

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, version 2.0

cobas®

DO STOSOWANIA W DIAGNOSTYCE *IN VITRO*.

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV
Qualitative Test, v2.0

HCVQLV2

72 Tests

P/N: 05480477 190

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan®
Wash Reagent

PG WR

5.1 Liters

P/N: 03587797 190

Spis treści

ZASTOSOWANIE	1
PODSUMOWANIE ORAZ OPIS TESTU	2
ZASADY PROCEDURY	2
ODCZYNNIKI	5
OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE METODY	7
WYMAGANIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA I UŻYTKOWANIA	8
DOSTARCZONE MATERIAŁY	8
MATERIAŁY WYMAGANE, LECZ NIEDOSTARCZANE	9
POBIERANIE, TRANSPORT I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK	10
INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA	10
KONTROLA JAKOŚCI	13
WYNIKI	14
OGRANICZENIA METODY	15
SUBSTANCJE WPŁYWAJĄCE NA WYNIK TESTU	16
OCENA DZIAŁANIA W BADANIACH NIEKLINICZNYCH	17
PIŚMIENNICTWO	22

ZASTOSOWANIE

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, jest jakościowym testem *in vitro* opartym na amplifikacji kwasu nukleinowego, służącym do detekcji genotypów od 1 do 6 RNA wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) w ludzkim osoczu pobranym na EDTA oraz surowicy krwi, wykorzystującym aparat COBAS® AmpliPrep do automatycznego przetwarzania próbki oraz analizator COBAS® TaqMan® lub analizator COBAS® TaqMan® 48 do automatycznej amplifikacji i detekcji. COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, jest wskazany do stosowania w przypadku pacjentów, u których występują kliniczne i/lub biochemiczne objawy wskazujące na chorobę wątroby oraz zakażenie wirusem HCV, a także z podejrzeniem czynnego zakażenia wirusem HCV. Test może być stosowany do potwierdzania dodatniego wyniku próbek na obecność przeciwciał. Detekcja RNA wirusa HCV wskazuje na replikację wirusa i z tego powodu jest dowodem czynnego zakażenia.

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, nie jest przeznaczony do przesiewowego badania obecności wirusa HCV we krwi lub produktach krwiopochodnych.

PODSUMOWANIE ORAZ OPIS TESTU

Wirus zapalenia wątroby typu C uważany jest za główny czynnik etiologiczny odpowiedzialny za 90–95% przypadków wirusowego zapalenia wątroby po przetoczeniach krwi¹⁻⁴. HCV to wirus zawierający pojedynczy łańcuch sensowny RNA, którego genom zawiera około 9500 nukleotydów kodujących 3000 aminokwasów. Jako wirus występujący we krwi, HCV może być przenoszony przez krew i produkty krwiopochodne. Powszechne stosowanie badań przesiewowych krwi w kierunku obecności wirusa HCV doprowadziło do znacznego obniżenia ryzyka zapalenia wątroby związanego z transfuzjami. Największa częstość zakażeń wirusem HCV występuje w związku z nadużywaniem narkotyków dożylnych oraz — w mniejszym stopniu — z innymi rodzajami przezskórnej ekspozycji⁵. Częstość występowania zakażenia wirusem HCV, określana za pomocą testów immunoserologicznych, wynosi od 0,6% w Kanadzie do 1,5% w Japonii³. Wskaźniki samoistnej eliminacji wirusa u osób poddanych ekspozycji są bardzo zróżnicowane. Od 10% do 60% przypadków zostało zgłoszonych jako potwierdzone klinicznie poprzez zaobserwowanie normalizacji aktywności enzymów wątrobowych oraz eliminacji z surowicy RNA HCV⁵.

Cząstek wirusa HCV nie można uzyskać z próbek zainfekowanej krwi, dlatego też obecność przeciwciał anty-HCV u pacjentów zakażonych wirusem HCV doprowadziła do opracowania testów immunoserologicznych swoistych dla tych przeciwciał. Obecność przeciwciał przeciwko wirusowi HCV jest jednak miarą wcześniejszego narażenia i nie może być uważana za marker aktualnego zakażenia. Pomiar aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT) jest uważany za zastępczy wskaźnik zakażenia wirusem HCV. Nie jest jednak sposobem bezpośredniej oceny wirerii.

Ewentualnie wykrycie RNA wirusa HCV przy użyciu testów oznaczających kwas nukleinowy może dostarczyć dowodów aktualnie trwającego zakażenia. Przy zastosowaniu testów na kwasy nukleinowe możliwe jest wykrycie wirerii HCV jeszcze przed serokonwersją immunologiczną^{6,7}. Ponieważ testy oznaczające kwas nukleinowy umożliwiają bezpośrednie wykrycie RNA HCV, tj. niezależnie od stanu immunologicznego chorego, tego typu test ma dużą wartość w wykrywaniu RNA wirusa HCV u chorych z obniżoną odpornością⁸.

ZASADY PROCEDURY

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, jest testem opartym na amplifikacji kwasu nukleinowego, służącym do detekcji RNA wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) w ludzkiej surowicy oraz osoczu pobranym na EDTA. Przygotowanie próbki odbywa się w sposób automatyczny w urządzeniu COBAS® AmpliPrep, a zautomatyzowana amplifikacja i detekcja w analizatorze COBAS® TaqMan® lub analizatorze COBAS® TaqMan® 48.

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, obejmuje trzy główne procesy: (1) przygotowanie próbki w celu wyizolowania RNA wirusa HCV; (2) odwrotną transkrypcję docelowego RNA w celu wygenerowania komplementarnego DNA (cDNA) oraz (3) jednoczesną amplifikację PCR docelowego cDNA i detekcję rozszczepionych podwójnie znakowanych sond oligonukleotydowych swoistych dla materiału docelowego.

Przygotowanie próbek

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, wykorzystuje automatyczne przygotowywanie próbek w aparacie COBAS® AmpliPrep przy użyciu techniki wiązania kwasów nukleinowych na krzemionce. Objętość wejściowa próbki wynosi 650 µl, a podczas procedury obróbki poddawanych jest 500 µl osocza pobranego na EDTA lub surowicy. Cząstki wirusa HCV poddawane są lizie poprzez inkubację w podwyższonej temperaturze z proteazą i chaotropowym buforem do lizy/wiążącym, który uwalnia kwasy nukleinowe i chroni uwolniony RNA wirusa HCV przed RNazami znajdującymi się w surowicy lub osoczu pobranym na EDTA. Do każdej próbki wraz z odczynnikami lizującym i cząsteczkami magnetycznymi dodawana jest proteaza oraz znana liczba cząsteczek RNA kontroli wewnętrznej HCV Internal Control (IC). Następnie mieszanina poddawana jest inkubacji, a RNA HCV oraz RNA HCV IC ulegają związaniu na powierzchni szklanych cząsteczek magnetycznych. Substancje niezwiązane, takie jak sole, białka i inne zanieczyszczenia pochodzenia komórkowego, ulegają usunięciu poprzez przepłukiwanie cząsteczek magnetycznych. Po oddzieleniu cząsteczek magnetycznych i zakończeniu procesu przepłukiwania zaadsorbowane kwasy nukleinowe są wymywane przy użyciu roztworu wodnego w podwyższonej temperaturze. Tak przygotowana próbka, zawierająca uwolnione RNA HCV i RNA standardu HCV IC, jest dodawana do mieszaniny do amplifikacji i umieszczana w analizatorze COBAS® TaqMan® lub analizatorze COBAS® TaqMan® 48.

Odwrotna transkrypcja oraz amplifikacja PCR

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, wykorzystuje odwrotną transkrypcję RNA HCV w celu wygenerowania komplementarnego DNA (cDNA) oraz amplifikację cDNA w reakcji PCR z użyciem primerów, które definiują sekwencję w wysoce konserwatywnym obszarze znajdującym się w regionie 5' nieulegającego translacji fragmentu genomu wirusa HCV⁹. Sekwencja nukleotydowa primerów została zoptymalizowana w celu zapewnienia porównywalnej amplifikacji genotypów wirusa HCV od 1 do 6. Odwrotna transkrypcja oraz reakcja amplifikacji PCR prowadzone są przy użyciu zoptymalizowanej mieszaniny termostabilnych enzymów rekombinowanych — polimerazy DNA Z05 i Z05D. W obecności jonów manganu (Mn^{2+}) i w odpowiednich warunkach układu buforowego enzymy Z05 i Z05D wykazują aktywność zarówno odwrotnej transkryptazy, jak i polimerazy DNA. Umożliwia to jednocześnie prowadzenie odwrotnej transkrypcji i amplifikacji PCR z detekcją amplikonu w czasie rzeczywistym.

Poddane obróbce próbki dodaje się do mieszaniny amplifikacyjnej w probówkach do amplifikacji (probówki K), gdzie zachodzi zarówno odwrotna transkrypcja, jak i amplifikacja PCR. Mieszanina reakcyjna jest ogrzewana, aby primer antysensowny mógł wiązać się swoiście z docelowym RNA HCV oraz RNA HCV IC. W obecności jonów Mn^{2+} i nadmiaru trójfosforanów dezoksyrybonukleotydów (dNTP), do których należą trójfosforany dezoksyadenozyny, dezoksyguanozyny, dezoksytydyny i dezoksyurydyny, polimerazy Z05 i Z05D wydłużają primery związane z nicią RNA, tworząc nić DNA komplementarną do docelowego RNA.

Amplifikacja sekwencji docelowej

Po zakończeniu odwrotnej transkrypcji docelowego RNA HCV oraz RNA HCV IC termocyklerek w analizatorze COBAS® TaqMan® lub analizatorze COBAS® TaqMan® 48 podgrzewa mieszaninę reakcyjną, aby doprowadzić do denaturacji hybryd RNA:cDNA i odsłonięcia docelowych sekwencji swoitych dla primera. Podczas schładzania mieszaniny primery hybrydują do docelowego cDNA. W obecności jonów Mn^{2+} i nadmiaru trójfosforanów dezoksyrybonukleotydów (dNTP) termostabilne polimerazy DNA (Z05 i Z05D) wydłużają przyłączone primery wzdłuż docelowych matryc, tworząc dwuniciową cząsteczkę DNA, zwaną amplikonem. Analizator COBAS® TaqMan® lub analizator COBAS® TaqMan® 48 automatycznie powtarza powyższy proces przez określoną liczbę cykli, w każdym z nich prowadząc do podwojenia ilości amplikonu DNA. Wymagana liczba cykli jest zaprogramowana w analizatorze COBAS® TaqMan® lub analizatorze COBAS® TaqMan® 48. Amplifikacja zachodzi wyłącznie w regionie genomu wirusa HCV znajdującym się pomiędzy primerami; cały genom HCV nie ulega zwielokrotnieniu.

Amplifikacja wybiórcza

W teście COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, amplifikację wybiórczą docelowego kwasu nukleinowego z próbki osiąga się dzięki zastosowaniu enzymu AmpErase (uracylu-N-glikozyłaza) i trójfosforanu dezoksyurydyny (dUTP). Enzym AmpErase rozpoznaje i katalizuje niszczenie nici DNA zawierających dezoksyurydynę¹⁰, lecz nie DNA zawierającego dezoksytymidynę. W DNA występującym w naturze nie ma dezoksyurydyny, natomiast jest ona zawsze obecna w amplikonie wskutek zastosowania trójfosforanu dezoksyurydyny jako ospród trójfosforanów dezoksyrybonukleotydów (dNTP) w odczynniku Master Mix. Dlatego dezoksyurydynę zawiera wyłącznie amplikon. Dezoksyurydyna warunkuje wrażliwość zanieczyszczającego amplikonu na rozkład przez enzym AmpErase przed amplifikacją docelowego DNA. Co więcej, pod wpływem działania enzymu AmpErase zniszczeniu ulegają nieswoiste produkty reakcji powstałe po wstępnej aktywacji odczynnika Master Mix przez jony manganu. Enzym AmpErase zawarty w odczynniku Master Mix katalizuje rozkład DNA zawierającego dezoksyurydynę w miejscu reszt dezoksyurydynowych przez otwarcie łańcucha dezoksyrybozy w pozycji C1. Podczas ogrzewania w pierwszym cyklu termicznym łańcuch amplikonu DNA pęka w miejscu, w którym znajduje się dezoksyurydyna, w ten sposób wykluczając dalszą amplifikację DNA. Gdy enzym AmpErase zostanie poddany działaniu temperatury powyżej 55°C, tj. w czasie trwania całego cyklu termicznego, ulega inaktywacji i dlatego nie niszczy docelowego amplikonu, utworzonego w trakcie reakcji PCR.

Detekcja rozszczepionych podwójnie znakowanych sond oraz RNA wirusa HCV

W teście COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, wykorzystano technologię PCR w czasie rzeczywistym^{14,15} (real-time PCR). Zastosowanie sond podwójnie znakowanych barwnikiem fluorescencyjnym pozwala na detekcję w czasie rzeczywistym gromadzenia się produktu reakcji PCR przez monitorowanie intensywności emisji fluorescencyjnych barwników reporterowych, uwalnianych w trakcie procesu amplifikacji. Sondy składają się z oligonukleotydów swoistych dla HCV i standardu HCV IC, znakowanych barwnikiem reporterowym i wygaszczaczem. W teście COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, sondy dla HCV i standardu HCV IC są znakowane różnymi fluorescencyjnymi barwnikami reporterowymi. Gdy sondy są nienaruszone, fluorescencja barwnika reporterowego jest tłumiona bliskością wygaszacza na zasadzie efektu przenoszenia energii Förstera. Podczas reakcji PCR sonda ulega hybrydyzacji z sekwencją docelową, a następnie rozszczepieniu pod wpływem posiadanej przez termostabilne polimerazy DNA Z05 i Z05D aktywności 5' → 3' nukleazy. Od chwili uwolnienia i rozdzielenia reportera i wygaszacza nie zachodzi już zjawisko wygaszania, a aktywność fluorescencyjna barwnika reporterowego nasila się. Amplifikację RNA HCV oraz RNA HCV IC mierzy się niezależnie od siebie, wykorzystując różne długości fal. Proces ten powtarza się przez określoną liczbę cykli, a w każdym cyklu następuje efektywne zwiększenie intensywności emisji poszczególnych barwników reporterowych, umożliwiając niezależną identyfikację RNA HCV oraz RNA HCV IC.

W procesach amplifikacji kwasu nukleinowego zawartość inhibitorów w próbce może skutkować zmniejszoną wydajnością. COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, uzupełniono o kontrolę wewnętrzną HCV IC, aby umożliwić identyfikację poddanych obróbce próbek zawierających substancje, które mogą zakłócać amplifikację PCR. Kontrola wewnętrzna HCV IC to niezakaźny konstrukt Armored RNA (aRNA), zawierający fragmenty sekwencji HCV o identycznych miejscach wiązania primerów jak docelowy RNA HCV oraz unikalne miejsce wiązania sondy, co umożliwia zróżnicowanie ampliconu HCV IC od docelowego ampliconu HCV. Służy on jako kontrola ekstrakcji i amplifikacji dla każdej niezależnie przygotowywanej próbki.

Podczas fazy wydłużania reakcji PCR w analizatorze COBAS® TaqMan® lub analizatorze COBAS® TaqMan® 48 próbki zostają oświetlone i wzbudzone światłem przefiltrowanym, a następnie rejestruje się wyniki emisji filtrowanej fluorescencji dla każdej próbki. Odczyty dotyczące poszczególnych próbek poddaje się następnie korekcji w celu wyeliminowania zmienności wywołanej działaniem instrumentów. Aparat wprowadza odczyty fluorescencji do oprogramowania AMPLILINK i zapisuje w bazie danych. Stosuje się metodę odczytów wstępnych do określenia, czy RNA HCV oraz RNA HCV IC reprezentują zestawy, które można uznać za ważne; gdy dane nie mieszczą się w ustalonych granicach, aparat opatruje je odpowiednimi oflagowaniami. Po ukończeniu i pomyślnej ocenie odczytów wstępnych odczyty fluorescencji są następnie przetwarzane w celu obliczenia wartości Ct dla RNA HCV i RNA HCV IC. Wyniki są zgłaszane jako dodatnie lub ujemne.

ODCZYNNIKI

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV
Qualitative Test, v2.0
(P/N: 05480477 190)

HCVQLV2

72 testy

HCV QL v2.0 CS1

(kaseta odczynników z cząsteczkami magnetycznymi do oznaczeń HCV)

Szklane cząsteczki magnetyczne

Bufor Tris

0,09% azydku sodu

0,1% metyloparabenu

1 x 72 testy

1 x 7,0 ml

HCV QL v2.0 CS2

(kaseta z odczynnikiem lizującym do oznaczeń HCV)

Cytrynian sodu dwuwodny

42,5% tiocyjanianu guanidyny

< 6% polidokanolu

0,9% ditiotritolu

1 x 72 testy

1 x 78,0 ml

HCV QL v2.0 CS3

Kaseta wieloodczynnikowa do oznaczeń HCV, zawierająca:

Pase

(roztwór proteinazy)

Bufor Tris

< 0,05% EDTA

Chlorek wapnia

Octan wapnia

≤ 7,8% proteinazy

Glicerol

1 x 72 testy

1 x 3,8 ml

EB

(bufor do elucji)

Bufor Tris-base

0,09% azydku sodu

1 x 8,1 ml

HCV QL v2.0 CS4

Kaseta z odczynnikami swoistymi dla testu do oznaczeń HCV, zawierająca:

IC

(kontrola wewnętrzna HCV)

Bufor Tris

EDTA

< 0,002% poli-rA RNA (syntetycznego)

< 0,001% konstrukt Armored RNA HCV, zawierającego sekwencje
wiązące primer HCV oraz unikalny region wiązania sondy (niezakaźny
RNA obecny w bakteriofagu MS2)

0,05% azydku sodu

1 x 72 testy

1 x 3,6 ml

MMX	1 x 3,5 ml
(odczynnik HCV Master Mix) Bufor Tricine Octan potasu Wodorotlenek potasu < 20% dimetylosulfotlenku Glicerol < 0,004% dATP, dCTP, dGTP, dUTP < 0,002% preparatu primerów sensownych i antysensownych dla regionu 5' UTR wirusa HCV < 0,001% preparatu znakowanych barwnikami fluorescencyjnymi sond oligonukleotydowych, swoistych dla HCV oraz kontroli wewnętrznej HCV < 0,001% aptameru oligonukleotydowego < 0,05% polimerazy DNA Z05 i Z05D (bakteryjnej) < 0,1% enzymu AmpErase (uracylo-N-glikozyłazy, bakteryjnej) 0,09% azydku sodu	
Mn²⁺	1 x 19,8 ml
(roztwór manganu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan®) < 0,5% octanu manganu Kwas octowy lodowaty 0,09% azydku sodu	
HCV (+) C, v2.0	6 x 0,85 ml
(kontrolna dodatnia HCV) < 0,001% konstruktu Armored RNA HCV zawierającego sekwencje HCV (niezakaźnego RNA obecnego w bakteriofagu MS2) Ujemne osocze ludzkie, niereaktywne w testach na obecność przeciwciał przeciwko HCV, przeciwciał przeciwko HIV-1/2, antygenu HIV p24 oraz antygenu HBsAg; RNA HIV-1, RNA HCV i DNA HBV niewykrywalne przy użyciu metod PCR 0,1% substancji konserwującej ProClin® 300	
CTM (-) C	6 x 1,0 ml
[kontrola ujemna COBAS® TaqMan® (osocze ludzkie)] Ujemne osocze ludzkie, niereaktywne w testach na obecność przeciwciał przeciwko HCV, przeciwciał przeciwko HIV-1/2, antygenu HIV p24 oraz antygenu HBsAg; RNA HIV-1, RNA HCV i DNA HBV niewykrywalne przy użyciu metod PCR 0,1% substancji konserwującej ProClin® 300	
HCV (+) C, v2.0 Clip	1 x 6 klipsów
(klips z kodem kreskowym dla kontroli dodatniej HCV)	
HCV (-) C, v2.0 Clip	1 x 6 klipsów
(klips z kodem kreskowym dla kontroli ujemnej HCV)	
COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® Wash Reagent Odczynnik płuczący COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® (P/N: 03587797 190)	PG WR 1 x 5,1 l
PG WR	
(odczynnik płuczący COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan®) Cytrynian sodu dwuwodny < 0,1% N-metyloizotiazolon-HCl	

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE METODY

Podobnie jak w przypadku każdej procedury testowej, dla prawidłowego przeprowadzenia badania kluczowe znaczenie ma zachowanie zasad dobrej praktyki laboratoryjnej. Z uwagi na wysoką czułość niniejszego testu należy przedsięwziąć wyjątkową ostrożność, używając odczynników oraz mieszanin do amplifikacji, aby zapobiec kontaminacji.

A. DO STOSOWANIA W DIAGNOSTYCE *IN VITRO*.

B. Test ten przeznaczony jest do stosowania z osoczem ludzkim pobranym na EDTA jako antykoagulant lub z surowicą.

C. Nie pipetować za pomocą ust.

D. Nie wolno jeść, pić ani palić w obszarach roboczych laboratorium. Posługując się próbkami i odczynnikami z zestawów, należy stosować jednorazowe rękawice, fartuchy laboratoryjne oraz odpowiednią ochronę oczu. Po pracy z próbkami i odczynnikami testowymi należy dokładnie umyć ręce.

E. Przy pobieraniu materiałów z fiolek z kontrolą unikać skażenia bakteryjnego odczynników lub rybonukleazą.

F. Zaleca się używanie jałowych jednorazowych pipet oraz końcówek pipet wolnych od RNaz.

G. Nie mieszać kontroli pochodzących z różnych serii lub różnych fiolek tej samej serii.

H. Nie mieszać ze sobą kaset odczynników lub kontroli pochodzących z różnych zestawów.

I. Nie otwierać kaset COBAS® AmpliPrep; nie wymieniać, nie mieszać, nie usuwać ani nie dodawać butelek do kasety.

J. Wyrzucić wszystkie nieużyte odczynniki, odpady i próbki, postępując zgodnie z przepisami krajowymi, federalnymi i lokalnymi.

K. Nie używać zestawu po upływie daty ważności.

L. Karty charakterystyki (ang. Safety Data Sheet, SDS) są dostępne na żądanie w miejscowym przedstawicielstwie firmy Roche.

M. Z próbkami oraz kontrolami należy obchodzić się jak z materiałem zakaźnym, stosując bezpieczne procedury laboratoryjne, przedstawione w dokumentach *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹¹ oraz CLSI Document M29-A3¹². Dokładnie oczyścić i odkazić wszystkie powierzchnie robocze świeżo przygotowanym 0,5-proc. roztworem podchlorynu sodu w wodzie dejonizowanej lub destylowanej.

N. Odczynniki kontrolne **CTM (-) C i HCV (+) C, v2.0** zawierają osocze ludzkie uzyskane z ludzkiej krwi. Materiał źródłowy został przebadany i uznany za niereaktywny pod względem obecności antygenu powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg), przeciwciał przeciwko wirusowi HIV-1/2 oraz HCV, a także antygenu HIV p24. Badanie ujemnego osocza ludzkiego przy zastosowaniu metod PCR nie wykazało wykrywalnej obecności RNA wirusa HIV-1, RNA wirusa HCV ani DNA wirusa HBV. Nie są znane metody testowe mogące dać całkowitą pewność, że produkty pochodzące z krwi ludzkiej nie przenoszą czynników zakaźnych. Z tego powodu wszelkie materiały pochodzenia ludzkiego, w tym odczynniki **CTM (-) C oraz HCV (+) C, v2.0**, powinny być traktowane jak potencjalnie zakaźne.

O. Odczynniki **MGP, EB, IC, Mn²⁺ oraz MMX** zawierają azyd sodu. Azyd sodu może reagować z instalacjami wodno-kanalizacyjnymi wykonanymi z ołowiu lub miedzi, tworząc silnie wybuchowe azydki metali. Usuwać roztwory zawierające azyd sodu do zlewów laboratoryjnych, należy spłukać je dużą ilością wody, aby zapobiec nagromadzeniu azydów.

P. Podczas pracy z jakimkolwiek odczynnikiem należy używać osłon na oczy oraz fartuchów laboratoryjnych i rękawic jednorazowych. Należy unikać kontaktu wymienionych materiałów ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Jeżeli dojdzie do kontaktu, miejsce jego wystąpienia należy natychmiast spłukać dużą ilością wody. Jeżeli nie zostaną podjęte odpowiednie działania lecznicze, może dojść do oparzeń. W razie rozlania wspomnianych odczynników należy przed wytarciem plam rozcieńczyć je wodą.

- Q. Nie dopuszczać do kontaktu odczynnika **HCV QL v2.0 CS2** i odpadów płynnych, w tym zużytych jednostek przetwarzania próbki (SPU) COBAS® AmpliPrep z aparatu COBAS® AmpliPrep zawierających tiocyjanian guanidyny, z roztworem podchlorynu sodu (wybielaczem). Takie mieszaniny mogą spowodować powstanie silnie toksycznego gazu.

WYMAGANIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA I UŻYTKOWANIA

- A. Przed użyciem należy ocenić wzrokowo każdą kasetę z odczynnikami oraz fiolkę, aby upewnić się, że nie ma żadnych oznak wycieku. W razie wystąpienia wycieku nie wolno używać tego materiału do badania.
- B. Odczynniki **HCV QL v2.0 CS1**, **HCV QL v2.0 CS2**, **HCV QL v2.0 CS3** oraz **HCV QL v2.0 CS4** należy przechowywać w temperaturze 2–8°C. Nieużywane odczynniki zachowują stabilność do momentu upływu wskazanej daty ważności. Po otwarciu odczynniki zachowują stabilność przez 70 dni w temperaturze 2–8°C lub do upływu daty ważności, zależnie od tego, co nastąpi wcześniej. Odczynniki **HCV QL v2.0 CS1**, **HCV QL v2.0 CS2**, **HCV QL v2.0 CS3** oraz **HCV QL v2.0 CS4** mogą być używane łącznie przez okres do 96 godzin pracy w aparacie COBAS® AmpliPrep. Pomiędzy kolejnymi cyklami pracy odczynniki należy przechowywać w temperaturze 2–8°C.
- C. Odczynniki **HCV (+) C, v2.0** i **CTM (–) C** należy przechowywać w temperaturze 2–8°C. Kontrole zachowują stabilność do upływu podanej daty ważności. Po otwarciu niewykorzystane do badania odczynniki należy wyrzucić.
- D. Klipsy z kodem kreskowym [**HCV (+) C, v2.0 Clip** i **HCV (–) C, v2.0 Clip**] należy przechowywać w temperaturze 2–30°C.
- E. Odczynnik **PG WR** należy przechowywać w temperaturze 2–30°C. Nieużywany odczynnik **PG WR** zachowuje stabilność do upływu podanej daty ważności. Po otwarciu odczynnik zachowuje stabilność przez 28 dni w temperaturze 2–30°C lub do upływu daty ważności, zależnie od tego, co nastąpi wcześniej.

DOSTARCZONE MATERIAŁY

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0

HCVQLV2

HCV QL v2.0 CS1

(kasetę odczynników z cząsteczkami magnetycznymi do oznaczeń HCV)

HCV QL v2.0 CS2

(kasetę z odczynnikami liżącym do oznaczeń HCV)

HCV QL v2.0 CS3

(kasetę wieloodczynnikową do oznaczeń HCV)

HCV QL v2.0 CS4

(kasetę z odczynnikami swoistymi dla testu do oznaczeń HCV)

HCV (+) C, v2.0

(kontrola dodatnia HCV)

CTM (–) C

[kontrola ujemna COBAS® TaqMan® (osocze ludzkie)]

HCV (+) C, v2.0 Clip

(klips z kodem kreskowym dla kontroli dodatniej HCV)

HCV (–) C, v2.0 Clip

(klips z kodem kreskowym dla kontroli ujemnej HCV)

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® Wash Reagent
Odczynnik płuczący COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan®

PG WR

PG WR

(Odczynnik płuczący COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan®)

MATERIAŁY WYMAGANE, LECZ NIEDOSTARCZANE

Urządzenia i oprogramowanie

- Aparat COBAS® AmpliPrep
- Analizator COBAS® TaqMan® lub analizator COBAS® TaqMan® 48
- Stacja dokująca (opcjonalna)
- Aparat **cobas p 630** (opcjonalny)
- Oprogramowanie AMPLILINK w wersji serii 3.3 lub 3.4
- Jednostka sterująca z oprogramowaniem AMPLILINK, wyposażona w drukarkę
- Podręczniki obsługi urządzeń i oprogramowania:
 - Instrukcja obsługi urządzenia COBAS® AmpliPrep do użytku z oprogramowaniem AMPLILINK w wersji serii 3.3 i 3.4
 - Instrukcja obsługi analizatora COBAS® TaqMan® do użytku z oprogramowaniem AMPLILINK w wersji serii 3.3 i 3.4
 - Instrukcja obsługi analizatora COBAS® TaqMan® 48 do użytku z oprogramowaniem AMPLILINK w wersji serii 3.3 i 3.4
 - Podręcznik oprogramowania AMPLILINK w wersji serii 3.3 do użytku z urządzeniem COBAS® AmpliPrep, analizatorem COBAS® TaqMan®, analizatorem COBAS® TaqMan® 48, analizatorem COBAS® AMPLICOR i aparatem **cobas p 630**
- lub
- Podręcznik oprogramowania AMPLILINK w wersji serii 3.4
- Opcjonalnie: Podręcznik użytkownika aparatu **cobas p 630** z oprogramowaniem w wersji 2.2
- Plik definicji testu (Test Definition File, TDF). Nazwa i numer bieżącej wersji TDF znajdują się na karcie informacyjnej produktu, dołączonej do opakowania zestawu.

Pozostałe materiały

- Statyw na próbki (statyw SK24)
- Statyw na odczynniki
- Statyw na SPU
- Nośnik K
- Transporter do nośników K
- Statyw na nośniki K
- Pipetory z barierą aerozolową lub końcówkami dodatniego wypierania wolnymi od RNaz (pojemność 1000 µl); dokładność pipetorów powinna mieścić się w granicach 3% podanej pojemności. Należy używać końcówek z barierą aerozolową lub dodatniego wypierania wolnych od RNaz w celu zapobieżenia kontaminacji krzyżowej między próbką i amplikonem.
- Rękawice jednorazowe, bezpudrowe
- Mieszadło wibracyjne

Materiały jednorazowe

- Jednostki przetwarzania próbki (SPU)
- Probówki wejściowe na próbki (probówki S) z klipsami z kodem kreskowym
- Statywy z końcówkami K
- Opakowanie zawierające probówki K 12 x 96

POBIERANIE, TRANSPORT I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK

UWAGA: *Ze wszystkimi próbkami i kontrolami należy obchodzić się jak z materiałem potencjalnie zakaźnym.*

Pobieranie i przechowywanie próbek

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, jest przeznaczony do stosowania z próbkami surowicy lub osocza pobranego na EDTA. Krew należy pobierać do probówek do rozdziału surowicy SST®, probówek do otrzymywania nierozcieńczonego osocza BD Vacutainer® PPT™, przeznaczonych do metod diagnostyki molekularnej lub sterylnych probówek zawierających EDTA jako antykoagulant (lawendowy korek). Z próbkami należy postępować zgodnie z instrukcjami producenta. Świeżo pobrane próbki (krew pełna) można przechowywać w temperaturze 2–25°C przez maksymalnie 24 godziny przed odwirowaniem. Po odwirowaniu surowicę lub osocze pobrane na EDTA należy przenieść do jałowej probówki polipropylenowej. Zaleca się przechowywać próbki w porcjach o objętości około 1000 µl w sterylnych, polipropylenowych probówkach o pojemności 2,0 ml z zakrętką (np. w zakręcanych mikroprowkach firmy Sarstedt o pojemności 2 ml). Probki surowicy lub osocza pobranego na EDTA można przechowywać w następujących warunkach:

- w temperaturze 2–8°C przez maksymalnie 72 godziny
- w temperaturze od –20°C do –80°C przez maksymalnie 6 tygodni

Probki surowicy i osocza pobranego na EDTA można zamrażać i rozmrażać maksymalnie pięć razy bez utraty RNA HCV.

Transport próbek

Transport krwi pełnej, surowicy lub osocza pobranego na EDTA musi przebiegać zgodnie z przepisami krajowymi, federalnymi, państwowymi i lokalnymi dotyczącymi transportu czynników etiologicznych¹³. Krew pełną należy transportować w temperaturze 2–25°C i odwirować w ciągu 24 godzin od pobrania. Osocze EDTA lub surowica mogą być transportowane w temp. 2–8°C lub zamrożone do temperatury od –20°C do –80°C.

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Szczegółowe instrukcje obsługi, opis możliwych konfiguracji, drukowania wyników oraz interpretacji znaczników, komentarzy i komunikatów o błędach można znaleźć w podręcznikach oprogramowania AMPLILINK w wersji serii 3.3 lub 3.4, które wymieniono w rozdziale „Urządzenia i oprogramowanie”.

Rozmiar serii i przebieg pracy

Każdy zestaw zawiera odczynniki wystarczające do przeprowadzenia 72 testów, które można wykonywać w seriach liczących 12–24 testów. Każda seria musi obejmować co najmniej jedną kontrolę [CTM (–) C i HCV (+) C, v2.0] (patrz rozdział „Kontrola jakości”). Przebieg pracy analizatora COBAS® TaqMan® lub analizatora COBAS® TaqMan® 48 należy rozpocząć w ciągu 120 minut od zakończenia przygotowania próbki i kontroli. Probek i kontroli poddanych obróbce NIE NALEŻY ZAMRAŻAĆ ani NIE NALEŻY PRZECHOWYWAĆ w temperaturze 2–8°C.

Przygotowanie próbek i kontroli

W przypadku stosowania próbek zamrożonych należy je pozostawić w temperaturze pokojowej do całkowitego rozmrożenia i przed użyciem wymieszać na mieszadło wiracyjne przez 3–5 sekund. Kontrole należy wyjąć z miejsca przechowywania w temperaturze 2–8°C, doprowadzić do temperatury otoczenia oraz wymieszać na mieszadło wiracyjne przez 3–5 sekund przed użyciem.

Przygotowanie urządzenia COBAS® AmpliPrep

Część A. Konserwacja i przepłukiwanie

- A1. Aparat COBAS® AmpliPrep w trybie oczekiwania (stand-by) jest gotowy do pracy.
- A2. Włącz jednostkę sterującą z oprogramowaniem AMPLILINK za pomocą przycisku **ON**. Przygotuj jednostkę sterującą w następujący sposób:
1. Zaloguj się do systemu operacyjnego Microsoft Windows.
 2. Dwukrotnie kliknij ikonę oprogramowania AMPLILINK.
 3. Zaloguj się do oprogramowania AMPLILINK, wprowadzając przydzielony identyfikator użytkownika i hasło.
- A3. Skontroluj stan odczynnika **PG WR** na ekranie **Status** i w razie potrzeby wymień go.
- A4. Wykonaj wszystkie czynności konserwacyjne wyszczególnione w zakładce **Due**. Urządzenie COBAS® AmpliPrep automatycznie przepłucze system.

Część B. Wkładanie kaset z odczynnikami

UWAGA: *Wszystkie kasety odczynników należy wyjąć z miejsca przechowywania w temperaturze 2–8°C, natychmiast włożyć do aparatu COBAS® AmpliPrep i pozostawić do ogrzania się do temperatury pokojowej wewnątrz aparatu co najmniej przez 30 minut przed rozpoczęciem przetwarzania pierwszej próbki. Nie dopuszczać do ogrzania się kaset z odczynnikami do temperatury pokojowej poza aparatem ze względu na możliwość skraplania pary na etykietach z kodem kreskowym. W przypadku pojawienia się skroplonej pary nie ścierać jej z etykiet z kodem kreskowym.*

- B1. Umieść kasety **HCV QL v2.0 CS1** w statywie na odczynniku. Umieść kasety **HCV QL v2.0 CS2**, **HCV QL v2.0 CS3** oraz **HCV QL v2.0 CS4** na osobnym statywie na odczynniku.
- B2. Włóż statyw na odczynniku zawierający kasety **HCV QL v2.0 CS1** w pozycję **A** w aparacie COBAS® AmpliPrep.
- B3. Włóż statyw na odczynniku zawierający kasety **HCV QL v2.0 CS2**, **HCV QL v2.0 CS3** i **HCV QL v2.0 CS4** w pozycję **B**, **C**, **D** lub **E** w aparacie COBAS® AmpliPrep (dodatkowe szczegółowe informacje znajdują się w odpowiedniej instrukcji obsługi aparatu).

Część C. Wkładanie materiałów jednorazowych

UWAGA: *Należy określić liczbę potrzebnych kaset odczynnikowych COBAS® AmpliPrep, jednostek przetwarzania próbki (SPU), próbek wejściowych próbki (próbówek S), końcówek K oraz próbek K. Każda próbka lub kontrola wymaga użycia jednej jednostki SPU, jednej próbki wejściowej S, jednej końcówki K i jednej próbki K.*

Istnieje wiele możliwości konfigurowania użytkownika aparatu COBAS® AmpliPrep z analizatorem COBAS® TaqMan® lub analizatorem COBAS® TaqMan® 48. W zależności od wybranej konfiguracji włoż odpowiednią liczbę statywów z kasetami odczynników, statywów na próbki z próbkami wejściowymi S, statywów na jednostki SPU, statywów z końcówkami K, statywów z próbkami K oraz nośników K w statywach na nośniki K do odpowiednich pozycji w aparacie COBAS® AmpliPrep.

- C1. Umieść jednostki SPU w statywach i włóż statywy na pozycję **J**, **K** lub **L** w aparacie COBAS® AmpliPrep.
- C2. W zależności od wybranej konfiguracji włoż pełne statywy próbek K na pozycję **M**, **N**, **O** lub **P** w aparacie COBAS® AmpliPrep.
- C3. Włóż pełne statywy z końcówkami K na pozycję **M**, **N**, **O** lub **P** w aparacie COBAS® AmpliPrep.
- C4. W zależności od wybranej konfiguracji włoż nośniki K w statywach na nośniki K na pozycję **M**, **N**, **O** lub **P** w aparacie COBAS® AmpliPrep.

Część D. Tworzenie zleceń i wkładanie próbek

- D1. Przygotowanie statywów na próbki: do każdej pozycji statywu na próbki, w której zostanie umieszczona próbka (próbówka S), włóż klips opatrzoney etykietą z kodem kreskowym. Do każdej pozycji statywu na próbki, w której zostanie umieszczona kontrola (próbówka S), włóż odpowiedni klips opatrzoney etykietą z kodem kreskowym dla danej kontroli [CTM (-) C oraz HCV (+) C, v2.0]. Klipsy z kodami kreskowymi dla kontroli powinny mieć takie same numery serii, jak numery serii fiolek kontroli w zestawie. Zwróć uwagę, aby odpowiednie kontrole umieścić na pozycjach z odpowiednim klipsem z kodem kreskowym kontroli. W każdej pozycji oznaczonej klipsem z kodem kreskowym umieść jedną próbkę wejściową S.
- D2. Utwórz zlecenia dla poszczególnych próbek i kontroli przy pomocy oprogramowania AMPLILINK w oknie **Orders** w zakładce **Sample**. Wybierz odpowiedni plik definicji testu i zakończ procedurę poprzez zapisanie.
- D3. W oknie **Orders** w zakładce **Sample Rack** przypisz zlecenia dla próbek i kontroli do pozycji statywów na próbki. Należy wprowadzić numer statywu na próbki dla statywu przygotowanego w punkcie D1.
- D4. Wydrukuj raport **Sample Rack Order**, który będzie służyć jako arkusz roboczy.
- D5. Przygotuj statywy na próbki i kontrole w miejscu przeznaczonym do dodawania próbek i kontroli w następujący sposób: każdą próbkę i kontrolę [CTM (-) C i HCV (+) C, v2.0] wymieszaj na mieszkadle wirowym przez 3–5 sekund. Unikaj zanieczyszczenia rękawic podczas manipulacji próbkami i kontrolami.
- D6. Przenieś 650 µl każdej próbki i kontroli [CTM (-) C oraz HCV (+) C, v2.0] do odpowiedniej, oznaczonej kodem kreskowym próbki wejściowej S za pomocą mikropipetora z barierą aeroszową lub końcówką dodatniego wypierania wolną od RNaz. **Unikaj przenoszenia cząstek stałych i/lub skrzepin fibrynowych z oryginalnej próbki do próbki wejściowej S.** próbki i kontrole należy przenieść na pozycje próbek zgodnie z przygotowanym i zapisanym w punkcie D4 arkuszem roboczym. Klipsy z kodami kreskowymi dla kontroli powinny mieć takie same numery serii, jak numery serii fiolek kontroli w zestawie. Przypisz odpowiednie kontrole do właściwych pozycji z odpowiednim klipsem z kodem kreskowym kontroli. **Unikaj zanieczyszczenia górnej części próbek S materiałem próbki lub kontroli.**
- D7. W przypadku używania aparatu **cobas p 630** do przygotowywania próbek należy odnieść się do podręcznika użytkownika aparatu **cobas p 630**.
- D8. W zależności od stosowanej konfiguracji statywu na próbki wypełnione próbkami wejściowymi S umieść na pozycji **F, G lub H** w aparacie COBAS® AmpliPrep.
- D9. W zależności od stosowanej konfiguracji statywu na próbki wypełnione próbkami wejściowymi S oraz próbkami K (po jednej dla każdej z próbek wejściowych S, umieszczonej w odpowiednim położeniu i sąsiadującej z próbką wejściową S) umieść na pozycji **F, G lub H** w aparacie COBAS® AmpliPrep.

Część E. Rozpoczęcie przebiegu pracy urządzenia COBAS® AmpliPrep

- E1. Przy użyciu programu AMPLILINK uruchom aparat COBAS® AmpliPrep.

Część F. Zakończenie przebiegu pracy urządzenia COBAS® AmpliPrep i transfer do analizatora COBAS® TaqMan® lub analizatora COBAS® TaqMan® 48 (dotyczy wyłącznie transferu ręcznego)

- F1. Sprawdź, czy nie pojawiły się oflagowania lub komunikaty o błędzie.
- F2. Wyjmij z aparatu COBAS® AmpliPrep przetworzone próbki i kontrole znajdujące się w statywach na próbki (w przypadku analizatora COBAS® TaqMan® bez stacji dokującej) lub w statywach na nośniki K (w przypadku analizatora COBAS® TaqMan® 48), w zależności od konfiguracji.
- F3. Usuń odpady z aparatu COBAS® AmpliPrep.

UWAGA: Przygotowanych próbek i kontroli nie należy wystawiać na działanie światła.

Amplifikacja i detekcja

Przygotowanie analizatora COBAS® TaqMan® lub analizatora COBAS® TaqMan® 48

Przebieg pracy analizatora COBAS® TaqMan® lub analizatora COBAS® TaqMan® 48 należy rozpocząć w ciągu 120 minut od zakończenia przygotowania próbki i kontroli. Próbek i kontroli poddanych obróbce NIE NALEŻY ZAMRAŻAĆ ani NIE NALEŻY PRZECHOWYWAĆ w temperaturze 2–8°C.

Część G. Wkładanie przetworzonych próbek

G1. W zależności od konfiguracji urządzenia wykonaj odpowiednie czynności w celu przeniesienia próbek K do analizatora COBAS® TaqMan® lub analizatora COBAS® TaqMan® 48.

Część H. Rozpoczęcie przebiegu pracy analizatora COBAS® TaqMan® lub analizatora COBAS® TaqMan® 48

H1. Uruchom analizator COBAS® TaqMan® lub analizator COBAS® TaqMan® 48 w zależności od zastosowanej konfiguracji.

Część I. Zakończenie przebiegu pracy analizatora COBAS® TaqMan® lub analizatora COBAS® TaqMan® 48

- I1. Po zakończeniu przebiegu pracy analizatora COBAS® TaqMan® lub analizatora COBAS® TaqMan® 48 wydrukuj raport wyników. Sprawdź, czy w raporcie wyników nie pojawiły się oflagowania lub komunikaty o błędzie. Próbkę oflagowaną i opatrzone komentarzami należy interpretować zgodnie z opisem podanym w rozdziale „Wyniki”. Po zatwierdzeniu dane ulegają archiwizacji.
- I2. Wyjmij zużyte próbki K z analizatora COBAS® TaqMan® lub analizatora COBAS® TaqMan® 48.

KONTROLA JAKOŚCI

Każda seria testowa musi zawierać jedną kontrolę COBAS® TaqMan® Negative Control (kontrola ujemna) oraz jedną kontrolę HCV Positive Control (kontrola dodatnia). Seria testowa jest uważana za ważną, jeśli żadna z kontroli [HCV (+) C, v2.0 oraz CTM (–) C] nie została oflagowana.

Nie ma wymagań dotyczących położenia kontroli na statywie na próbki.

Sprawdź, czy na wydruku znajdują się oflagowania i komentarze, aby się upewnić, że seria jest ważna.

Kontrola ujemna

Kontrola CTM (–) C musi dawać wynik „Negative”. Jeśli kontrola CTM (–) C jest oflagowana jako nieważna, to cała seria testowa jest także nieważna. Należy powtórzyć cały proces (przygotowanie próbek i kontroli, amplifikację oraz detekcję). Jeśli wyniki kontroli CTM (–) C w powtarzanych seriach są stale nieważne, skontaktuj się z miejscowym przedstawicielstwem firmy Roche celem uzyskania pomocy technicznej.

Kontrola dodatnia

Kontrola HCV (+) C, v2.0 musi dawać wynik „Positive”. Jeśli kontrola HCV (+) C, v2.0 jest oflagowana jako nieważna, to cała seria testowa jest także nieważna. Należy powtórzyć cały proces (przygotowanie próbek i kontroli, amplifikację oraz detekcję). Jeśli wyniki kontroli HCV (+) C, v2.0 w powtarzanych seriach są stale nieważne, skontaktuj się z miejscowym przedstawicielstwem firmy Roche w celu uzyskania pomocy technicznej.

WYNIKI

Analizatory COBAS® TaqMan® i COBAS® TaqMan® 48 oznaczają obecność RNA wirusa HCV w próbkach i kontrolach w sposób automatyczny.

Oprogramowanie AMPLILINK:

- Określa liczbę cykli (Ct) dla RNA HCV oraz RNA HCV IC.
- Określa obecność RNA HCV i RNA HCV IC na podstawie wartości Ct dla RNA HCV oraz RNA HCV IC.

Ocena ważności serii testowej:

Sprawdź okno wyników oprogramowania AMPLILINK lub wydruk pod kątem obecności oflagowań i komentarzy, aby się upewnić, że dana seria testowa jest ważna.

W przypadku zleceń dla kontroli przeprowadzane jest sprawdzenie w celu określenia, czy wartość Ct mieści się w określonym przedziale. Jeśli wartość Ct dla kontroli nie mieści się w odpowiednim zakresie, generowane jest OFLAGOWANIE sygnalizujące nieprawidłowy wynik kontroli.

Seria testowa jest uważana za ważną, jeśli żadna z kontroli [HCV (+) C, v2.0 oraz CTM (-) C] nie została oflagowana.

Seria testowa jest nieważna, jeżeli kontrole dla testu HCV zostały opatrzone którymkolwiek z poniższych oflagowań:

Kontrola ujemna:

Oflagowanie	Wynik	Interpretacja
NC_INVALID	Invalid	Wynik oznaczony jako nieważny lub wynik kontroli ujemnej, który nie jest wynikiem ujemnym.

Kontrolna dodatnia HCV:

Oflagowanie	Wynik	Interpretacja
PC_INVALID	Invalid	Wynik oznaczony jako nieważny lub wynik dla kontroli dodatniej, który nie jest wynikiem dodatnim.

Jeśli seria testowa jest nieważna, należy ją w całości powtórzyć, łącznie z przygotowaniem próbek i kontroli, odwróconą transkrypcją oraz amplifikacją i detekcją.

Interpretacja wyników:

W przypadku ważnej serii testowej sprawdź, czy poszczególne próbki nie zostały na wydruku wyników opatrzone oflagowaniami lub komentarzami.

⇒ Ważna seria testowa może zawierać zarówno ważne jak i nieważne wyniki badania próbki, zależnie od tego, jakimi oflagowaniami i/lub komentarzami są one opatrzone.

Wyniki badania próbek interpretuje się w następujący sposób:

Wynik	Interpretacja
Negative	Wartość Ct dla HCV powyżej granicy testu lub brak wartości Ct dla HCV. Podać wyniki jako „Nie wykryto RNA HCV”.
Positive	Podać wyniki jako „Wykryto RNA HCV”.

Jeśli wynik próbki jest wyświetlany jako „Failed”, „Invalid” lub „Aborted”, należy zapoznać się z informacjami w Podręczniku oprogramowania AMPLILINK w wersji serii 3.3 lub 3.4, który znajduje się na liście w rozdziale „Materiały wymagane, lecz niedostarczane”.

OGRANICZENIA METODY

1. Test ten został zatwierdzony wyłącznie do badania ludzkiej surowicy lub ludzkiego osocza pobranego na EDTA jako antykoagulant. Badanie innych rodzajów próbek może dawać nieprawidłowe wyniki.
2. Mutacje w obszarze wysoko konserwatywnych regionów genomu wirusowego, z którym wiąże się startery i/lub sondy używane w tym teście, chociaż rzadkie, mogą spowodować niewykrycie wirusa.
3. Detekcja RNA wirusa HCV zależy od liczby cząstek wirusa obecnych w próbce i mogą na nią mieć wpływ metoda pobrania próbki, czynniki zależne od pacjenta (np. wiek, obecność objawów) i/lub stadium zakażenia.
4. Wiarygodność wyników zależy od odpowiedniego pobrania, transportu, przechowywania i przygotowania próbek.
5. Obecność enzymu AmpErase w odczynniku COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Master Mix zmniejsza ryzyko kontaminacji amplikonu. Jednak zanieczyszczenia materiałem pochodzącym z HCV-dodatnich kontroli i próbek klinicznych można uniknąć jedynie dzięki stosowaniu zasad dobrej praktyki laboratoryjnej i uważnemu wykonywaniu procedur opisanych w niniejszej ulotce, dołączonej do opakowania zestawu.
6. Ten produkt powinien być stosowany wyłącznie przez personel przeszkolony w obsłudze aparatu **cobas p** 630 (opcjonalnie), aparatu COBAS® AmpliPrep oraz analizatora COBAS® TaqMan® lub analizatora COBAS® TaqMan® 48. Operator powinien posiadać pełną wiedzę na temat aplikacji uruchamianych na omawianych urządzeniach oraz powinien kierować się zasadami dobrej praktyki laboratoryjnej.
7. Ten produkt może być stosowany tylko w połączeniu z aparatem **cobas p** 630 (opcjonalnie), aparatem COBAS® AmpliPrep oraz analizatorem COBAS® TaqMan® lub analizatorem COBAS® TaqMan® 48.
8. Z uwagi na nieodłączne różnice pomiędzy technologiami zaleca się, aby przed zmianą stosowanych metod użytkownik przeprowadził w laboratorium badanie korelacji wykorzystywanych technik w celu określenia różnic występujących pomiędzy nimi.

SUBSTANCJE WPŁYWAJĄCE NA WYNIK TESTU

Wykazano, że podwyższone poziomy trójglicerydów (3300 mg/dl), sprzężonej bilirubiny (25 mg/dl), bilirubiny wolnej (20 mg/dl), albuminy (6000 mg/dl), hemoglobiny (200 mg/dl) oraz ludzkiego DNA (40 mg/dl) w próbkach oraz występowanie chorób autoimmunologicznych, takich jak toczeń rumieniowaty układowy (SLE), reumatoidalne zapalenie stawów (RA) oraz obecność przeciwciał przeciwjądrowych (ANA), nie wpływają na detekcję RNA wirusa HCV z użyciem testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0.

Wykazano, że następujące związki lecznicze, przebadane przy maksymalnym stężeniu w osoczu (C_{max}) oraz przy 3-krotnym stężeniu C_{max} , nie zakłócają detekcji RNA wirusa HCV z użyciem testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0:

Nukleotydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy i polimerazy DNA Tenofovir Dapiwoksyl adefowiru	Nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy Efawirenz Newirapina
Inhibitory proteazy HIV Atazanawir Sakwinawir Ritonawir Lopinawir/Ritonawir Nelfinawir Darunawir Tipranawir Fosamprenawir	Nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy Lamiwudyna Zydowudyna Stawudyna Abakawir Didanozyna Emtrycytabina Entekawir Telbiwudyna
Inhibitor fuzji HIV Enfuwirtyd	Inhibitor wejścia HIV Marawirok
Preparaty do leczenia zakażeń herpeswirusami Gancyklowir Valgancyklowir Acyklowir	Immunomodulatory Peginterferon alfa-2b Rybawiryna Peginterferon alfa-2a
Inhibitor integrazy HIV Raltegrawir	

OCENA DZIAŁANIA W BADANIACH NIEKLINICZNYCH

A. Granica wykrywalności

Granice wykrywalności testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, określono na podstawie analizy serii rozcieńczeń międzynarodowego standardu WHO dla RNA wirusa zapalenia wątroby typu C do oznaczeń opartych na technologii amplifikacji kwasów nukleinowych (WHO International Standard for Hepatitis C Virus RNA for Nucleic Acid Amplification Technology Assays), genotyp 1a, uzyskanego z NIBSC w HCV-ujemnym ludzkim osoczu pobranym na EDTA lub surowicy. W przypadku każdej matrycy analizie poddano po trzy niezależne serie rozcieńczeń. Ogółem przeprowadzono po maksymalnie 252 powtórzeń na poziom stężenia dla każdego typu matrycy. Badanie przeprowadzono przy użyciu trzech serii odczynników testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0.

Wyniki uzyskane dla osocza pobranego na EDTA oraz surowicy, przedstawione odpowiednio w tabeli 1 i 2, wykazują, że COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, wykrywał RNA HCV w stężeniach 15 IU/ml lub wyższych ze wskaźnikiem dodatniości ≥ 95%. Różnice pomiędzy wynikami dla surowicy i osocza pobranego na EDTA nie były istotne statystycznie.

Tabela 1

Granica wykrywalności w osoczu pobranym na EDTA określona na podstawie międzynarodowego standardu WHO dla RNA wirusa zapalenia wątroby typu C do oznaczeń opartych na technologii amplifikacji kwasów nukleinowych

Początkowe miano (RNA HCV IU/ml)	Liczba ważnych powtórzeń testu	Liczba wyników dodatnich	Odsetek trafień w %
50	314	314	100
25	314	313	100
15	314	308	98
10	315	291	92
5	315	228	72
2,5	314	157	50
0	313	0	0
LOD w analizie PROBIT przy 95-proc. odsetku trafień	12 IU/ml (95-proc. przedział ufności: 10–13 IU/ml)		
LOD w analizie odsetka trafień	15 IU/ml		

Tabela 2
Granica wykrywalności w surowicy określona na podstawie międzynarodowego standardu WHO dla RNA wirusa zapalenia wątroby typu C
do oznaczeń opartych na technologii amplifikacji kwasów nukleinowych

Początkowe miano (RNA HCV IU/ml)	Liczba ważnych powtórzeń testu	Liczba wyników dodatnich	Odsetek trafień w %
50	251	251	100
25	251	250	100
15	252	248	98
10	252	232	92
5	252	185	73
2,5	252	116	46
0	251	0	0
LOD w analizie PROBIT przy 95-proc. odsetku trafień	11 IU/ml (95-proc. przedział ufności: 10–13 IU/ml)		
LOD w analizie odsetka trafień	15 IU/ml		

B. Precyzyja

Precyzję testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, określono na podstawie analizy serii rozcieńczeń międzynarodowego standardu WHO dla RNA wirusa zapalenia wątroby typu C do oznaczeń opartych na technologii amplifikacji kwasów nukleinowych (WHO International Standard for Hepatitis C Virus RNA for Nucleic Acid Amplification Technology Assays) w HCV-ujemnym ludzkim osoczu pobranym na EDTA lub surowicy.

Dwa poziomy stężeń (5 IU/ml oraz 50 IU/ml) poddano badaniom w maksymalnie 168 powtórzeniach w 12 cyklach pracy w ciągu 4 dni. Każda próbka przechodziła przez całą procedurę testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, obejmującą przygotowanie próbki, amplifikację i detekcję. Badanie przeprowadzono przy użyciu trzech serii odczynników testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0. Wszystkie ważne dane dotyczące dokładności oceniono, obliczając odsetki trafień w % dla każdego elementu panelu według serii odczynnika (połączone obie matryce).

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, wykazuje powtarzalność przy poziomach stężeń 5 IU/ml i 50 IU/ml w przypadku próbek osocza pobranego na EDTA oraz surowicy we wszystkich trzech badanych seriach odczynników (Tabela 3).

Tabela 3
Precyzyja testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0
(połączone próbki osocza pobranego na EDTA oraz surowicy)

Stężenie nominalne (IU/ml)	Odsetek trafień w %		
	Seria nr 1	Seria nr 2	Seria nr 3
5	74	70	74
50	100	100	100

C. Reprezentatywność

Skuteczność testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, w przypadku genotypów HCV oceniono poprzez weryfikację granicy wykrywalności dla genotypów od 1 do 6.

Kliniczne próbki RNA HCV dla 8 różnych genotypów/podtypów (1a, 1b, 2a, 2b, 3, 4, 5 i 6) zostały rozcieńczone w osoczu pobranym na EDTA lub surowicy do trzech różnych poziomów stężenia i przeprowadzono wyznaczanie odsetka trafień dla każdego poziomu w maksymalnie 63 powtórzeniach. Badanie przeprowadzono przy użyciu jednej serii odczynników testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0.

Wyniki uzyskane dla osocza pobranego na EDTA oraz surowicy, przedstawione odpowiednio w tabeli 4 i 5, wykazują, że COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, wykrywał RNA HCV dla 8 różnych genotypów/podtypów w stężeniach 15 IU/ml lub wyższych ze wskaźnikiem dodatniości $\geq 95\%$. Różnice pomiędzy wynikami dla surowicy i osocza pobranego na EDTA nie były istotne statystycznie.

Tabela 4
Weryfikacja granicy wykrywalności dla genotypu RNA HCV w osoczu pobranym na EDTA

Genotyp	5 IU/ml			15 IU/ml			45 IU/ml		
	Liczba ważnych powtórzeń testu	Liczba wyników dodatnich	Odsetek trafień w %	Liczba ważnych powtórzeń testu	Liczba wyników dodatnich	Odsetek trafień w %	Liczba ważnych powtórzeń testu	Liczba wyników dodatnich	Odsetek trafień w %
1a	63	44	70	63	63	100	63	63	100
1b	63	47	75	63	62	98	63	63	100
2a	63	43	68	63	61	97	62	61	98
2b	62	57	92	62	62	100	62	62	100
3	62	58	94	63	63	100	62	62	100
4	63	43	68	63	62	98	63	63	100
5	63	46	73	62	62	100	62	62	100
6	63	54	86	62	62	100	63	63	100

Tabela 5
Weryfikacja granicy wykrywalności dla genotypu RNA HCV w surowicy

Genotyp	5 IU/ml			15 IU/ml			45 IU/ml		
	Liczba ważnych powtórzeń testu	Liczba wyników dodatnich	Odsetek trafień w %	Liczba ważnych powtórzeń testu	Liczba wyników dodatnich	Odsetek trafień w %	Liczba ważnych powtórzeń testu	Liczba wyników dodatnich	Odsetek trafień w %
1a	63	45	71	62	62	100	63	63	100
1b	62	50	81	63	63	100	63	63	100
2a	62	47	76	61	60	98	63	63	100
2b	63	42	67	63	62	98	63	63	100
3	63	58	92	63	63	100	63	63	100
4	63	40	64	63	62	98	63	63	100
5	62	46	74	61	60	98	62	62	100
6	63	51	81	63	63	100	63	63	100

D. Czulość diagnostyczna

Czulość diagnostyczną testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, określono poprzez poddanie analizie pojedynczych dodatnich próbek RNA HCV osocza pobranego na EDTA lub surowicy (w sumie 337 wyników) z użyciem dwóch serii odczynników testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0. Wszystkie przebadane próbki wykazały dodatni wynik w kierunku RNA HCV. W tym panelu czulość diagnostyczna testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, wynosi 100% (jednostronnie niższa granica 95-proc. przedziału ufności: $\geq 99,1\%$).

Dodatkowo określona została czulość diagnostyczna testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0 w czasie serokonwersji. Elementy 10 dostępnych w sprzedaży paneli serokonwersji HCV, z których każdy został pobrany od pojedynczego dawcy osocza w czasie serokonwersji przeciwiał HCV, poddano testom z użyciem jednej serii odczynników testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0. COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0 wykrywał HCV wcześniej w 10 na 10 paneli serokonwersji, w porównaniu z odniesieniem serologicznym Abbott HCV EIA (test immunoenzymatyczny) 2.0. W porównaniu z testem COBAS® AMPLICOR HCV Test, v2.0, innym testem NAT, COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0 wykrywał RNA wirusa HCV wcześniej (2 spośród 10 paneli) lub tego samego dnia od pierwszego pobrania (8 spośród 10 paneli).

E. Swoistość

Swoistość testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, określono na podstawie analizy RNA HCV-ujemnych i seroujemnych próbek osocza pobranego na EDTA lub surowicy uzyskanych od krwiodawców. Pojedyncze próbki osocza pobranego na EDTA oraz surowicy (w sumie 500 wyników) poddano testom z użyciem dwóch serii odczynników testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0. 499 przebadanych próbek dało ujemny wynik w kierunku RNA HCV. W tym panelu swoistość testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, wynosi 99,8% (jednostronnie niższa granica 95-proc. przedziału ufności: $\geq 99,1\%$).

F. Swoistość analityczna

Swoistość analityczną testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0, oceniono poprzez rozcieńczenie roztworów podstawowych różnych patogenów o wysokim mianie (patrz tabela 6) za pomocą RNA HCV-dodatnich i RNA HCV-ujemnych próbek klinicznych osocza pobranych na EDTA. Żaden z patogenów innych niż wirus HCV nie wpłynął na działanie testu i nie spowodował uzyskania wyniku fałszywie dodatniego w teście COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0.

Tabela 6
Próbki użyte do oceny swoistości analitycznej

Flawiwirusy inne niż HCV Wirus gorączki Zachodniego Nilu Wirus zapalenia mózgu z St. Louis Wirus zapalenia mózgu z doliny Murray Wirus gorączki Denga typu 1, 2, 3 i 4 Wirus żółtej gorączki Wirus Zika Wirus kleszczowego zapalenia mózgu (szczep HYPR)	Wirusy Adenowirus typ 5 Wirus cytomegalii Wirus Epsteina-Barr Wirus zapalenia wątroby typu B Wirus zapalenia wątroby typu A HIV-1 Ludzki wirus T-limfotropowy typu 1 i 2 Ludzki wirus opryszczki typu 6 Wirus Herpes simplex typu 1 i 2 Wirus grypy typu A Wirus brodawczaka ludzkiego Wirus ospy wietrznej
Bakterie <i>Propionibacterium acnes</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	
Drożdżaki <i>Candida albicans</i>	

G. Skuteczność w porównaniu z testem COBAS® AMPLICOR HCV Test, v2.0

Skuteczność testów COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative Test, v2.0 oraz COBAS® AMPLICOR HCV, v2.0, porównano, analizując próbki surowicy i osocza pobranego na EDTA uzyskane od chorych zakażonych wirusem HCV. Dwukrotnej analizie poddano w sumie 463 próbek osocza pobranego na EDTA dla genotypów od 1 do 6 oraz surowicy dla genotypów od 1 do 4. Wyniki dla 436 próbek pobranych na EDTA osocza i surowicy były dodatnie i zawierały się w zakresie detekcji obu testów — uzyskano zatem 100% zgodność wyników dodatnich testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative, v2.0 oraz testu COBAS® AMPLICOR HCV, v2.0. Wyniki dla 27 próbek wykluczono z analizy; 3 próbki charakteryzowała za małą objętość dla analizy testem COBAS® AMPLICOR HCV, v2.0, w przypadku 4 próbek uzyskano wynik „Target Not Detected” we wszystkich oznaczeniach w obu testach, w przypadku 8 próbek uzyskano niezgodne wyniki w 2 powtórzeniach dla każdego testu, w przypadku 12 próbek uzyskano niezgodne wyniki dwóch testów [uzasadnienie wykluczenia: wszystkie próbki wykazywały stężenie HCV poniżej granicy detekcji (LOD) dla testu COBAS® AMPLICOR HCV, v2.0, LOD (95% wskaźnik wykrywalności) dla osocza: 50 IU/ml, LOD dla surowicy: 60 IU/ml]. W przypadku wszystkich ujemnych próbek pobranych na EDTA osocza i surowicy (łącznie 200 wyników) otrzymano ważne, ujemne wyniki — uzyskano zatem 100% zgodność wyników ujemnych dla testu COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Qualitative, v2.0 i testu COBAS® AMPLICOR HCV, v2.0.

PIŚMIENICTWO

1. Choo Q-L., Kuo G, Weiner AJ, Overby LR., Bradley DW and Houghton M. 1989. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis viral genome. *Science* **244**:359-362.
2. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP et al. 2006. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med* **144**:705-714.
3. Rustgi VK. 2007. The epidemiology of hepatitis C infection in the United States. *J Gastroenterol* **42**:513-521.
4. Lauer GM, Walker BD. 2001. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* **345**:41-52.
5. Caruntu FA, Benea L. 2006. Acute hepatitis C virus infection: Diagnosis pathogenesis, treatment. *JGLD* **15**:249-256.
6. Gretsch D, del la Rosa D, Corey L and Carithers R. 1996. Assessment of Hepatitis C viremia using molecular amplification technologies. *Viral Hepat Rev* **2**:85-96.
7. Young KKY, Resnick R and Myers TW. 1993. Detection of hepatitis C virus RNA by a combined reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay. *J Clin Microbiol* **31**:882-886.
8. NIH. 1997. Management of Hepatitis C. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement #105.
9. Bukh J, Purcell RH and Miller RH. 1992. Sequence analysis of the 5' noncoding region of hepatitis C virus. *Proc Natl Acad Sci USA* **89**:4942-4946.
10. Longo MC, Berninger MS and Hartley JL. 1990. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene* **93**:125-128.
11. U.S. Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th Edition, HHS Publication No. (CDC) 21-1112; December 2009.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline – 3rd Edition. CLSI Document M29-A3. CLSI: Wayne, PA 2005.
13. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 49th Edition. 2008.
14. Higuchi, R., Dollinger, G., Walsh, P.S., and Griffith, R. 1992. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Bio-Technology* **10**:413-417.
15. Heid, C.A., Stevens, J., Livak, J.K., and Williams, P.M. 1996. Real time quantitative PCR. *Genome Research* **6**:986-994.

Informacje dotyczące wersji dokumentu	
Doc. Rev. 3.0 (Mfg-US) 02/2019	Zaktualizowano numer notyfikowanej jednostki pod znakiem CE. W razie jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt z miejscowym przedstawicielstwem firmy Roche.
Doc. Rev. 4.0 (Mfg-US) 09/2019	Zaktualizowano rozdział WYMAGANIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA I UŻYTKOWANIA , aby uczulić użytkownika na konieczność wzrokowej oceny produktu pod kątem oznak wycieku przed użyciem i nieużywanie produktu w przypadku stwierdzenia oznak wycieku. Dodano adres strony internetowej firmy Roche www.roche.com . Zaktualizowano stronę z ujednoliconymi symbolami. W razie jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt z miejscowym przedstawicielstwem firmy Roche.



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



Distributed by

Roche Diagnostics (Schweiz) AG
Industriestrasse 7
6343 Rotkreuz, Switzerland

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Roche Diagnostics, SL
Avda. Generalitat, 171-173
E-08174 Sant Cugat del Vallès
Barcelona, Spain

Roche Diagnostics
201, boulevard Armand-Frappier
H7V 4A2 Laval, Québec, Canada
(For Technical Assistance call:
Pour toute assistance technique,
appeler le: 1-877-273-3433)

Roche Diagnostics
2, Avenue du Vercors
38240 Meylan, France

Distributore in Italia:
Roche Diagnostics S.p.A.
Viale G. B. Stucchi 110
20052 Monza, Milano, Italy

Distribuidor em Portugal:
Roche Sistemas de Diagnósticos Lda.
Estrada Nacional, 249-1
2720-413 Amadora, Portugal

Roche Diagnostica Brasil Ltda.
Av. Engenheiro Billings, 1729
Jaguare, Building 10
05321-010 São Paulo, SP Brazil

Znaki towarowe i patenty

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

©2019 Roche Molecular Systems, Inc.

09/2019
Doc Rev. 4.0 (Mfg-US)

07941706001-04



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Na etykietach produktów diagnostycznych Roche PCR stosuje się obecnie następujące oznaczenia.



Oprogramowanie pomocnicze



Kod partii



Autoryzowany Przedstawiciel
we Wspólnocie Europejskiej



Zagrożenie biologiczne



Arkusze kodów kreskowych



Numer katalogowy



Sprawdź w instrukcji obsługi



Wyłącznie do oceny działania
w badaniach IVD



Zawartość wystarczająca
na <n> testów



Dolna granica przypisanego
zakresu



Zawartość zestawu



Wytwórca



Dystrybucja



Przechowywać z dala od światła



Wyrób do diagnostyki *in vitro*



Przestrzegać zakresu temperatury



Plik definicji testów



Termin ważności



Górna granica przypisanego
zakresu



Numer pozycji handlu globalnego



Data produkcji

Rx Only

Tylko Stany Zjednoczone: prawo
federalne zezwala na sprzedaż
tego urządzenia wyłącznie
lekarzowi lub na zamówienie
takiego lekarza.



Niniejszy produkt spełnia wymogi dyrektywy Wspólnoty Europejskiej 98/79/WE
dotyczącej diagnostycznych urządzeń medycznych do stosowania *in vitro*.