text{LoD}$	267/267	32,4	0,13	0,4	0,54	1,7	0,27	0,8	0,00	0,0	1,00	3,1	1,18	3,6
Influenza A	$1-2 \times \text{LoD}$	268/269	34,8	0,11	0,3	0,08	0,2	0,13	0,4	0,00	0,0	0,62	1,8	0,65	1,9
Influenza A	$3-5 \times \text{LoD}$	267/267	33,8	0,00	0,0	0,05	0,2	0,00	0,0	0,11	0,3	0,39	1,2	0,41	1,2
Influenza B	$1-2 \times \text{LoD}$	268/269	33,8	0,04	0,1	0,29	0,9	0,00	0,0	0,13	0,4	0,66	2,0	0,73	2,2
Influenza B	$3-5 \times \text{LoD}$	267/267	32,8	0,05	0,2	0,47	1,4	0,12	0,4	0,00	0,0	0,52	1,6	0,71	2,2
RSV	$1-2 \times \text{LoD}$	270/270	34,3	0,00	0,0	0,19	0,5	0,07	0,2	0,00	0,0	0,82	2,4	0,84	2,5
RSV	$3-5 \times \text{LoD}$	267/267	33,0	0,06	0,2	0,17	0,5	0,00	0,0	0,14	0,4	0,69	2,1	0,73	2,2

Hinweis: Ct = Zyklusschwellenwert; LoD = Nachweisgrenze; SARS-CoV-2 = Schweres akutes Atemwegssyndrom Coronavirus 2;

RSV = Respiratorisches Synzytial-Virus; SD = Standardabweichung; VK% = Variationskoeffizient in Prozent.

^a n ist die Anzahl der positiven Tests, aus denen Ct-Werte in die Analyse einfließen. N ist die Gesamtanzahl gültiger Tests für die Panelprobe nach Zielsequenz.

^b In der Untersuchung der Reproduzierbarkeit wurde jede Panelprobe in dreifacher Ausführung getestet, was einen Lauf simulieren soll.

Bewertung der klinischen Leistung

Die klinische Leistung des **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Tests zum Nachweis von SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B und RSV wurde anhand gepaarter prospektiver frischer und ungepaarter retrospektiver gefrorener Nasopharyngealabstrich-Proben und Nasalabstrichproben untersucht, die in Universal Viral Transport Medium (UVT) oder Universal Transport Medium (UTM) aufgenommen wurden und von Personen mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion stammten. Von prospektiv ausgewählten Probanden wurde sowohl eine Nasopharyngealabstrich-Probe als auch eine selbst entnommene oder von einem Gesundheitsdienstleister entnommene Nasalabstrichprobe gewonnen. Die positive prozentuale Übereinstimmung (PPA) und die negative prozentuale Übereinstimmung (NPA) wurden durch den Vergleich der Ergebnisse des **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Tests mit den Ergebnissen eines von der FDA zugelassenen Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAAT) bestimmt.

Prospektive klinische Proben (Kategorie I) wurden entnommen und in einer nicht-interventionellen Studie zwischen September 2023 und März 2024 an 14 Point-of-Care-Teststandorten in den USA getestet. Von den 1729 symptomatischen Probanden waren 1714 in der Analysepopulation auswertbar und 15 waren aufgrund fehlender/ungültiger Testergebnisse auf dem **cobas® liat** Analyzer für die Nasopharyngealabstrich-Proben und Nasalabstrichproben nicht auswertbar. Zu den Gründen, warum die Ergebnisse einiger Probanden nicht für alle Analyten auswertbar waren, gehörten Probleme bei Versand und Handhabung, ungültige Ergebnisse mit dem **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Test sowie nicht eindeutige Ergebnisse mit dem Vergleichs-NAAT. Zur Ergänzung der prospektiven Daten wurden gefrorene archivierte (Kategorie III) positive und negative auswertbare Nasopharyngealabstrich-Proben (n = 223) und Nasalabstrichproben (n = 206), die zwischen 2019 und 2023 gewonnen wurden, an 6 Standorte verteilt und im Rahmen des täglichen Arbeitsablaufs getestet. Verfügbare demografische Daten zu den Personen, von denen Proben gewonnen wurden, sind in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18: Demografische Daten von Personen mit auswertbaren prospektiven und archivierten Proben

Eigenschaften	Prospektiv	Archiviert	Gesamt
Gesamt, N	1714	429	2143
Alter (in Jahren)	-	-	-
N	1714	350	2064
Mittelwert (SD)	32,8 (21,5)	26,4 (18,6)	31,7 (21,2)
Median (IQR)	30,0 (15,0, 50,0)	25,0 (10,0, 38,0)	29,0 (14,0, 47,0)
Bereich	0,0–88,0	1,0–83,0	0,0–88,0
Altersgruppe (in Jahren), n (%)	-	-	-
< 1	33 (1,93 %)	0 (0,00 %)	33 (1,54 %)
1 bis < 18	433 (25,26 %)	129 (30,07 %)	562 (26,22 %)
18 bis < 30	380 (22,17 %)	77 (17,95 %)	457 (21,33 %)
30 bis < 40	242 (14,12 %)	79 (18,41 %)	321 (14,98 %)
40 bis < 50	196 (11,44 %)	28 (6,53 %)	224 (10,45 %)
50 bis < 60	180 (10,50 %)	14 (3,26 %)	194 (9,05 %)
≥ 60	250 (14,59 %)	23 (5,36 %)	273 (12,74 %)
Nicht berichtet	0 (0,00 %)	79 (18,41 %)	79 (3,69 %)
Geschlecht bei Geburt, n (%)	-	-	-
Männer, männlich	677 (39,50 %)	151 (35,20 %)	828 (38,64 %)
Frauen, weiblich	1037 (60,50 %)	226 (52,68 %)	1263 (58,94 %)
Nicht berichtet	0 (0,00 %)	52 (12,12 %)	52 (2,43 %)
Geschlechtsidentität, n (%)	-	-	-
Cis-Frau	1025 (59,80 %)	0 (0,00 %)	1025 (47,83 %)
Cis-Mann	675 (39,38 %)	0 (0,00 %)	675 (31,50 %)
Transmann	2 (0,12 %)	0 (0,00 %)	2 (0,09 %)
Transfrau	1 (0,06 %)	0 (0,00 %)	1 (0,05 %)
Keine Antwort	3 (0,18 %)	0 (0,00 %)	3 (0,14 %)
Nichtbinär	8 (0,47 %)	0 (0,00 %)	8 (0,37 %)
Fehlt	0 (0,00 %)	429 (100,00 %)	429 (20,02 %)

Eigenschaften	Prospektiv	Archiviert	Gesamt
Ethnische Zugehörigkeit, n (%)	-	-	-
Hispano-/Lateinamerikaner	242 (14,12 %)	98 (22,84 %)	340 (15,87 %)
Nicht-Hispano-/Lateinamerikaner	1465 (85,47 %)	112 (26,11 %)	1577 (73,59 %)
Nicht berichtet	4 (0,23 %)	213 (49,65 %)	217 (10,13 %)
Andere	0 (0,00 %)	5 (1,17 %)	5 (0,23 %)
Unbekannt	3 (0,18 %)	1 (0,23 %)	4 (0,19 %)
Population (Abstammung), n (%)	-	-	-
Native Americans / indigene Völker Alaskas	8 (0,47 %)	2 (0,47 %)	10 (0,47 %)
Asiaten	24 (1,40 %)	3 (0,70 %)	27 (1,26 %)
Schwarze / Afroamerikaner	212 (12,37 %)	12 (2,80 %)	224 (10,45 %)
Indigene Völker Hawaiis / andere Pazifikinsulaner	3 (0,18 %)	0 (0,00 %)	3 (0,14 %)
Weißer	1401 (81,74 %)	196 (45,69 %)	1597 (74,52 %)
Sonstige Population	51 (2,98 %)	3 (0,70 %)	54 (2,52 %)
Unbekannt	0 (0,00 %)	5 (1,17 %)	5 (0,23 %)
Nicht berichtet	15 (0,88 %)	208 (48,48 %)	223 (10,41 %)

Für die Nasopharyngealabstrich-Proben (sowohl frische als auch gefrorene Proben, kombiniert) zeigte der **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Test eine PPA und NPA von 95,0 % bzw. 97,5 % für SARS-CoV-2; von 100,0 % bzw. 99,2 % für Influenzavirus A; von 100,0 % bzw. 99,1 % für Influenzavirus B und von 100,0 % bzw. 98,8 % für RSV (Tabelle 19). Für die Nasalabstrichproben (sowohl frische als auch gefrorene Proben, kombiniert) zeigte der **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Test eine PPA und NPA von 97,1 % bzw. 97,4 % für SARS-CoV-2; von 100,0 % bzw. 99,2 % für Influenzavirus A; von 100,0 % bzw. 99,4 % für Influenzavirus B und von 98,3 % bzw. 98,7 % für RSV (Tabelle 19).

Tabelle 19: Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale des **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV-Tests gegenüber dem Vergleichstest nach Probenart, Zielsequenz und Population

Probenart	Ziel	Population	Gesamt (N)	a/(a+c)	PPA	95%-KI	d/(b+d)	NPA	95%-KI
NPS	SARS-CoV-2	Prospektiv	1704	207/219	94,5 %	(90,7 %, 96,8 %)	1450/1485	97,6 %	(96,7 %, 98,3 %)
NPS	SARS-CoV-2	Archiviert	223	40/41	97,6 %	(87,4 %, 99,6 %)	175/182	96,2 %	(92,3 %, 98,1 %)
NPS*	SARS-CoV-2	Insgesamt	1927	247/260	95,0 %	(91,6 %, 97,1 %)	1625/1667	97,5 %	(96,6 %, 98,1 %)
NPS	Influenza A	Prospektiv	1704	54/54	100,0 %	(93,4 %, 100,0 %)	1639/1650	99,3 %	(98,8 %, 99,6 %)
NPS	Influenza A	Archiviert	220	53/53	100,0 %	(93,2 %, 100,0 %)	164/167	98,2 %	(94,9 %, 99,4 %)
NPS*	Influenza A	Insgesamt	1924	107/107	100,0 %	(96,5 %, 100,0 %)	1803/1817	99,2 %	(98,7 %, 99,5 %)
NPS	Influenza B	Prospektiv	1704	22/22	100,0 %	(85,1 %, 100,0 %)	1670/1682	99,3 %	(98,8 %, 99,6 %)
NPS	Influenza B	Archiviert	222	34/34	100,0 %	(89,8 %, 100,0 %)	184/188	97,9 %	(94,7 %, 99,2 %)
NPS&	Influenza B	Insgesamt	1926	56/56	100,0 %	(93,6 %, 100,0 %)	1854/1870	99,1 %	(98,6 %, 99,5 %)
NPS	RSV	Prospektiv	1705	70/70	100,0 %	(94,8 %, 100,0 %)	1618/1635	99,0 %	(98,3 %, 99,3 %)
NPS	RSV	Archiviert	222	32/32	100,0 %	(89,3 %, 100,0 %)	185/190	97,4 %	(94,0 %, 98,9 %)
NPS ⁵	RSV	Insgesamt	1927	102/102	100,0 %	(96,4 %, 100,0 %)	1803/1825	98,8 %	(98,2 %, 99,2 %)
NA	SARS-CoV-2	Prospektiv	1705	208/215	96,7 %	(93,4 %, 98,4 %)	1448/1490	97,2 %	(96,2 %, 97,9 %)
NA	SARS-CoV-2	Archiviert	206	30/30	100,0 %	(88,6 %, 100,0 %)	174/176	98,9 %	(96,0 %, 99,7 %)
NA**	SARS-CoV-2	Insgesamt	1911	238/245	97,1 %	(94,2 %, 98,6 %)	1622/1666	97,4 %	(96,5 %, 98,0 %)
NA	Influenza A	Prospektiv	1703	53/53	100,0 %	(93,2 %, 100,0 %)	1639/1650	99,3 %	(98,8 %, 99,6 %)
NA	Influenza A	Archiviert	205	52/52	100,0 %	(93,1 %, 100,0 %)	150/153	98,0 %	(94,4 %, 99,3 %)
NA**	Influenza A	Insgesamt	1908	105/105	100,0 %	(96,5 %, 100,0 %)	1789/1803	99,2 %	(98,7 %, 99,5 %)
NA	Influenza B	Prospektiv	1705	24/24	100,0 %	(86,2 %, 100,0 %)	1672/1681	99,5 %	(99,0 %, 99,7 %)
NA	Influenza B	Archiviert	206	34/34	100,0 %	(89,8 %, 100,0 %)	169/172	98,3 %	(95,0 %, 99,4 %)
NA&	Influenza B	Insgesamt	1911	58/58	100,0 %	(93,8 %, 100,0 %)	1841/1853	99,4 %	(98,9 %, 99,6 %)
NA	RSV	Prospektiv	1706	79/81	97,5 %	(91,4 %, 99,3 %)	1606/1625	98,8 %	(98,2 %, 99,3 %)
NA	RSV	Archiviert	206	34/34	100,0 %	(89,8 %, 100,0 %)	168/172	97,7 %	(94,2 %, 99,1 %)
NA&&	RSV	Insgesamt	1912	113/115	98,3 %	(93,9 %, 99,5 %)	1774/1797	98,7 %	(98,1 %, 99,1 %)

Abkürzungen: PPA = Positive Übereinstimmung in Prozent; CI = Konfidenzintervall; NPA = Negative Übereinstimmung in Prozent;

NPS = Nasopharyngealabstrich; NA = Nasalabstrich; RSV = Respiratorisches Synzytial-Virus; SARS-CoV-2 = Schweres akutes Atemwegssyndrom Coronavirus 2.

Hinweis: N = Gesamtanzahl der Proben; a = Anzahl der Proben, die sowohl im **cobas® liat** als auch im Vergleichstests positiv waren; b = Anzahl der Proben, die im **cobas® liat** positiv und im Vergleichstest negativ waren; c = Anzahl der Proben, die im **cobas® liat** negativ und im Vergleichstest positiv waren; d = Anzahl der Proben, die sowohl im **cobas® liat** als auch im Vergleichstests negativ waren.

* Abweichende NAAT-Ergebnisse für SARS-CoV-2 in NPS: Von 13 Proben, die mit dem **cobas® liat** negativ und mit dem Vergleichstest positiv waren, waren 8 positiv und 5 negativ. Von 42 Proben, die mit dem **cobas® liat** positiv und mit dem Vergleichstest negativ waren, waren 15 positiv, 26 negativ und 1 wurde nicht getestet.

Abweichende NAAT-Ergebnisse für Influenza A in NPS: Von 14 Proben, die mit dem **cobas® liat** positiv und mit dem Vergleichstest negativ waren, waren 4 positiv und 10 negativ.

& Abweichende NAAT-Ergebnisse für Influenza B in NPS: Von 16 Proben, die mit dem **cobas® liat** positiv und mit dem Vergleichstest negativ waren, waren alle 16 negativ.

§ Abweichende NAAT-Ergebnisse für RSV in NPS: Von 22 Proben, die mit dem **cobas® liat** positiv und mit dem Vergleichstest negativ waren, waren 2 positiv, 18 negativ und 2 wurden nicht getestet.

** Abweichende NAAT-Ergebnisse für SARS-CoV-2 in NA: Von 7 Proben, die mit dem **cobas® liat** negativ und mit dem Vergleichstest positiv waren, waren 6 positiv und 1 negativ. Von 44 Proben, die mit dem **cobas® liat** positiv und mit dem Vergleichstest negativ waren, waren 8 positiv und 36 negativ.

Abweichende NAAT-Ergebnisse für Influenza A in NA: Von 14 Proben, die mit dem **cobas® liat** positiv und mit dem Vergleichstest negativ waren, waren 2 positiv und 12 negativ.

&& Abweichende NAAT-Ergebnisse für Influenza B in NA: Von 12 Proben, die mit dem **cobas® liat** positiv und mit dem Vergleichstest negativ waren, waren 1 positiv und 11 negativ.

§§ Abweichende NAAT-Ergebnisse für RSV in NA: Von 2 Proben, die mit dem **cobas® liat** negativ und mit dem Vergleichstest positiv waren, war 1 positiv und 1 negativ. Von 23 Proben, die mit dem **cobas® liat** positiv und mit dem Vergleichstest negativ waren, waren alle 23 Proben negativ.

Fehlercodes

Der Ergebnisbericht kann bei fehlgeschlagenen Läufen evtl. Fehlercodes enthalten (vgl. Tabelle 20). Bei Fragen wenden Sie sich bitte an einen Servicemitarbeiter von Roche Diagnostics.

Tabelle 20: Fehlercodes und Definitionen

Fehlercodes	Probe	Negativkontrolle	Positivkontrolle
g0/g1	IC außerhalb des zulässigen Bereichs.	IC außerhalb des zulässigen Bereichs.	IC außerhalb des zulässigen Bereichs.
x4	Zielregion für SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B und/oder RSV außerhalb des zulässigen Bereichs.	n. z.	Zielregion für SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B und/oder RSV außerhalb des zulässigen Bereichs.
FP	n. z.	Zielregion für SARS-CoV-2, Influenzavirus A, Influenzavirus B und/oder RSV außerhalb des zulässigen Bereichs.	n. z.
x5	Geringes Probenvolumen.	Geringes Probenvolumen.	n. z.

Symbole

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

Tabelle 21: Symbole zur Kennzeichnung von Roche PCR-Diagnostikprodukten

Age/DOB	Alter oder Geburtsdatum		Produkt nicht für eine patientennahe Testung geeignet	QS IU/PCR	Quantifizierungsstandard zur Berechnung der Ergebnisse, in Internationalen Einheiten (IE) pro PCR-Reaktion
	Zusatz-Software		Produkt nicht zur Eigenanwendung geeignet	SN	Seriennummer
Assigned Range [copies/mL]	Sollbereich (Kopien/mL)		Vertrieb (Hinweis: ggf. Angabe von Land/Region unter dem Symbol)	Site	Zentrum, Labor
Assigned Range [IU/mL]	Sollbereich (IE/mL)		Nicht wiederverwenden	Procedure Standard	Standardverfahren
EC REP	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft		Frauen, weiblich	STERILE EO	Mit Ethylenoxid sterilisiert
BARCODE	Barcode-Datenblatt		Nur zur Beurteilung der IVD-Leistung		Im Dunkeln lagern
LOT	Chargenbezeichnung	GTIN	Globale Artikelnummer GTIN		Temperaturbegrenzung
	Biogefährdung		Import		Testdefinitionsdatei
REF	Bestellnummer	IVD	In-vitro-Diagnostikum		Diese Seite oben
	CE-Kennzeichnung für Konformität; dieses Produkt entspricht den geltenden Vorschriften für die CE-Kennzeichnung für In-vitro-Diagnostika.	LLR	Unterer Grenzwert des Sollbereichs	Procedure UltraSensitive	Ultrasensitives Verfahren
Collect Date	Entnahmedatum		Männer, männlich	UDI	Einmalige Produktkennung
	Gebrauchsanweisung beachten		Hersteller	ULR	Obergrenze des Sollbereichs
	Ausreichend für <n> Tests	CONTROL -	Negativkontrolle	Urine Fill Line	Fülllinie für Urin
CONTENT	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.	
CONTROL	Kontrolle		Patientenname		
	Herstellungsdatum		Patienten-ID	Rx Only	
	Produkt für patientennahe Tests		Hier abziehen		
	Produkt zur Eigenanwendung	CONTROL +	Positivkontrolle		Verwendbar bis
QS copies / PCR	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

HINWEIS: Jeder schwerwiegende Zwischenfall im Zusammenhang mit dem Produkt ist dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient seinen Wohnsitz hat, zu melden.

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

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Literatur

1. Murray CJL, Collaborators GBD. Findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024;403:2259-62. PMID: 38762327.
2. Group IPC. Global burden associated with 85 pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Infect Dis*. 2024;24:868-95. PMID: 38640940.
3. Bloom-Feshbach K, Alonso WJ, Charu V, et al. Latitudinal variations in seasonal activity of influenza and respiratory syncytial virus (RSV): a global comparative review. *PLoS One*. 2013;8:e54445.
4. Wiemken TL, Khan F, Puzniak L, et al. Seasonal trends in COVID-19 cases, hospitalizations, and mortality in the United States and Europe. *Sci Rep*. 2023;13:3886. PMID: 36890264.
5. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med*. 2020;382:692-4.
6. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC, et al. Better tests, better care: improved diagnostics for infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2013;57 Suppl 3:S139-70. PMID: 24200831.

7. McPartlin DA, O'Kennedy RJ. Point-of-care diagnostics, a major opportunity for change in traditional diagnostic approaches: potential and limitations. *Expert Rev Mol Diagn.* 2014;14:979-98.
8. Azar MM, Landry ML. Detection of influenza A and B viruses and respiratory syncytial virus by use of clinical laboratory improvement amendments of 1988 (CLIA)-waived point-of-care assays: a paradigm shift to molecular tests. *J Clin Microbiol.* 2018;56. . PMID: 29695519.
9. Center for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. Revised: Dec 2009; accessed: 20 Nov 2023. <https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.PDF>
10. 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 03/2025	Erstveröffentlichung

Unter dem folgenden Link finden Sie eine Zusammenfassung des Berichts zu Sicherheit und Leistung:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>