

cobas[®] MPX

Test pentru detectarea acidului nucleic Multiplex HIV, HCV și HBV

Destinat diagnosticării *in vitro*

cobas[®] MPX – 192	P/N: 09288538190
cobas[®] MPX – 480	P/N: 09040862190
cobas[®] MPX Control Kit	P/N: 09040846190
cobas[®] NHP Negative Control Kit	P/N: 09051554190
cobas[®] omni MGP Reagent	P/N: 06997546190
cobas[®] omni Specimen Diluent	P/N: 06997511190
cobas[®] omni Lysis Reagent	P/N: 06997538190
cobas[®] omni Wash Reagent	P/N: 06997503190

Cuprins

Domeniu de utilizare	5
Rezumatul și explicarea testului.....	5
Reactivi și materiale.....	8
Reactivi și controale cobas® MPX.....	8
Reactivi cobas® omni pentru prepararea probei	12
Condiții de stocare a reactivilor.....	13
Condiții de manipulare a reactivilor pentru sistemul cobas® 5800 și sistemele cobas® 6800/8800	13
Materiale suplimentare necesare pentru sistemele cobas® 5800/6800/8800.....	14
Aparatură și aplicații software necesare	15
Precauții și exigențe de manipulare	16
Avertizări și precauții.....	16
Manipularea reactivilor	17
Bunele practici de laborator	17
Recoltarea, transportarea, depozitarea și gruparea probelor	18
Donator în viață și probe de diagnostic.....	18
Probe de sânge de la donatori decedați	21
Instrucțiuni de utilizare.....	22
Pipetarea și gruparea automate ale probelor (opțional).....	22
Note referitoare la procedură.....	22
Procesarea testului cobas® MPX pe sistemele cobas® 5800/6800/8800	22
Rezultate	25
Controlul calității și validitatea rezultatelor pe sistemul cobas® 5800 și pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 2.0 sau ulterioară	25
Controlul calității și validitatea rezultatelor pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiunea software 1.4.....	26
Interpretarea rezultatelor pentru sistemele cobas® 5800/6800/8800	27
Interpretarea rezultatelor pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 1.4.....	28

Repetarea testării probei (probelor) individuale pe sistemul cobas® 5800 și sistemele cobas® 6800/8800 cu versiunea software 2.0 sau ulterioară	28
Repetarea testării probei (probelor) individuale pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 1.4.....	28
Limitări procedurale	29
Evaluarea performanței non-clinice	30
Echivalența sistemelor	30
Caracteristici de performanță cheie	30
Limita de detecție (LoD).....	30
Reproductibilitate	34
Verificarea genotipului	37
Panouri de seroconversie.....	41
Specificitate analitică.....	44
Specificitatea analitică — substanțe care interferează.....	45
Corelare.....	46
Eșec la nivelul întregului sistem.....	47
Contaminare încrucișată.....	47
Probe de la donator decedat	48
Sensibilitate.....	48
Specificitate.....	49
Reproductibilitate	50
Evaluarea performanței cheie realizată pe sistemele cobas® 6800/8800.....	53
Reproductibilitate.....	53
Specificitate clinică	56
Reactivitate la populația de donatori de sânge.....	56
Reactivitate la populația de donatori de plasmă sursă	57
Studii pe populații cu risc ridicat.....	58
Sensibilitate clinică	60
Studii pe populațiile NAT pozitive.....	60
Sensibilitate clinică pentru populația seropozitivă la HIV-1 grup O și HIV-2	61
Populația seropozitivă la HIV-1 grup O	61
Populația seropozitivă la HIV-2	61
Confirmarea rezultatelor serologice.....	62

Informații suplimentare	63
Componente de testare cheie	63
Simboluri	64
Asistență tehnică.....	65
Producător și importator.....	65
Mărci comerciale și brevete.....	65
Copyright.....	65
Referințe.....	66
Versiune document.....	69

Domeniu de utilizare

Testul **cobas**® MPX, pentru utilizare cu sistemele **cobas**® 5800/6800/8800, este un test calitativ *in vitro* pentru detectarea directă a ARN-ului virusului imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1) grup M, a ARN-ului HIV-1 grup O, a ARN-ului virusului imunodeficienței umane de tip 2 (HIV-2), a ARN-ului virusului hepatitei C (HCV) și a ADN-ului virusului hepatitei B în plasma și serul uman.

Acest test este destinat utilizării pentru evaluarea ARN-ului HIV-1 grup M, ARN-ului HIV-1 grup O, ARN-ului HIV-2, ARN-ului HCV și a ADN-ului HBV în probe de plasmă și ser de la donatori umani individuali, inclusiv donatori de sânge integral, componente sanguine și alți donatori în viață. Acest test este destinat, de asemenea, utilizării pentru a evalua donatorii de organe și de țesut atunci când probele de la donatori sunt obținute în timp ce inima acestora încă bate, precum și pentru testarea donatorilor decedați (a căror inimă nu bate). Plasma și serul de la toți donatorii pot fi evaluate sub formă de probe individuale. Pentru probele donate de sânge integral și de componente sanguine, probele de plasmă și ser pot fi testate individual sau plasma poate fi testată în grupuri alcătuite din părți alicote ale probelor individuale. Pentru probele donate de la donatori de organe și țesut decedați (a căror inimă nu bate), acestea pot fi evaluate numai ca probe individuale.

Pentru o probă individuală, rezultatele sunt detectate și diferențiate simultan pentru HIV, HCV și HBV.

Testul **cobas**® MPX poate fi considerat un test suplimentar care confirmă infecția cu HIV pentru probele care sunt reactive în mod repetat la un test CE-IVD pentru anticorpi HIV și reactive la testul **cobas**® MPX.

Testul **cobas**® MPX poate fi considerat un test suplimentar care confirmă infecția cu HCV pentru probele care sunt reactive în mod repetat la un test CE-IVD pentru anticorpi HCV și reactive la testul **cobas**® MPX.

Testul **cobas**® MPX poate fi considerat un test suplimentar care confirmă infecția cu HBV pentru probele care sunt reactive în mod repetat la un test CE-IVD pentru antigenul de suprafață al hepatitei B și reactive la testul **cobas**® MPX.

Acest test poate fi utilizat și ca ajutor în diagnosticarea HIV, HCV sau HBV în probele prelevate de la persoane suspectate de infecție cu aceste virusuri de către furnizorii de îngrijiri medicale sau pentru a evalua persoanele al căror status al infecției cu HIV, HCV sau HBV nu este cunoscut.

Rezumatul și explicarea testului

Informații de bază

O preocupare majoră în ceea ce privește transfuzia de sânge și componente sanguine o constituie potențialul de transmitere a infecțiilor virale, în special cu virusul imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1) și de tip 2 (HIV-2), virusul hepatitei C (HCV) și virusul hepatitei B. Acești agenți se transmit în principal prin expunerea la sânge sau produse din sânge și plasmă contaminate, prin expunerea la anumite țesuturi sau fluide corporale, prin contact sexual sau de la o mamă infectată la nou-născutul ei.

HIV-1 este prezent la nivel mondial, cu o prevalență globală estimată la 1,1% (0,56% în America de Nord și 0,25% în Europa de Vest).¹ Persoanele infectate cu HIV-1 pot prezenta o afecțiune scurtă, inițial acută, asemănătoare gripei, asociată cu niveluri ridicate de viremie în sângele periferic în decurs de 3 până la 6 săptămâni de la infecția inițială. În prezent, există trei grupuri genetice principale pentru HIV-1: Grupul M (main = principal), grupul N (non-M, non-O) și grupul O (outlier = secundar). Grupul M este foarte răspândit și este împărțit în 9 subtipuri, dar și în mai multe forme recombinante circulante (CRF).²⁻⁴

HIV-2 a fost izolat pentru prima dată în 1986 de la pacienți din Africa de Vest. Atât HIV-1, cât și HIV-2 au aceleași moduri de transmitere și sunt asociate cu infecții oportuniste similare și cu sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA).^{5,6} Prevalența HIV-2 în unele țări africane depășește 1%, iar HIV-2 reprezintă o preocupare tot mai mare în anumite părți ale Europei și Indiei.⁷⁻¹¹ Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC) recomandă monitorizarea continuă a HIV-2 în rândul populației din SUA.¹²

HCV este considerat a fi principalul agent etiologic responsabil pentru 90% până la 95% din cazurile de hepatită post-transfuzională non-A și non-B.¹²⁻¹⁵ Prevalența raportată a HCV variază de la 0,5 la 2,0% în Europa de Vest¹⁶ și între 6% și 40% în Egipt.¹⁷

Două miliarde de oameni care trăiesc astăzi au fost infectați cu HBV la un moment dat în viața lor. Mai mult de 250 de milioane rămân infectați cronic și devin purtători ai virusului.¹⁸⁻²⁰ Atât HCV, cât și HBV pot duce la boli hepatice cronice, iar aceste virusuri sunt cea mai frecventă cauză a cirozei hepatice și a cancerului, reprezentând 60–80% din cazuri la nivel mondial.²¹

Motivul pentru testarea NAT

Testele de screening serologic au redus considerabil, dar nu au eliminat, riscul de transmitere a infecțiilor virale prin transfuzia de sânge și produse din sânge. Testarea donărilor de sânge integral și plasmă sursă pentru depistarea HBV a fost inițiată cu testele pentru antigenul de suprafață al HBV (AgHBs) la începutul anilor 1970 și anti-HBc în anii 1980. În plus față de depistarea HBV, donările de sânge și plasmă sunt testate de regulă pentru depistarea anticorpilor HIV și HCV cu ajutorul testelor imunoenzimatic (EIA).^{22,23} Există un risc rezidual de transmitere din donările de sânge efectuate în timpul perioadei de seroconversie, care a fost estimată la aproximativ 19 zile, 65 de zile și 36 de zile pentru HIV-1, HCV și, respectiv, HBV.²⁴ Testarea acizilor nucleici virali (ARN HIV-1, ARN HCV și ADN HBV), utilizând tehnologia de amplificare a acizilor nucleici (NAT), poate reduce substanțial acest risc.^{25,26} Odată cu introducerea NAT, riscul rezidual actual al transfuziilor în SUA este de 1:1,5 milioane pentru HIV-1, 1:1,2 milioane pentru HCV și 1:280.000–1:355.000 pentru HBV.^{27,28} Estimări similare pentru Germania, unde testarea NAT a fost introdusă în 1999, indică un risc rezidual estimat de infecții transmise prin transfuzie de 1:4,3 milioane, 1:10,9 milioane și 1:360.000, pentru HIV-1, HCV și respectiv HBV.²⁴ În plus, în cazul HBV, testarea NAT va interzice, de asemenea, donatorii cu o infecție ocultă cu HBV, în care ADN-ul HBV este detectabil, dar AgHBs este absent,²⁹ precum și donatorii vaccinați, cu o infecție subclinică.³⁰⁻³²

Explicarea testului

Testul **cobas**® MPX este un test multiplex calitativ, procesat pe sistemele **cobas**® 5800/6800/8800. Testul **cobas**® MPX permite detecția și diferențierea simultane a ARN-ului HIV, ARN-ului HCV și a ADN-ului HBV și a controlului intern într-un test obișnuit al unei probe individuale infectate sau al plasmelor grupate de la probe individuale. Testul nu face diferențierea între HIV-1 grup M, HIV-1 grup O și HIV-2.

Principiile procedurii

Testul **cobas**® MPX se bazează pe tehnologia PCR în timp real aplicată unei preparări complet automatizate a probelor (extracția și purificarea acidului nucleic), urmată de amplificarea PCR și detecția pe sistem. Sistemul **cobas**® 5800 constă dintr-un instrument unic, integrat. Sistemele **cobas**® 6800/8800 sunt alcătuite dintr-un modul de alimentare cu probe, un modul de transfer, un modul de procesare și un modul analitic. Gestionarea automatizată a datelor se efectuează cu ajutorul aplicației software a sistemului **cobas**® 5800 sau 6800/8800, care atribuie rezultate fiecărui test ca fiind non-reactiv, reactiv sau nevalid. Atunci când utilizați sistemul **cobas**® 5800/6800/8800, rezultatele pot fi revizuite direct pe ecranul sistemului, tipărite ca raport sau trimise către un LIMS sau alt sistem de gestionare a rezultatelor.

Probele pot fi testate individual sau, opțional, pot fi testate în grupuri alcătuite din mai multe probe.

Dacă se efectuează gruparea, se poate utiliza opțional într-o etapă pre-analitică software-ul **cobas® Synergy** cu Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD.

Acidul nucleic din probă și moleculele de la controlul intern (IC) adăugat pentru ARN blindat (care servește drept control complet al procesului de la pregătirea probei până la amplificare/detecție) sunt extrase simultan. Controlul intern (IC) monitorizează interferențele care ar putea cauza rezultate fals negative. Probele potențial afectate sunt invalidate. În plus, testul utilizează patru controale externe: trei controale pozitive și un control negativ. Acidul nucleic viral este eliberat prin adăugarea de proteinază și reactiv de liză la probă. Acidul nucleic eliberat se leagă de suprafața de dioxid de siliciu a particulelor de sticlă magnetice adăugate. Substanțele nelegate și impuritățile, precum proteinele denaturate, reziduurile celulare și potențialii inhibitori PCR (precum hemoglobina) sunt eliminate în etapele ulterioare cu reactiv de spălare, iar acidul nucleic purificat este eluat din particulele de sticlă magnetică cu soluție tampon de eluție la temperatură ridicată.

Amplificarea selectivă a acidului nucleic țintă din probă se realizează prin utilizarea primerilor sens și antisens specifici virusului, care sunt selectați din regiunile cu grad înalt de conservare din acidul nucleic viral. În cazul HIV-1 grup M sunt amplificate două regiuni diferite ale genomului viral (secvență țintă de acid nucleic dublă). Atât pentru transcrierea inversă, cât și pentru amplificare, se utilizează o enzimă ADN polimerază termostabilă. Reactivul master mix include deoxiuridină trifosfat (dUTP), în loc de deoxitimidină trifosfat (dTTP), încorporată în ADN-ul nou-sintetizat (amplicon).³³⁻³⁵ Toți ampliconii contaminanți din procesările PCR anterioare sunt eliminați de enzima AmpErase [uracil-N-glicozilază], inclusă în master mixul PCR, în timpul încălzirii din prima etapă termică a ciclului. Cu toate acestea, ampliconii nou-formați nu sunt eliminați, deoarece enzima AmpErase este inactivată în urma expunerii la temperaturi de peste 55 °C.

Master mixul **cobas® MPX** conține sonde de detecție specifice pentru HIV-1 (grupele M și O), HIV-2, HCV, HBV și acid nucleic al IC. Sunt incluse sonde de detecție pentru fiecare secvență țintă de acid nucleic HIV-1 grup M, împreună cu sonde duble pentru HCV. Sondele de detecție specifice HIV, HCV, HBV și IC sunt marcate fiecare cu patru coloranți fluorescenți unici cu rol de raportor. Pe lângă acestea, fiecare sondă are un al cincilea colorant fluorescent, cu rol de anihilare. Cei patru coloranți fluorescenți cu rol de raportor sunt măsurați la lungimi de undă definite, permițând astfel detectarea și diferențierea simultane ale secvențelor țintă de acid nucleic HIV, HCV și HBV amplificate și a IC.^{36, 37} Atunci când nu este legat de secvența țintă, semnalul fluorescent al sondelor intacte este suprimat de colorantul de anihilare. În timpul etapei de amplificare PCR, hibridizarea sondelor la șablonul ADN monocatenar specific duce la scindare prin activitatea 5'-3' nucleazică a ADN-polimerazei, ceea ce contribuie la separarea colorantului raportor de colorantul blocant și la generarea unui semnal fluorescent. În urma fiecărui ciclu PCR, se amplifică în paralel numărul tot mai mare de sonde scindate și semnalul cumulativ al colorantului raportor. Întrucât cei patru coloranți raportori specifici sunt măsurați la lungimi de undă definite, sunt posibile detecția și diferențierea simultane ale secvențelor țintă de acid nucleic HIV, HCV și HBV amplificate și ale IC.

Reactivi și materiale

Reactivi și controale cobas® MPX

Materialele furnizate pentru cobas® MPX se regăsesc în Tabel 1. Materiale necesare, dar nefurnizate, se regăsesc în Tabelul 2, Tabelul 3, Tabelul 4, Tabelul 10 și Tabelul 11.

Reactivii și controalele sigilate se păstrează conform recomandărilor din Tabel 1 și Tabelul 4.

Tabel 1 cobas® MPX test

A se păstra la 2–8 °C

casetă cu 192 de teste (P/N 09288538190)

casetă cu 480 de teste (P/N 09040862190)

Componente kit	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit 192 de teste	Cantitate per kit 480 de teste
Soluție proteinază (PASE)	Soluție tampon Tris, < 0,05% EDTA, clorură de calciu, acetat de calciu, 8% (m/v) proteinază, glicerol EUH210: Fișa cu date de securitate disponibilă la cerere. EUH208: Conține subtilizină din <i>Bacillus subtilis</i> . Poate provoca o reacție alergică.	22,3 ml	38 ml
Controlul intern (IC)	Soluție tampon Tris, < 0,05% EDTA, < 0,001% construcție ARN blindat de tip control intern (ARN neinfecțios încapsulat în bacteriofag MS2), < 0,002% ARN poli rA (sintetic), < 0,1% azidă de sodiu	21,2 ml	38 ml
Soluție tampon de eluție (EB)	Tampon Tris, 0,2% metil-4 hidroxibenzoat	21,2 ml	38 ml
Reactiv MPX Master Mix 1 (MMX-R1)	Acetat de mangan, hidroxid de potasiu, < 0,1% azidă de sodiu	7,5 ml	14,5 ml
Reactiv MPX Master Mix 2 (MPX MMX-R2)	Soluție tampon tricină, acetat de potasiu, glicerol, 18% dimetil sulfoxid, Tween 20, EDTA, < 0,06% dATP, dGTP, dCTP, < 0,14% dUTP, < 0,01% primeri în amonte și aval HIV-1 grup M, HIV-1 grup O, HIV-2, HCV, HBV și control intern, < 0,01% sonde HIV, HCV și HBV marcate fluorescent, < 0,01% sondă control intern marcată fluorescent, < 0,01% aptamer oligonucleotidă, < 0,01% ADN polimerază Z05D, < 0,01% enzimă AmpErase (uracil-N-glicozilază) (microbiană), < 0,1% azidă de sodiu	9,7 ml	17,5 ml

Tabelul 2 cobas® MPX Control Kit

A se păstra la 2–8 °C
(P/N 09040846190)

Componente kit	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit	Simbol de siguranță și avertizare*
Control multi-pozitiv MPX (MPX M (+) C)	< 0,001% ARN sintetic (blindat) HIV-1 grup M încapsulat în proteină capsidală bacteriofagă MS2, < 0,001% ARN HCV sintetic (blindat) încapsulat în proteină capsidală bacteriofagă MS2, < 0,001% ADN HBV sintetic (plasmidial) încapsulat în proteină Lambda capsidală bacteriofagă, plasmă umană normală, non-reactivă prin teste autorizate pentru anticorpii HCV, anticorpii HIV-1/2, AgHBs, anticorpii HBc; ARN HIV 1, ARN HIV-2, ARN HCV și ADN HBV nedetectabile prin metode PCR < 0,1% conservant ProClin® 300**	4 ml (4 × 1 ml)	  AVERTISMENT H317: Poate provoca o reacție alergică a pielii. P261: Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul. P272: Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă. P280: A se purta mănuși de protecție. P333 + P313: În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Consultați medicul. P362 + P364: Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare. P501: Eliminați conținutul/recipientul într-o unitate autorizată de colectare a deșeurilor. 55965-84-9 Masă de reacție a 5-cloro-2-metil-2H-izotiazol-3-onă și 2-metil-2H-izotiazol-3-onă (3:1).
Control pozitiv MPX HIV-1 O (MPX O (+) C)	< 0,001% ARN sintetic (blindat) HIV-1 grup O încapsulat în proteină capsidală bacteriofagă MS2, plasmă umană normală, non-reactivă prin teste autorizate pentru anticorpii HCV, anticorpii HIV-1/2, AgHBs, anticorpii HBc; ARN HIV-1, ARN HIV-2, ARN HCV și ADN HBV nedetectabile prin metode PCR < 0,1% conservant ProClin® 300**	4 ml (4 × 1 ml)	  AVERTISMENT H317: Poate provoca o reacție alergică a pielii. P261: Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul. P272: Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă. P280: A se purta mănuși de protecție. P333 + P313: În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Consultați medicul. P362 + P364: Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare. P501: Eliminați conținutul/recipientul într-o unitate autorizată de colectare a deșeurilor. 55965-84-9 Masă de reacție a 5-cloro-2-metil-2H-izotiazol-3-onă și 2-metil-2H-izotiazol-3-onă (3:1).

Componente kit	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit	Simbol de siguranță și avertizare*
Control pozitiv MPX HIV-2 (MPX 2 (+) C)	< 0,001% ARN sintetic (blindat) HIV-2 încapsulat în proteină capsidală bacteriofagă MS2, plasmă umană normală, non-reactivă prin teste autorizate pentru anticorpii HCV, anticorpii HIV-1/2, HBsAg, anticorpii HBc; ARN HIV-1, ARN HIV-2, ARN HCV și ADN HBV nedetectabile prin metode PCR < 0,1% conservant ProClin® 300**	4 ml (4 × 1 ml)	  AVERTISMENT H317: Poate provoca o reacție alergică a pielii. P261: Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul. P272: Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă. P280: A se purta mănuși de protecție. P333 + P313: În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Consultați medicul. P362 + P364: Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare. P501: Eliminați conținutul/recipientul într-o unitate autorizată de colectare a deșeurilor. 55965-84-9 Masă de reacție a 5-cloro-2-metil-2H-izotiazol-3-onă și 2-metil-2H-izotiazol-3-onă (3:1).

* Eticheta de siguranță a produsului respectă în primul rând ghidul UE GHS.

** Substanță periculoasă.

Tabelul 3 cobas® NHP Negative Control Kit

A se păstra la 2–8 °C
(P/N 09051554190)

Componente kit	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit	Simbol de siguranță și avertizare*
Plasmă umană normală control negativ (NHP-NC)	Plasmă umană normală, non-reactivă prin teste autorizate pentru anticorpii HCV, anticorpii HIV-1/2, AgHBs, anticorpii HBc; ARN HIV-1, ARN HIV-2, ARN HCV și ADN HBV nedetectabile prin metode PCR 0,1% conservant ProClin® 300**	16 ml (16 × 1 ml)	  AVERTISMENT H317: Poate provoca o reacție alergică a pielii. P261: Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul. P272: Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă. P280: A se purta mănuși de protecție. P333 + P313: În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Consultați medicul. P362 + P364: Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare. P501: Eliminați conținutul/recipientul într-o unitate autorizată de colectare a deșeurilor. 55965-84-9 amestec de: 5-cloro-2-metil-4-izotiazolin-3-onă [CE nr. 247-500-7] și 2-metil-2H-izotiazol-3-onă [CE nr. 220-239-6] (3:1)

* Eticheta de siguranță a produsului respectă în primul rând ghidul UE GHS.

** Substanță periculoasă.

Reactivi cobas® omni pentru prepararea probei

Tabelul 4 Reactivi cobas® omni pentru prepararea probei

Reactivi	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit	Simbol de siguranță și avertizare*
cobas® omni MGP Reagent (MGP) A se păstra la 2–8 °C (P/N 06997546190)	Particule de sticlă magnetice, tampon Tris, 0,1% metil-4 hidroxibenzoat, < 0,1% azidă de sodiu	480 de teste	Nu se aplică
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) A se păstra la 2–8 °C (P/N 06997511190)	Tampon Tris, 0,1% metil-4 hidroxibenzoat, < 0,1% azidă de sodiu	4 × 875 ml	Nu se aplică
cobas® omni Lysis Reagent A se păstra la 2–8 °C (P/N 06997538190)	42,56% (m/m) guanidină-tiocianat**, 5% (m/v) polidocanol**, 2% (m/v) ditiotreitol**, citrat de sodiu dihidrat	4 × 875 ml	 PERICOL H302 + H332: Nociv în caz de înghițire sau inhalare. H314: Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. H411: Toxic pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. EUH032: În contact cu acizi, degajă un gaz foarte toxic. P273: Evitați dispersarea în mediu. P280: A se purta mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței/protecție a auzului. P303 + P361 + P353: ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau părul): Scoateți imediat toată îmbrăcăminte contaminată. Clătiți pielea cu apă. P304 + P340 + P310: ÎN CAZ DE INHALARE: Transportați persoana la aer liber și mențineți-o într-o poziție confortabilă pentru respirație. Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ/un medic. P305 + P351 + P338 + P310: ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ/un medic. P391: Colectați scurgerile de produs. 593-84-0 Guanidină tiocianat 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutan-2,3-diol
cobas® omni Wash Reagent (WASH) A se păstra la 15–30 °C (P/N 06997503190)	Citrat de sodiu dihidrat, 0,1% metil-4 hidroxibenzoat	4,2 l	Nu se aplică

* Eticheta de siguranță a produsului respectă în primul rând ghidul UE GHS.

** Substanță periculoasă.

Condiții de stocare a reactivilor

Reactivii se păstrează și se manipulează conform specificațiilor din Tabelul 5, Tabelul 6 și Tabelul 7.

Când reactivii nu sunt încărcăți în sistemele cobas® 5800/6800/8800, păstrați-i la temperatura corespunzătoare specificată în Tabelul 5.

Tabelul 5 Stocarea reactivilor (când reactivul nu este în sistem)

Reactiv	Temperatura de păstrare
cobas® MPX – 192	2–8 °C
cobas® MPX – 480	2–8 °C
cobas® MPX Control Kit	2–8 °C
cobas® NHP Negative Control Kit	2–8 °C
cobas® omni Lysis Reagent	2–8 °C
cobas® omni MGP Reagent	2–8 °C
cobas® omni Specimen Diluent	2–8 °C
cobas® omni Wash Reagent	15–30 °C

Condiții de manipulare a reactivilor pentru sistemul cobas® 5800 și sistemele cobas® 6800/8800

Reactivii încărcăți în sistemul cobas® 5800 sau în sistemele cobas® 6800/8800 sunt păstrați la temperaturi corespunzătoare, iar expirarea acestora este monitorizată și impusă de sistem. Sistemul permite ca reactivii să fie utilizați doar dacă sunt îndeplinite toate condițiile menționate în Tabelul 6, Tabelul 7 și Tabelul 8. Sistemul împiedică în mod automat utilizarea reactivilor expirați. Informațiile privind stabilitatea rămasă a kitului desigilat și numărul de utilizări ale kitului, pentru reactivii specifici analizei, pot fi accesate prin intermediul interfeței cu utilizatorul a sistemului.

Tabelul 6 Condiții de expirare a reactivilor monitorizate și impuse de sistemul cobas® 5800

Reactiv	Stabilitatea kitului desigilat	Numărul de utilizări ale kitului	Stabilitatea în aparat
cobas® MPX – 192	90 de zile de la prima utilizare	40	36 de zile de la încărcare
cobas® MPX – 480	90 de zile de la prima utilizare	40	36 de zile de la încărcare
cobas® MPX Control Kit	Flacon de unică folosință	4	36 de zile de la încărcare
cobas® NHP Negative Control Kit	Flacon de unică folosință	16	36 de zile de la încărcare

Tabelul 7 Condiții de expirare a reactivilor monitorizate și impuse de sistemele cobas® 6800/8800

Reactiv	Stabilitatea kitului desigilat	Numărul de utilizări ale kitului	Stabilitate la bord (în afara frigiderului)
cobas® MPX – 192	90 de zile de la prima utilizare	30	40 ore de la încărcare
cobas® MPX – 480	90 de zile de la prima utilizare	20	20 ore de la încărcare
cobas® MPX Control Kit	Flacon de unică folosință	4	8 ore de la încărcare
cobas® NHP Negative Control Kit	Flacon de unică folosință	16	10 ore de la încărcare

Tabelul 8 prezintă stabilitatea kitului desigilat de reactivi **cobas® omni**. Înaintea fiecărei procesări, sistemul verifică stabilitatea kitului desigilat și asigură un volum de umplere suficient. Prin urmare, acești reactivi nu au alocate niciun număr de utilizări ale kitului și nicio stabilitate la bord.

Tabelul 8 Condiții de expirare a reactivilor **cobas® omni** monitorizate și impuse de sistemele **cobas® 5800/6800/8800**

Reactiv	Stabilitatea kitului desigilat
cobas® omni Lysis Reagent	30 de zile de la încărcare
cobas® omni MGP Reagent	30 de zile de la prima utilizare
cobas® omni Specimen Diluent	30 de zile de la încărcare
cobas® omni Wash Reagent	30 de zile de la încărcare

Materiale suplimentare necesare pentru sistemele **cobas® 5800/6800/8800**

Tabelul 9 Materiale de utilizat cu sistemele **cobas® 5800/6800/8800**

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

Tabelul 10 Consumabile de utilizat cu sistemul **cobas® 5800***

Materiale
cobas® omni Processing Plate 24
cobas® omni Liquid Waste Plate 24
cobas® omni Amplification Plate 24
Vârf CORE TIPS cu filtru, 1 ml
Vârf CORE TIPS cu filtru, 300 µl
cobas® omni Liquid Waste Container
Sac de deșeuri solide sau sac de deșeuri solide cu inserție
Suport în S pentru tuburi, cu 16 poziții, complet
Transportator de rackuri cu 5 poziții

* Pentru numerele de componente, consultați Asistența pentru utilizatori a sistemului **cobas® 5800**.

Tabelul 11 Consumabile de utilizat cu sistemele **cobas® 6800/8800***

Materiale
cobas® omni Processing Plate
cobas® omni Amplification Plate
cobas® omni Pipette Tips
cobas® omni Liquid Waste Container
Sac de deșeuri solide și recipient pentru deșeuri solide sau sac de deșeuri solide cu inserție și sertar pentru kit

* Pentru numerele de componente, consultați Asistența pentru utilizatori a sistemelor **cobas® 6800/8800**.

Aparatură și aplicații software necesare

Software-ul **cobas®** 5800, software-ul sistemelor **cobas®** 6800/8800 și pachetul de analiză **cobas®** MPX (ASAP) pentru sistemele **cobas®** 5800/6800/8800 trebuie să fie instalate pe instrument(e). Software-ul **cobas®** Synergy va fi instalat, dacă se aplică.

Pentru sistemul **cobas®** 5800 și sistemele **cobas®** 6800/8800 cu versiune software 2.0 sau ulterioară, software-ul x800 Data Manager și PC-ul (sau serverul) vor fi furnizate împreună cu sistemul.

Pentru sistemele **cobas®** 6800/8800 cu versiunea software 1.4, serverul Instrument Gateway (IG) va fi furnizat împreună cu sistemul. Software-ul **cobas®** Synergy va fi instalat, dacă se aplică.

Tabelul 12 Aparatură

Echipamente	P/N
Sistemul cobas® 5800	08707464001
Sistemul cobas® 6800	05524245001 și 09575154001
Sistemul cobas® 8800	05412722001 și 09575146001
Modulul de alimentare cu probe pentru sistemele cobas® 6800/8800	06301037001 și 09936882001
Opțiuni pentru pipetare și grupare	P/N
Licență software electronică cobas® Synergy (sistemul cobas® 5800) (opțional)	09311246001
Licență software electronică cobas® Synergy (sistemele cobas® 6800/8800) (opțional)	09311238001
Hamilton MICROLAB® STAR IVD	04640535001
Hamilton MICROLAB® STARlet IVD	04872649001

Consultați Asistența pentru utilizatori aferentă sistemului **cobas®** 5800 sau aferentă sistemelor **cobas®** 6800/8800 pentru informații suplimentare. Consultați Asistența pentru utilizatori aferentă software-ului **cobas®** Synergy pentru informații suplimentare despre eprubetele primare și secundare pentru probă compatibile cu instrumentele.

Notă: Contactați reprezentantul local Roche dacă doriți o listă detaliată cu rackurile pentru probe, rackurile pentru vârfuri înfundate și sertarele pentru stative compatibile cu aparatele.

Precauții și exigențe de manipulare

Avertizări și precauții

La fel ca în cazul oricărei proceduri a testului, bunele practici de laborator sunt esențiale pentru efectuarea corectă a acestui test. Datorită nivelului ridicat de sensibilitate al acestui test, trebuie avută grijă ca reactivii și amestecurile de amplificare să nu se contamineze.

- Destinat exclusiv utilizării pentru diagnosticare *in vitro*.
- Toate probele trebuie tratate ca prezentând risc de contaminare, respectând bunele practici de laborator, așa cum este prevăzut de ghidul Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biosiguranța în laboratoarele de microbiologie și biomedicale) și în Documentul CLSI M29-A4.^{38, 39} Numai personalul competent în manipularea materialelor biologice periculoase și în utilizarea testului **cobas® MPX**, a sistemelor **cobas® 5800/6800/8800** și a Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD cu software-ul **cobas® Synergy**, dacă este cazul, trebuie să efectueze această procedură.
- Toate materialele de proveniență umană trebuie considerate ca având potențial infecțios și trebuie manipulate conform procedurilor universale de precauție. Dacă se produc scurgeri, dezinfectați imediat folosind o soluție proaspăt preparată de hipoclorit de sodiu sau potasiu 0,5% în apă distilată sau deionizată sau respectați procedurile corespunzătoare impuse de instituție.
- Kitul de controale **cobas® MPX Control Kit** și kitul de controale negative **cobas® NHP Negative Control Kit** conțin plasmă derivată din sânge uman. Materialul sursă a fost testat prin teste de anticorpi autorizate și a fost găsit non-reactiv pentru prezența anticorpilor la HCV, anticorpilor la HIV-1/2, AgHBs și anticorpilor la HBc. Testarea plasmei umane normale prin metode PCR nu a indicat, de asemenea, detectarea ARN HIV-1 (grupurile M și O), ARN HIV-2, ARN HCV și ADN HBV. Nicio metodă de testare cunoscută nu poate să ofere asigurarea completă că produsele derivate din sânge uman nu transmit agenți infecțioși.
- Nu congelați sângele integral.
- Se recomandă utilizarea pipetelor de unică folosință sterile și a vârfurilor de pipetă fără nuclează. Utilizați doar consumabile furnizate sau specificate pentru a asigura o funcționare optimă a testului.
- Respectați îndeaproape procedurile și ghidurile furnizate pentru a vă asigura că testul este efectuat corect. Orice deviere de la proceduri și ghiduri poate afecta funcționarea în condiții optime a testului.
- Perturbarea interfeței celulă-plasmă sau difuzia materialului după centrifugare poate avea ca rezultat rate nevalide mai mari.
- E posibil să se producă rezultate fals pozitive în cazul în care contaminarea încrucișată a probelor nu este controlată în mod corespunzător în timpul manipulării și procesării lor.
- Din cauza posibilei reactivități încrucișate între anumite analize NAT și anumite terapii cu vector lentiviral cu celule CAR-T, clinicienii trebuie să fie prudenți atunci când comandă și interpretează testarea HIV în cazul pacienților care au beneficiat de terapie cu celule CAR-T. Anumiți vectori CAR-T lentivirali conțin o regiune țintă a testului, care poate duce la rezultate fals pozitive pentru HIV-1.
- Informați autoritatea locală competentă și producătorul cu privire la incidentele grave rezultate în urma utilizării acestui test.

Manipularea reactivilor

- Manipulați toți reactivii, toate controalele și probele în conformitate cu bunele practici de laborator pentru a preveni contaminarea încrucișată a probelor și controalelor.
- Înainte de utilizare, inspectați vizual fiecare casetă de reactivi, diluant, reactiv de liză și de spălare pentru a vă asigura că nu există semne de scurgeri. Dacă observați semne de scurgeri, nu utilizați materialul în procedura de testare.
- **cobas® omni** Lysis Reagent conține guanidină tiocianat, o substanță cu potențial periculos. Evitați contactul dintre reactivi și piele, ochi, respectiv membranele mucoase. În cazul în care se produce un astfel de contact, spălați-vă cu apă din abundență, deoarece, în caz contrar, se pot produce arsuri.
- Kiturile de teste **cobas® MPX**, reactivul **cobas® omni** MGP Reagent și diluantul de probe **cobas® omni** Specimen Diluent conțin azidă de sodiu cu rol de conservant. Evitați contactul dintre reactivi și piele, ochi, respectiv membranele mucoase. În cazul în care se produce un astfel de contact, spălați-vă cu apă din abundență, deoarece, în caz contrar, se pot produce arsuri. Dacă reactivii sunt vărsați, diluați cu apă înainte de a șterge cu o cârpă.
- Evitați contactul dintre **cobas® omni** Lysis Reagent, care conține guanidină tiocianat, și soluția de hipoclorit de sodiu sau potasiu. Amestecul poate degaja un gaz foarte toxic.
- La cerere, reprezentantul local Roche poate furniza Fișa cu date de securitate (SDS).
- Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu probele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, regionale și locale.

Bunele practici de laborator

- Nu pipetați cu gura.
- Consumul de alimente, băuturi, precum și fumatul sunt interzise în spațiile de lucru desemnate.
- Purtați mănuși de laborator, halat de laborator și ochelari de protecție în timpul manipulării probelor și reactivilor. Pentru a preveni contaminarea, mănușile trebuie schimbate între manipularea probelor și a kiturilor pentru testul **cobas® MPX** și reactivilor **cobas® omni**. Evitați contaminarea mănușilor în timpul manipulării probelor și controalelor.
- Spălați-vă bine pe mâini după ce manipulați probele și reactivii kitului și după ce îndepărtați mănușile.
- Curățați și dezinfecțați temeinic toate suprafețele de lucru din laborator cu o soluție proaspăt preparată de hipoclorit de sodiu sau potasiu 0,5% în apă distilată sau deionizată. În continuare, ștergeți suprafețele cu etanol 70%.
- Dacă se produc scurgeri pe instrumentul **cobas® 5800** sau **cobas® 6800/8800**, urmați instrucțiunile din Asistența pentru utilizatori aferentă sistemelor **cobas® 5800** sau **cobas® 6800/8800** pentru a curăța și a decontamina în mod corespunzător suprafața instrumentelor.

Recoltarea, transportarea, depozitarea și gruparea probelor

Notă: Manipulați toate probele și controalele ca și cum ar putea transmite agenți infecțioși.

Depozitați toate probele la temperaturile specificate.

Stabilitatea probei este afectată de temperaturile ridicate.

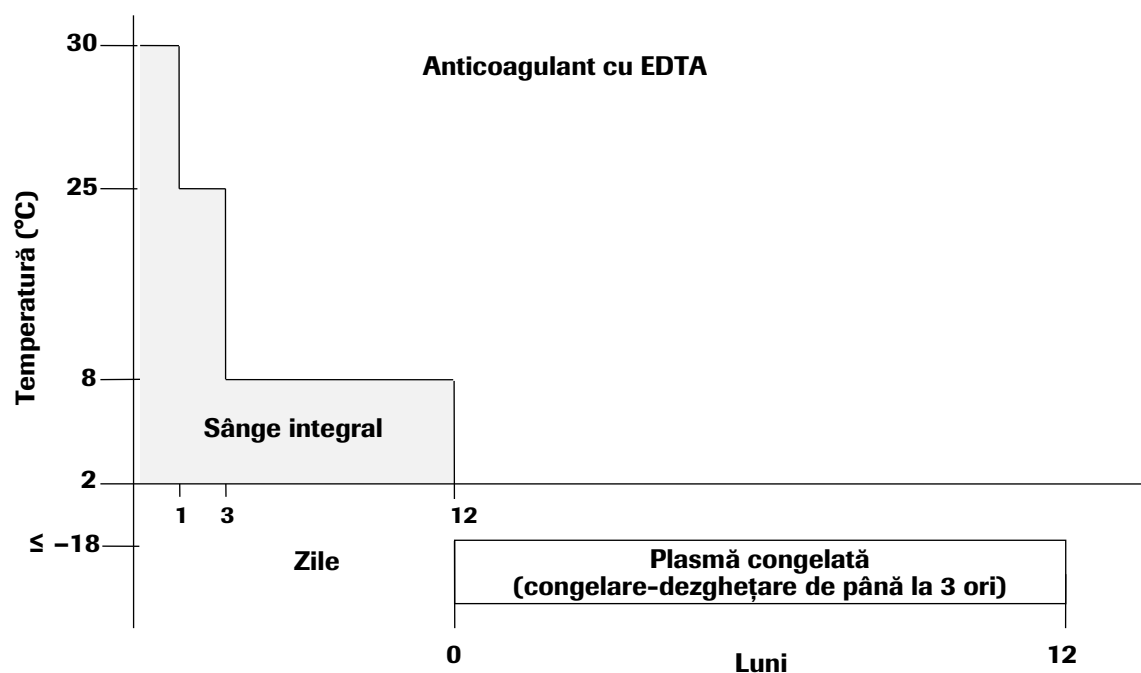
- Se recomandă ca probele de ser să fie testate în termen de 8 ore de la centrifugarea la $1.600 \times g$ timp de 20 de minute sau să fie testate în termen de 24 de ore de la centrifugarea de mare viteză (de exemplu, $2.600 \times g$ timp de 20 de minute).

Donator în viață și probe de diagnostic

- Plasma colectată în anticoagulant cu EDTA, CPD, CPDA1, CP2D și citrat de sodiu 4% și serul colectat în eprubete pentru ser cu activator de cheaguri pot fi utilizate cu testul **cobas® MPX**. Urmați instrucțiunile de manipulare și centrifugare ale producătorului de eprubete/pungi de recoltare a probelor.
- Sângele colectat în anticoagulant cu EDTA, în eprubete de preparare a plasmei EDTA Becton-Dickinson (BD PPT™) sau în eprubete pentru plasmă cu gel separator Greiner Vacuette® K2EDTA pot fi supuse unei centrifugări suplimentare la $600 \times g$ timp de 5 minute înainte de încărcare, de gruparea opțională sau de retestare.
- Sângele colectat în anticoagulant cu EDTA poate fi depozitat timp de până la 12 zile în următoarele condiții:
 - Probele trebuie centrifugate în termen de 72 de ore de la recoltare.
 - Pentru depozitarea la peste 8 °C, probele pot fi depozitate timp de 72 de ore la maximum 25 °C și la 30 °C timp de 24 de ore în timpul celor 72 de ore.

În afara celor menționate mai sus, probele sunt depozitate la 2–8 °C. În plus, plasma separată de celule poate fi depozitată timp de 12 luni la ≤ -18 °C cu trei cicluri de congelare/dezghețare. Consultați Figura 1.

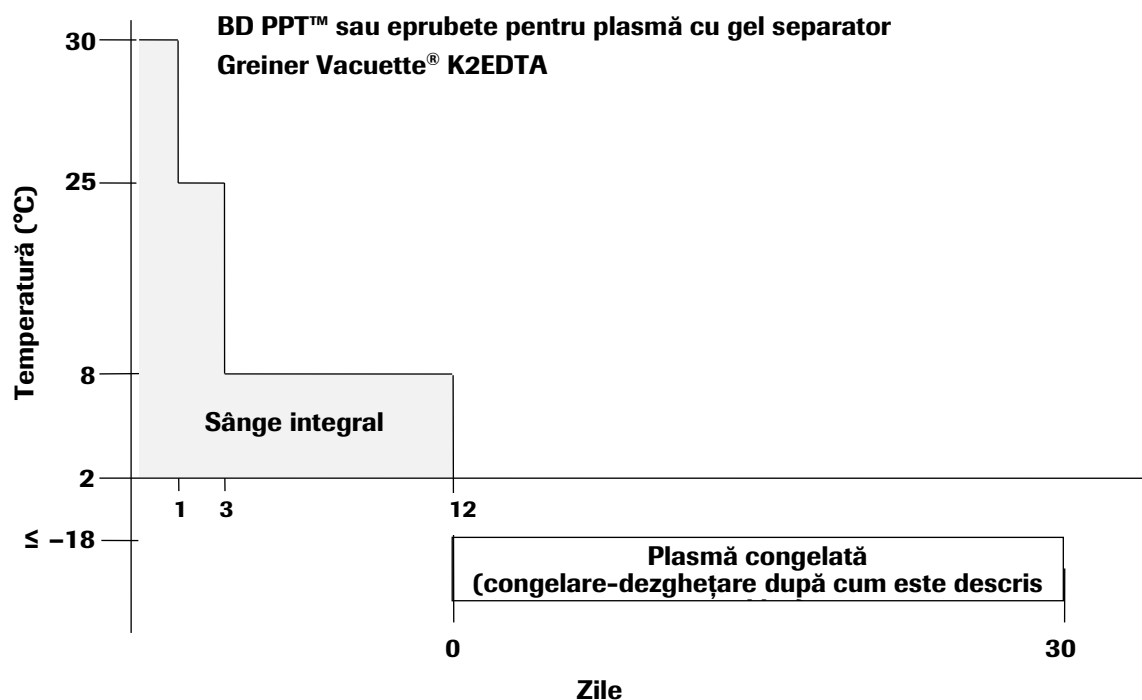
Figura 1 Condiții de depozitare a probelor prelevate în anticoagulant cu EDTA



- Sângele prelevat în eprubete de preparare a plasmei cu EDTA Becton-Dickinson (BD PPT™) sau în eprubete pentru plasmă cu gel separator Greiner Vacuette® K2EDTA poate fi depozitat până la 12 zile în următoarele condiții:
 - Probele trebuie centrifugate în termen de 72 de ore de la recoltare.
 - Pentru depozitarea la peste 8 °C, probele pot fi depozitate timp de 72 de ore la maximum 25 °C și la 30 °C timp de 24 de ore în timpul celor 72 de ore.

În afara celor menționate mai sus, probele sunt depozitate la 2–8 °C. În plus, plasma separată de celule poate fi depozitată timp de 30 de zile la ≤ -18 °C cu trei cicluri de congelare/dezghețare. Consultați Figura 2.

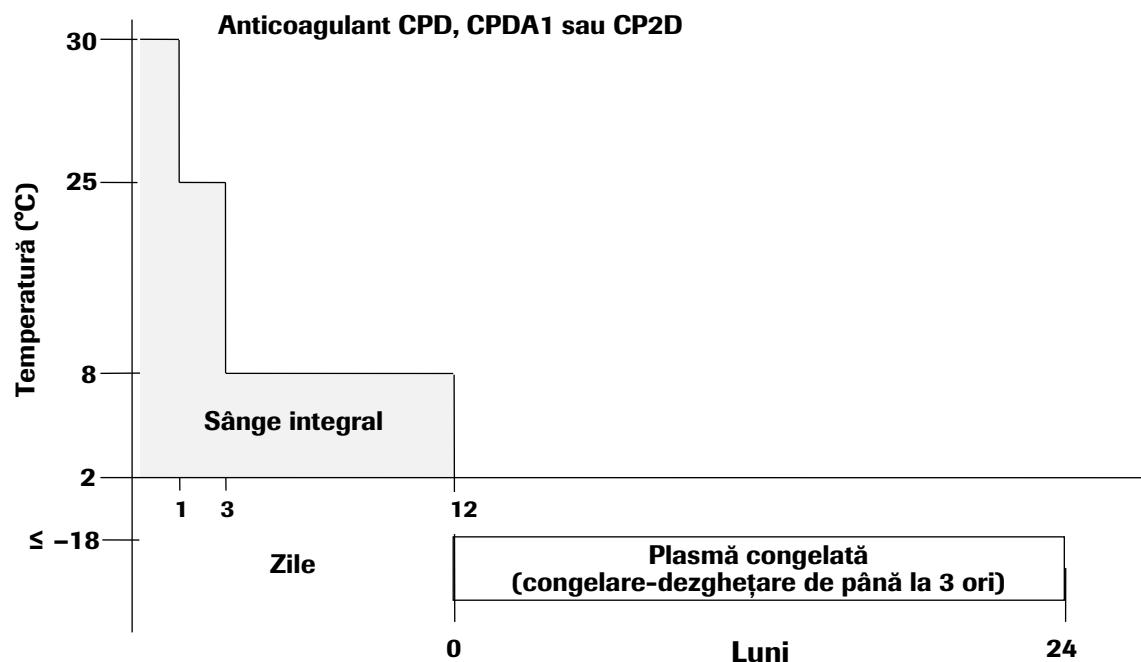
Figura 2 Condiții de depozitare a probelor prelevate în BD PPT™ sau în eprubete pentru plasmă cu gel separator Greiner Vacuette® K2EDTA



- Sângele prelevat în anticoagulant CPD, CPDA1 sau CP2D poate fi depozitat timp de până la 12 zile în următoarele condiții:
 - Probele trebuie centrifugate în termen de 72 de ore de la recoltare.
 - Pentru depozitarea la peste 8 °C, probele pot fi depozitate timp de 72 de ore la maximum 25 °C și la 30 °C timp de 24 de ore în timpul celor 72 de ore.

Pentru alte cazuri decât cele menționate mai sus, probele se depozitează la temperaturi cuprinse în intervalul 2–8 °C.

În plus, plasma separată de celule poate fi depozitată timp de până la 24 de luni la ≤ -18 °C cu până la trei cicluri congelare/dezghețare pentru CPD, cu până la două cicluri congelare/dezghețare pentru CPDA-1 și cu până la un ciclu congelare/dezghețare pentru CPD2. Consultați Figura 3.

Figura 3 Condiții de depozitare a probelor prelevate în anticoagulant CPD, CPDA1 sau CP2D

- Sângele colectat în eprubete pentru ser cu activator de cheaguri poate fi depozitat timp de până la 7 zile la 2-8 °C în următoarele condiții:
 - Probele trebuie centrifugate în termen de 72 de ore de la recoltare.
 - Pentru depozitarea la peste 8 °C, probele pot fi depozitate timp de 72 de ore la maximum 25 °C și la 30 °C timp de 24 de ore în timpul celor 72 de ore.

În afara celor menționate mai sus, probele sunt depozitate la 2-8 °C. În plus, serul separat de celule poate fi depozitat timp de 30 de zile la ≤ -18 °C cu trei cicluri de congelare/dezghețare.

- Plasma colectată în anticoagulant cu citrat de sodiu 4% poate fi depozitată timp de până la 30 de zile la 2-8 °C în următoarele condiții:
 - Pentru depozitarea la peste 8 °C, probele pot fi depozitate timp de 72 de ore la maximum 25 °C și la 30 °C timp de 24 de ore în timpul celor 72 de ore.

În plus, plasma colectată în anticoagulant cu citrat de sodiu 4% poate fi depozitată timp de până la 24 de luni la ≤ -18 °C cu până la două cicluri de congelare/dezghețare sau

- Plasma colectată în anticoagulant cu citrat de sodiu 4% poate fi depozitată timp de până la 18 de zile la 2-8 °C în următoarele condiții:
 - Pentru depozitarea la peste 8 °C, probele pot fi depozitate timp de 72 de ore la maximum 25 °C și la 30 °C timp de 24 de ore în timpul celor 72 de ore.

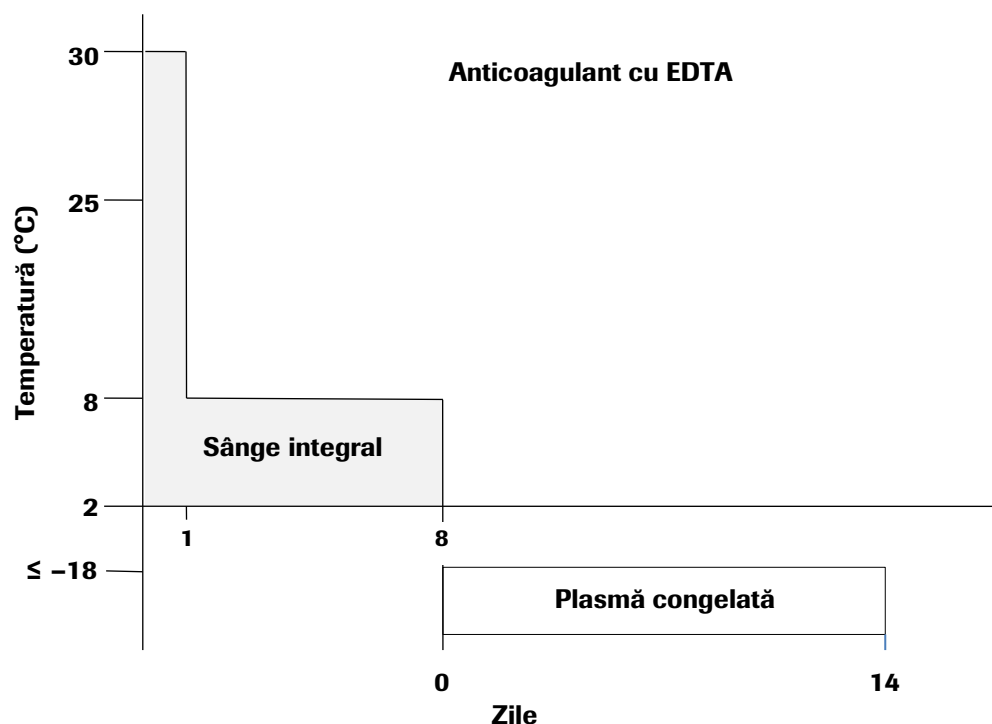
În plus, plasma colectată în anticoagulant cu citrat de sodiu 4% poate fi depozitată timp de până la 12 luni la ≤ -18 °C cu trei cicluri de congelare/dezghețare.

Probe de sânge de la donatori decedați

- Probele de sânge de la donatori decedați recoltate în eprubete cu anticoagulant cu EDTA și/sau în eprubete pentru ser cu activator de cheaguri pot fi utilizate cu testul **cobas® MPX**. Urmăți instrucțiunile de manipulare și centrifugare ale producătorului de eprubete/pungi de recoltare a probelor.
- Sângele de la donatori decedați colectat în anticoagulant cu EDTA poate fi depozitat timp de până la 8 zile la 2–8 °C în următoarele condiții:
 - Probele trebuie centrifugate în termen de 72 de ore de la recoltare.
 - Pentru depozitarea la peste 8 °C, probele pot fi depozitate la maximum 30 °C timp de 24 de ore în timpul celor 72 de ore.

În afara celor menționate mai sus, plasma EDTA de la donatori decedați separată de celule poate fi depozitată timp de până la 14 zile la ≤ -18 °C. Consultați Figura 4.

Figura 4 Condițiile de depozitare a probelor pentru probele de la donatori decedați



- Probele de sânge de la donatori decedați recoltate în eprubete pentru ser cu activator de cheaguri pot fi depozitate timp de până la 5 zile la 2–8 °C în următoarele condiții:
 - Probele trebuie centrifugate în termen de 72 de ore de la recoltare.
 - Pentru depozitarea la peste 8 °C, probele pot fi depozitate timp de 24 ore la maximum 30 °C în timpul celor 72 de ore.
- Dacă probele de la donatori în viață, probele de diagnostic și/sau probele prelevate de la donatori decedați trebuie să fie expediate, acestea ar trebui să fie ambalate și etichetate în conformitate cu regulile aplicabile naționale și/sau internaționale privind transportul probelor și al agenților etiologici.

Instrucțiuni de utilizare

Pipetarea și gruparea automate ale probelor (opțional)

Pentru pipetarea și gruparea automate ale părților alicote din mai multe probe primare într-o singură probă grupată, software-ul **cobas® Synergy** cu Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD se poate utiliza ca instrument opțional cu sistemele **cobas® 5800/6800/8800**. Consultați Asistența pentru utilizatori aferentă software-ului **cobas® Synergy** pentru mai multe informații.

Note referitoare la procedură

- Nu utilizați reactivii **cobas® MPX**, kitul de control **cobas® MPX Control Kit**, kitul de control negativ **cobas® NHP Negative Control Kit** sau reactivii **cobas® omni** după datele de expirare aferente.
- A nu se reutiliza consumabilele. Acestea sunt de unică folosință.
- Consultați Asistența pentru utilizatori aferentă sistemului **cobas® 5800**, Asistența pentru utilizatori aferentă sistemelor **cobas® 6800/8800** sau Asistența pentru utilizatori aferentă software-ului **cobas® Synergy** după cum este necesar, pentru detalii privind procedurile de grupare opțională pentru întreținerea adecvată a instrumentelor.
- Rezultatele nevalide pot fi influențate de o serie de factori care contribuie inclusiv, dar fără a se limita la, caracteristicile probei, substanțele care interferează și fluxurile de lucru pre-analitice.

Procesarea testului cobas® MPX pe sistemele cobas® 5800/6800/8800

- Funcționarea instrumentelor este descrisă în detaliu în Asistența pentru utilizatori aferentă sistemului **cobas® 5800** sau aferentă sistemelor **cobas® 6800/8800**.
- Consultați Asistența pentru utilizatori aferentă sistemului **cobas® 5800** sau cea aferentă sistemelor **cobas® 6800/8800** pentru întreținerea corespunzătoare a instrumentelor.
- Asigurați-vă că etichetele cu coduri de bare ale probelor de pe tuburile cu probe sunt vizibile prin deschiderile de pe partea laterală a rackurilor pentru probe RD5 sau MPA. Consultați Asistența pentru utilizatori aferentă sistemului **cobas® 5800** sau cea aferentă sistemelor **cobas® 6800/8800** pentru specificațiile adecvate privind codurile de bare și informații suplimentare despre încărcarea eprubetelor pentru probe.

Figura 5 Procedura de testare **cobas®** MPX pe sistemul **cobas®** 5800

1	Pipetare și grupare
2	Încărcarea rackurilor pentru probe în sistem: • Încărcați rackurile pentru probe în sistem • Comandați testele manual dacă nu sunt disponibile comenzi din LIS
3	Reumpleți reactivii și consumabilele conform indicațiilor sistemului: • Încărcați caseta(ele) de reactivi specifici testului • Încărcați mini-rackurile pentru controale • Încărcați vârfurile de procesare • Încărcați vârfurile de eluție • Încărcați plăcile de procesare • Încărcați plăcile pentru deșeuri lichide • Încărcați plăcile de amplificare • Încărcați caseta MGP • Reumpleți diluantul probei • Reumpleți reactivul de liză • Reumpleți reactivul de spălare
4	Porniți procesarea selectând manual butonul Start de pe interfața cu utilizatorul. Toate procesările ulterioare vor porni automat dacă nu sunt amânate manual.
5	Verificați rezultatele
6	Scoateți orice eprubete pentru probe Curățați instrumentul: • Goliți casetele de reactivi • Goliți mini-rackurile pentru controale • Goliți sertarul plăcii de amplificare • Eliminați deșeurile lichide • Eliminați deșeurile solide

Figura 6 Procedura de testare **cobas®** MPX pe sistemul **cobas®** 6800/8800

1	Pipetare și grupare
2	Creați solicită
3	Reumpleți reactivii și consumabilele conform indicațiilor sistemului: • Reumpleți reactivii de spălare, de liză și diluantul • Reumpleți plăcile de procesare și plăcile de amplificare • Reumpleți particulele de sticlă magnetice • Reumpleți reactivii specifici testului • Reumpleți casetele de control • Reumpleți rackurile vârfuri • Înlocuiți rackul pentru vârfuri înfundate
4	Porniți secvența: • Încărcarea rackurilor cu probe • Alegeți butonul de pornire de pe interfață
5	Consultați și exportați rezultatele
6	Consumabile neîncărcate: • Îndepărtați plăcile de amplificare din modulul analitic • Descărcați casetele de control goale • Eliminați deșeurile solide • Eliminați deșeurile lichide

Rezultate

Sistemele **cobas**® 5800 și **cobas**® 6800/8800 detectează și diferențiază automat ARN HIV, ARN HCV și ADN HBV, simultan pentru probe și controale.

Controlul calității și validitatea rezultatelor pe sistemul **cobas**® 5800 și pe sistemele **cobas**® 6800/8800 cu versiune software 2.0 sau ulterioară

- Un control negativ **cobas**® NHP [(-) C] și trei controale pozitive **cobas**® MPX, [MPX M (+) C, MPX O (+) C și MPX 2 (+) C] sunt procesate cu fiecare lot nou de kituri și fiecare procesare, dar acest lucru se poate configura cu o programare mai puțin frecventă, pe baza procedurii de laborator și/sau a reglementărilor locale.
- În aplicația software și/sau în raport, verificați dacă există marcaje și rezultate asociate pentru a asigura validitatea controlului (consultați Asistența pentru utilizatori aferentă x800 Data Manager pentru „Lista codurilor de marcaje”).
- Rezultatele controalelor sunt prezentate în aplicația „Controls” (Controale) a software-ului.
- Controalele sunt marcate ca „Valid” în coloana „Control result” (Rezultat control) dacă ținta respectivă a controlului este raportată ca fiind validă. Controalele sunt marcate ca „Invalid” (Nevalid) în coloana „Control result” (Rezultat control) dacă ținta respectivă a controlului este raportată ca fiind nevalidă.
- Controalele marcate ca „Invalid” prezintă un marcaj în coloana „Flags” (Marcaje). Mai multe informații privind motivul pentru care controlul este raportat ca fiind nevalid, inclusiv informațiile despre marcaje sunt prezentate în vizualizarea detaliată.

Dacă unul dintre controale este nevalid, este necesară repetarea testării tuturor controalelor și a tuturor probelor asociate.

Validarea rezultatelor este efectuată automat de software-ul instrumentului pe baza rezultatelor controalelor.

NOTĂ: Sistemul **cobas**® 5800 și sistemele **cobas**® 6800/8800 cu versiunea software 2.0 sau ulterioară vor fi livrate cu setarea standard de procesare a unui set de controale (pozitive și negative) cu fiecare procesare, dar pot fi configurate cu o programare mai puțin frecventă de până la 72 de ore pe baza procedurilor de laborator și/sau a regulamentelor locale. Contactați inginerul de service Roche și/sau serviciul de asistență tehnică pentru clienți Roche pentru informații suplimentare.

Controlul calității și validitatea rezultatelor pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiunea software 1.4

- Un control negativ cobas® NHP Negative Control [(-) C] și trei controale pozitive cobas® MPX Positive Control [MPX M (+) C, MPX O (+) C și MPX 2 (+) C] se procesează cu fiecare lot.
- În aplicația software și/sau în raport, verificați dacă există marcaje și rezultate asociate cu acestea pentru a vă asigura că lotul este valid.
- Toate marcajele sunt descrise în Asistența pentru utilizatori aferentă sistemelor cobas® 6800/8800.
- Lotul este valid dacă nu apare niciun marcaj în dreptul niciunui dintre cele patru controale. Dacă lotul este nevalid, este necesară repetarea testării întregului lot.

Validarea rezultatelor este efectuată automat de software-ul instrumentului pe baza rezultatelor controalelor.

Marcajele controalelor pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 1.4

Tabelul 13 Marcajele controalelor pentru controalele negativ și pozitiv

Control negativ	Marcaj	Rezultat	Interpretare
(-) C	Q02	Invalid	Întregul lot este desemnat nevalid dacă rezultatul pentru (-) C este nevalid.
Control pozitiv	Marcaj	Rezultat	Interpretare
MPX M (+) C	Q02	Invalid	Întregul lot este desemnat nevalid dacă rezultatul pentru MPX M (+) C este nevalid.
MPX O (+) C	Q02	Invalid	Întregul lot este desemnat nevalid dacă rezultatul pentru MPX O (+) C este nevalid.
MPX 2 (+) C	Q02	Invalid	Întregul lot este desemnat nevalid dacă rezultatul pentru MPX 2 (+) C este nevalid.

Interpretarea rezultatelor pentru sistemele cobas® 5800/6800/8800

Pentru un lot de control valid, verificați fiecare probă pentru marcaje în aplicația software **cobas® 5800/6800/8800** și/sau în rapoarte. Rezultatul interpretării trebuie să fie mereu după cum urmează:

- Un lot valid poate include rezultate valide și nevalide ale probei.
- Rezultatele probelor sunt valide numai dacă respectivele controale pozitive și controlul negativ din lotul corespunzător sunt valide.

Patru parametri sunt măsurați simultan pentru fiecare probă: HIV, HCV, HBV și controlul intern. Rezultatele finale ale probelor pentru testul **cobas® MPX** sunt raportate de software. Rezultatele secvențelor țintă de acid nucleic individuale vor fi afișate în sistemele **cobas® 5800/6800/8800** și ar trebui interpretate după cum urmează:

Tabelul 14 Rezultatele țintă pentru interpretarea rezultatelor țintă individuale

Rezultate țintă	Interpretare
HIV Non-Reactive	Niciun semnal țintă detectat pentru HIV și semnal IC detectat.
HIV Reactive	Semnalul țintă este detectat pentru HIV și semnalul IC poate fi detectat sau nu.
HCV Non-Reactive	Niciun semnal țintă detectat pentru HCV și semnal IC detectat.
HCV Reactive	Semnalul țintă este detectat pentru HCV și semnalul IC poate fi detectat sau nu.
HBV Non-Reactive	Niciun semnal țintă detectat pentru HBV și semnal IC detectat.
HBV Reactive	Semnalul țintă este detectat pentru HBV și semnalul IC poate fi detectat sau nu.
Invalid	Secvența țintă de acid nucleic și/sau controlul intern nu îndeplinește (îndeplinesc) criteriile de validitate

Dacă se utilizează software-ul **cobas® Synergy**, revizuirea calculului rezultatelor finale trebuie realizată prin software-ul **cobas® Synergy**.

Interpretarea rezultatelor cu sistemul cobas® 5800 și sistemele cobas® 6800/8800 cu versiunea software 2.0 sau ulterioară

Rezultatele probelor sunt prezentate în aplicația „Results” (Rezultate) a software-ului.

Se recomandă revizuirea rezultatelor în software-ul **cobas® Synergy**, dacă este cazul.

Pentru un lot valid de control, verificați fiecare probă în parte pentru a vedea dacă există marcaje în aplicația software și/sau în raport. Rezultatul interpretării trebuie să fie mereu după cum urmează:

- Probele asociate cu un lot de control valid (așa cum este definit de configurația de control a sistemului dvs.) sunt afișate ca „Valid” (Valide) în coloana „Control result” (Rezultat control). Probele asociate cu un lot de control eșuat sunt afișate ca „Invalid” (Nevalide) în coloana „Control result”.
- Dacă controalele asociate ale unui rezultat de probă sunt nevalide, un marcaj specific va fi adăugat la rezultatul probei după cum urmează:
 - Q05D: Eșec de validare a rezultatului din cauza unui control pozitiv nevalid.
 - Q06D: Eșec de validare a rezultatului din cauza unui control negativ nevalid.

- Valorile din coloana „Results” (Rezultate) pentru rezultatul țintă al probei individuale trebuie interpretate așa cum se prezintă în Tabelul 14 de mai sus.
- Dacă una sau mai multe ținte de probă sunt marcate ca „Invalid” (Nevalid), aplicația software afișează un marcaj în coloana „Flags” (Marcaje). Mai multe informații privind motivul pentru care proba (probele) țintă este (sunt) raportată (raportate) ca fiind nevalidă (nevalide), inclusiv informații privind marcajul sunt prezentate în vizualizarea detaliată.
- Rezultatul general va fi afișat numai în vizualizarea aferentă rezultatelor a software-ului **cobas® Synergy**, dacă este cazul.

Interpretarea rezultatelor pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 1.4

Pentru un lot valid, verificați fiecare probă în parte pentru a vedea dacă există marcaje în aplicația software și/sau în raport. Rezultatul interpretării trebuie să fie mereu după cum urmează:

- Probele sunt marcate cu „Yes” (Da) în coloana „Valid” dacă toate rezultatele țintă necesare au raportat rezultate valide.
- Probele marcate cu „No” (Nu) din coloana „Valid” pot necesita interpretare și măsuri suplimentare.

Valorile pentru rezultatul țintă al probei individuale trebuie interpretate așa cum se prezintă în Tabelul 14 de mai sus.

Repetarea testării probei (probelor) individuale pe sistemul cobas® 5800 și sistemele cobas® 6800/8800 cu versiunea software 2.0 sau ulterioară

Eprubetele pentru probă cu un rezultat final nevalid pentru o secvență țintă de acid nucleic necesită repetarea testării indiferent de rezultatele valide pentru celelalte secvențe.

- O centrifugare suplimentară la $600 \times g$ timp de 5 minute poate ajuta la reducerea rezultatelor nevalide repetate pentru sângele colectat în anticoagulant cu EDTA, în eprubete pentru prepararea plasmei cu EDTA Becton-Dickinson (BD PPT™) sau în eprubete pentru plasmă cu gel separator Greiner Vacuette® K2EDTA.
- Pentru eprubetele pentru probă care au avut inițial un rezultat nevalid; pentru aceste eprubete se poate repeta testarea opțional, folosind fluxul de lucru pentru diluțiile probelor.

Repetarea testării probei (probelor) individuale pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 1.4

Eprubetele pentru probă cu un rezultat final nevalid pentru o secvență țintă de acid nucleic necesită repetarea testării indiferent de rezultatele valide pentru celelalte secvențe.

- O centrifugare suplimentară la $600 \times g$ timp de 5 minute poate ajuta la reducerea rezultatelor nevalide repetate pentru sângele colectat în anticoagulant cu EDTA, în eprubete pentru prepararea plasmei cu EDTA Becton-Dickinson (BD PPT™) sau în eprubete pentru plasmă cu gel separator Greiner Vacuette® K2EDTA.

Limitări procedurale

- **cobas® MPX** a fost evaluat doar pentru utilizarea în combinație cu **cobas® MPX Control Kit**, **cobas® NHP Negative Control Kit**, **cobas® omni MGP Reagent**, **cobas® omni Lysis Reagent**, **cobas® omni Specimen Diluent** și **cobas® omni Wash Reagent** pentru utilizare cu sistemele **cobas® 5800** și **cobas® 6800/8800**.
- Fiabilitatea rezultatelor depinde de prelevarea, păstrarea și manipularea în condiții optime ale probelor.
- Nu folosiți plasmă heparinizată cu acest test deoarece s-a constatat că heparina inhibă PCR.
- Detecția ARN HIV-1 grup M, ARN HIV-1 grup O, ARN HIV-2, ARN HCV și ADN HBV depinde de numărul de particule virale prezente în probă și poate fi afectat de recoltarea probelor, de depozitare și manipulare, de factori specifici pacientului (și anume, vârsta, prezența simptomelor) și/sau de stadiul infecției și de mărimea grupului.
- Deși sunt rare, mutațiile în regiunile foarte conservate ale unui genom viral acoperit de testul **cobas® MPX** pot afecta primerii și/sau legarea sondelor, având ca rezultat nereușita detectării prezenței virusului.
- Din cauza diferențelor inerente între tehnologii, se recomandă ca, înainte de a trece de la o tehnologie la alta, utilizatorii să efectueze studii de corelare a metodelor în cadrul laboratoarelor lor pentru a înregistra diferențele între tehnologii. Utilizatorii trebuie să respecte politicile/procedurile impuse de instituție.

Evaluarea performanței non-clinice

Echivalența sistemelor

Echivalența sistemelor **cobas**® 5800, **cobas**® 6800 și **cobas**® 8800 a fost demonstrată prin studii de performanță.

Datele prezentate în aceste instrucțiuni de utilizare susțin performanțe echivalente pentru toate sistemele.

Caracteristici de performanță cheie

Limita de detecție (LoD)

Standardele internaționale OMS/Standardele primare Roche

Limitele de detecție (LoD) ale testului **cobas**® MPX pentru ARN HIV-1 grup M, ARN HIV-1 grup O, ARN HIV-2, ARN HCV și ADN HBV au fost determinate folosind următoarele standarde:

- Al 3-lea standard internațional al OMS pentru ARN HIV-1 grup M (cod NIBSC 10/152)
- Standardul internațional al OMS pentru ARN HIV-2 (cod NIBSC 08/150)⁴⁰
- Standardele primare Roche pentru ARN HIV-1 grup O
- Al 2-lea standard internațional al OMS pentru ARN HCV (cod NIBSC 96/798)
- Al 3-lea standard internațional al OMS pentru ADN HBV (NIBSC 10/264)

În prezent, nu este disponibil niciun standard internațional pentru ARN HIV-1 grup O. Standardul Roche pentru ARN HIV-1 grup O poate fi urmărit până la panoul de referință nr. 1 CBER HIV-1 subtip ARN lot 01. Standardele primare Roche pentru ARN HIV-1 grup O sunt derivate din stocuri de virusuri cultivate disponibile în comerț, P/N 2420 (număr de catalog 500493, SeraCare Life Sciences).

Pentru standardele internaționale ale OMS pentru HIV-1 grup M, HCV și HBV, HIV-2 și standardele primare Roche pentru HIV-1 grup O, s-au preparat 3 serii independente de diluții ale fiecărui standard viral co-formulat pentru HIV-1 grup M, HCV, membrii HBV și HIV-1 grup O și HIV-2 formulate individual, cu plasmă EDTA umană normală, virus-negativă (HIV, HBV și HCV). Fiecare serie de diluție a fost testată utilizând 3 loturi diferite de kituri de teste **cobas**® MPX cu aproximativ 63 de replicări pentru fiecare lot, pentru un total de aproximativ 189 de replicări pentru fiecare concentrație. Pentru standardul internațional al OMS pentru HIV-2, au fost testate 33 de replicări pentru fiecare lot din 3 diluții independente și 3 loturi de reactivi, pentru un total de 99 de replicări pentru fiecare concentrație. Pentru fiecare virus, analiza PROBIT 95% (Tabelul 14) și analiza PROBIT 50% (Tabelul 15) privind datele combinate la nivelul seriilor de diluție și loturilor de reactivi a fost utilizată pentru a estima LoD, împreună cu limitele inferioară și superioară ale intervalelor de încredere 95%. Ratele reactivității observate în studiile LoD pentru fiecare virus sunt rezumate în Tabelul 16 până la Tabelul 20.

Tabelul 15 Rezultatele analizei PROBIT 95% privind datele LoD colectate cu standarde virale în plasmă EDTA și ser

Matrice	Analit	Unități de măsură	LoD	Limita de încredere inferioară 95%	Limita de încredere superioară 95%
Plasmă EDTA	HIV-1 grup M	UI/ml	25,7	21,1	32,8
	HIV-1 grup O	copii/ml	8,2	7,0	10,0
	HIV-2	UI/ml	4,0	3,3	5,2
	HCV	UI/ml	7,0	5,9	8,6
	HBV	UI/ml	1,4	1,2	1,7
Ser	HIV-1 grup M	UI/ml	23,7	20,0	29,1
	HIV-1 grup O	copii/ml	12,2	10,3	14,9
	HIV-2	UI/ml	4,4	3,5	5,8
	HCV	UI/ml	8,1	6,8	10,1
	HBV	UI/ml	1,3	1,1	1,5

Tabelul 16 Rezultatele analizei PROBIT 50% privind datele LoD colectate cu standarde virale în plasmă EDTA și ser

Matrice	Analit	Unități de măsură	LoD	Limita de încredere inferioară 95%	Limita de încredere superioară 95%
Plasmă EDTA	HIV-1 grup M	UI/ml	3,8	3,4	4,3
	HIV-1 grup O	copii/ml	1,7	1,5	1,9
	HIV-2	UI/ml	0,9	0,8	1,1
	HCV	UI/ml	1,3	1,1	1,4
	HBV	UI/ml	0,3	0,3	0,3
Ser	HIV-1 grup M	UI/ml	4,6	4,1	5,1
	HIV-1 grup O	copii/ml	2,5	2,2	2,7
	HIV-2	UI/ml	0,9	0,8	1,1
	HCV	UI/ml	1,4	1,3	1,6
	HBV	UI/ml	0,3	0,3	0,3

Tabelul 17 Rezumatul ratelor reactivității pentru HIV-1 grup M în plasmă EDTA și ser

Matrice	Concentrație ARN HIV-1 grup M (UI/ml)	Număr de probe reactive	Număr de replicări valide	% reactive	Interval de încredere inferior 95% (unilateral)
Plasmă EDTA	30	186	188	98,9%	96,7%
	15	170	189	89,9%	85,6%
	7,5	124	189	65,6%	59,5%
	4,5	96	189	50,8%	44,6%
	1,5	50	189	26,5%	21,2%
Ser	30	186	189	98,4%	95,9%
	15	170	189	89,9%	85,6%
	7,5	123	189	65,1%	59,0%
	4,5	85	189	45,0%	38,8%
	1,5	31	189	16,4%	12,1%

Tabelul 18 Rezumatul ratelor reactivității pentru HIV-1 grup O în plasmă EDTA și ser

Matrice	Concentrație ARN HIV-1 grup O (copii/ml)	Număr de probe reactive	Număr de replicări valide	% reactive	Interval de încredere inferior 95% (unilateral)
Plasmă EDTA	18	187	187	100,0%	98,4%
	9	181	187	96,8%	93,8%
	4,5	162	189	85,7%	80,8%
	2,7	117	189	61,9%	55,7%
	0,9	57	189	30,2%	24,7%
Ser	18	186	187	99,5%	97,5%
	9	173	188	92,0%	88,0%
	4,5	142	189	75,1%	69,4%
	2,7	79	189	41,8%	35,8%
	0,9	39	189	20,6%	15,9%

Tabelul 19 Rezumatul ratelor reactivității pentru HIV-2 în plasmă EDTA și ser

Matrice	Concentrație ARN HIV-2 (UI/ml)	Număr de probe reactive	Număr de replicări valide	% reactive	Interval de încredere inferior 95% (unilateral)
Plasmă EDTA	10	98	98	100,0%	97,0%
	5	98	99	99,0%	95,3%
	2,5	80	98	81,6%	74,0%
	1,5	71	99	71,7%	63,3%
	0,5	26	99	26,3%	19,1%
Ser	10	98	98	100,0%	97,0%
	5	98	99	99,0%	95,3%
	2,5	81	99	81,8%	74,2%
	1,5	63	98	64,3%	55,6%
	0,5	28	98	28,6%	21,1%

Tabelul 20 Rezumatul ratelor reactivității pentru HCV în plasmă EDTA și ser

Matrice	Concentrația de ARN al HCV (UI/ml)	Număr de probe reactive	Număr de replicări valide	% reactive	Interval de încredere inferior 95% (unilateral)
Plasmă EDTA	12	187	188	99,5%	97,5%
	6	178	189	94,2%	90,6%
	3	148	189	78,3%	72,8%
	1,8	112	189	59,3%	53,0%
	0,6	50	189	26,5%	21,2%
Ser	12	186	189	98,4%	95,9%
	6	173	189	91,5%	87,4%
	3	139	189	73,5%	67,7%
	1,8	112	189	59,3%	53,0%
	0,6	41	189	21,7%	16,9%

Tabelul 21 Rezumatul ratelor reactivității pentru HBV în plasmă EDTA și ser

Matrice	Concentrația de ADN al HBV (UI/ml)	Număr de probe reactive	Număr de replicări valide	% reactive	Interval de încredere inferior 95% (unilateral)
Plasmă EDTA	3,40	188	188	100,0%	98,4%
	1,70	184	189	97,4%	94,5%
	0,85	165	189	87,3%	82,6%
	0,51	126	189	66,7%	60,6%
	0,17	58	189	30,7%	25,2%
Ser	3,40	189	189	100,0%	98,4%
	1,70	184	189	97,4%	94,5%
	0,85	166	189	87,8%	83,2%
	0,51	140	189	74,1%	68,3%
	0,17	52	189	27,5%	22,2%

Reproductibilitate

Reproductibilitatea testului **cobas**® MPX pe sistemele **cobas**® 6800/8800 a fost stabilită utilizând următoarele standarde:

- Standardele secundare Roche pentru HIV-1 grup M, HCV și HBV
- Standardele primare Roche pentru HIV-1 grup O și HIV-2.

Acest studiu a constatat din testarea a 3 panouri de membri ai HIV-1 grup M, HCV și HBV co-formulați și membri ai HIV-1 grup O și HIV-2 formulați individual la concentrații de aproximativ $0,5 \times$, $1 \times$ și $2 \times$ LoD a testului **cobas**® MPX pentru fiecare virus. Testarea a fost efectuată pentru următoarele componente de variabilitate:

- variabilitatea de la zi la zi pe parcursul a 3 zile;
- variabilitatea de la lot la lot utilizând 3 loturi de reactivi diferite pentru testul **cobas**® MPX;
- variabilitatea de la instrument la instrument utilizând 3 sisteme **cobas**® 8800 diferite.

Aproximativ 21 de replicări au fost testate cu fiecare dintre cele 3 panouri pentru un total de 63 de replicări cu fiecare lot de reactivi. Toate datele valide privind reproductibilitatea au fost evaluate prin calcularea procentului de rezultate reactive ale testului pentru fiecare nivel de concentrație în rândul tuturor componentelor variabile.

Limitele intervalelor de încredere 95% bilaterale pentru fiecare rată a reactivității au fost calculate pentru fiecare dintre cele trei niveluri de HIV-1 grup M, HIV-1 grup O, HIV-2, HCV și HBV testate în 3 zile, cu 3 loturi de reactivi și 3 sisteme **cobas**® 8800. Testul **cobas**® MPX poate fi reprodus pe parcursul mai multor zile, cu mai multe loturi de reactivi și pe mai multe instrumente. Rezultatele variabilității de la lot de reactiv la lot de reactiv sunt rezumate în Tabelul 22.

Tabelul 22 Rezumatul reproductibilității de la lot de reactiv la lot de reactiv pentru testul cobas® MPX

Analit	Concentrație	Lot de reactiv	% reactive (reactive/replicări valide)	Limita inferioară a intervalului de încredere 95%	Limita superioară a intervalului de încredere 95%
HIV-1 grup M	2 × LoD	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
	1 × LoD	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	98,4% (62/63)	91,5%	100,0%
		3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
	0,5 × LoD	1	85,7% (54/63)	74,6%	93,3%
		2	95,2% (60/63)	86,7%	99,0%
		3	92,1% (58/63)	82,4%	97,4%
HIV-1 grup O	2 × LoD	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
	1 × LoD	1	92,1% (58/63)	82,4%	97,4%
		2	93,7% (59/63)	84,5%	98,2%
		3	93,7% (59/63)	84,5%	98,2%
	0,5 × LoD	1	74,6% (47/63)	62,1%	84,7%
		2	76,2% (48/63)	63,8%	86,0%
		3	74,6% (47/63)	62,1%	84,7%
HIV-2	2 × LoD	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		3	98,4% (62/63)	91,5%	100,0%
	1 × LoD	1	82,5% (52/63)	70,9%	90,9%
		2	93,7% (59/63)	84,5%	98,2%
		3	87,3% (55/63)	76,5%	94,4%
	0,5 × LoD	1	74,6% (47/63)	62,1%	84,7%
		2	71,4% (45/63)	58,7%	82,1%
		3	73,0% (46/63)	60,3%	83,4%

Analit	Concentrație	Lot de reactiv	% reactive (reactive/replicări valide)	Limita inferioară a intervalului de încredere 95%	Limita superioară a intervalului de încredere 95%
HCV	2 × LoD	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
	1 × LoD	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		3	98,4% (62/63)	91,5%	100,0%
	0,5 × LoD	1	77,8% (49/63)	65,5%	87,3%
		2	98,4% (62/63)	91,5%	100,0%
		3	93,7% (59/63)	84,5%	98,2%
HBV	2 × LoD	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
	1 × LoD	1	90,5% (57/63)	80,4%	96,4%
		2	90,5% (57/63)	80,4%	96,4%
		3	93,7% (59/63)	84,5%	98,2%
	0,5 × LoD	1	84,1% (53/63)	72,7%	92,1%
		2	76,2% (48/63)	63,8%	86,0%
		3	77,8% (49/63)	65,5%	87,3%

Verificarea genotipului

Performanța testului **cobas®** MPX de a detecta subtipurile HIV-1 grup M (A–H, J, K, BF, BG) și formele recombinante circulante (CRF01_AE și CRF02_AG), HIV-1 grup O, HIV-1 grup N și subtipurile HIV-2 (A și B), genotipurile HCV (1–6) și genotipurile HBV (A–H și mutație pre-core) a fost determinată prin testarea unor probe clinice unice și/sau culturi izolate pentru fiecare subtip sau genotip enumerate în Tabelul 23 până la Tabelul 27.

HIV-1 grup M

Un total de 115 probe clinice unice HIV-1 grup M cu subtip HIV-1 cunoscut au fost cuantificate pentru concentrațiile de HIV-1 utilizând testul HIV-1 COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan®, v2.0. Toate cele 115 probe au fost testate după diluarea cu plasmă EDTA umană normală, virus-negativă (HIV, HCV și HBV) la $5 \times \text{LoD}$ a testului **cobas®** MPX, dintre care 102 probe au fost testate și în stare pură (nediluate). Toate cele 115 probe clinice cu subtipuri cunoscute au fost detectate în stare pură și/sau la $5 \times \text{LoD}$ (Tabelul 23).

Tabelul 23 Probe clinice HIV-1 grup M

Subtip	% reactive (reactive/probe testate) pure	% reactive (reactive/probe testate) diluare la $5 \times \text{LoD}$
A	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
CRF01_AE	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
CRF02_AG	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
B	100,0% (11/11)	100,0% (11/11)
C	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
D	100,0% (11/11)	100,0% (11/11)
F	100,0% (10/10)	100,0% (10/10)
G	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
H	100,0% (10/10)	100,0% (10/10)
BF	Nu s-a testat*	100% (3/3)
BG	Nu s-a testat*	100% (4/4)
J	Nu s-a testat*	100% (2/2)
K	Nu s-a testat*	100% (4/4)

* Volum insuficient pentru a testa la puritate.

HIV-1 grup O și HIV-1 grup N

Un total de 7 izolate cultivate HIV-1 grup O și 2 izolate cultivate HIV-1 grup N au fost testate după ce diluțiile logaritmice au fost preparate în plasmă EDTA umană normală, virus-negativă (HIV, HCV și HBV). Pentru izolatele HIV-1 grup O, au fost testate 28 de replicări în total pentru 7 izolate, utilizând 4 replicări pentru fiecare diluție. Pentru izolatele HIV-1 grup N, au fost testate două izolate. Un total de 4 replicări au fost testate pentru un izolat din diluția 1:1,00E+02 până la 1:1,00E+03 și 1 replicare a fost testată pentru al doilea izolat la diluția 1:1,00E+04. Au fost detectate izolate de cultură HIV-1 grup O până la diluția de 1:1,00E+07 și izolate de cultură grup N până la diluția de 1:1,00E+04 (Tabelul 24).

Tabelul 24 Izolate cultivate HIV-1 grup O și HIV-1 grup N

Diluțiile probelor	% reactive (reactive/replicări valide testate)	
	HIV-1 grup O	HIV-1 grup N
1:1,00E+02	100,0% (28/28)	100,0% (4/4)
1:1,00E+03	100,0% (28/28)	100,0% (4/4)
1:1,00E+04	89,3% (25/28)	20% (1/5)
1:1,00E+05	71,4% (20/28)	0,0% (0/4)
1:1,00E+06	71,4% (20/28)	0,0% (0/4)
1:1,00E+07	71,4% (20/28)	0,0% (0/4)

HIV-2

Un total de 5 izolate cultivate HIV-2 subtip A (4) și B (1) au fost testate după ce diluțiile logaritmice au fost preparate în plasmă EDTA umană normală, virus-negativă (HIV, HCV și HBV). Pentru subtipul A, pentru fiecare diluție s-a testat un total de 16 replicări pe 4 izolate. Pentru 1 izolat al subtipului B, au fost testate în total 4 replicări pentru fiecare diluție. Un total de 11 probe clinice HIV-2 subtip A (5) și B (6) au fost, de asemenea, testate după ce diluțiile logaritmice au fost preparate în plasmă EDTA umană normală, virus-negativă. Pentru subtipul A, au fost testate în total 20 de replicări pe 5 probe clinice, iar pentru subtipul B, 24 de replicări pe 6 probe clinice, utilizând 4 replicări pentru fiecare diluție. Toate izolatele cultivate au fost detectate de testul **cobas® MPX**. Probele clinice au fost detectate de testul **cobas® MPX** la diluții de până la 1:1,00E+03 pentru subtipurile A și B. Rezultatele generale sunt rezumate în Tabelul 25.

Tabelul 25 Izolate cultivate și probe clinice HIV-2

Diluțiile probelor	% reactive (reactive/replicări valide testate)			
	Izolată cultivată		Probă clinică	
	Subtip A	Subtip B	Subtip A	Subtip B
1:1,00E+02	100,0% (16/16)	100,0% (4/4)	100,0% (20/20)	100,0% (24/24)
1:1,00E+03	100,0% (16/16)	100,0% (4/4)	65,0% (13/20)	50,0% (12/24)
1:1,00E+04	100,0% (15/15)	100,0% (4/4)	25,0% (5/20)	0,0% (0/24)
1:1,00E+05	100,0% (16/16)	100,0% (4/4)	5,0% (1/20)	0,0% (0/24)
1:1,00E+06	100,0% (16/16)	100,0% (4/4)	0,0% (0/20)	0,0% (0/24)
1:1,00E+07	81,2% (13/16)	0% (0/4)	0,0% (0/20)	0,0% (0/24)

HCV

Un total de 96 de probe clinice unice de HCV cu genotip HCV cunoscut au fost cuantificate pentru concentrațiile de HCV utilizând testul HCV COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan®, v2.0. Toate cele 96 de probe clinice HCV cu genotipuri cunoscute au fost testate după diluarea cu plasmă EDTA umană normală, virus-negativă (HIV, HCV și HBV) la $5 \times \text{LoD}$ a testului cobas® MPX. Dintre acestea, 95 de probe au fost testate și în stare pură. Toate probele au fost testate într-o singură replicare. Toate cele 96 de probe clinice pozitive la HCV au fost detectate pure și/sau diluate, după cum se rezumă în Tabelul 26.

Tabelul 26 Probe clinice HCV

Genotip	% reactive (reactive/probe testate) pure	% reactive (reactive/probe testate) dilate la $5 \times \text{LoD}$
1a	100,0% (9/9)	100,0% (9/9)
1b	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
1	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
2b	100,0% (1/1)	100,0% (1/1)
2	100,0% (13/13)	100,0% (13/13)
3a	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
3	100,0% (1/1)	100,0% (1/1)
4	100,0% (13/13)	100,0% (13/13)
5a	100,0% (10/10)	100,0% (10/10)
5	100,0% (2/2)	100,0% (2/2)
6	100,0% (10/10)	100,0% (11/11)

HBV

Un total de 94 de probe clinice unice de HBV cu genotip HBV cunoscut și mutații pre-core au fost cuantificate pentru concentrațiile de HBV utilizând testul HBV COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan®. Toate cele 94 de probe clinice HBV cu genotipuri cunoscute au fost testate în stare pură și/sau diluate cu plasmă EDTA normală, virus-negativă (HIV, HCV și HBV) la $5 \times \text{LoD}$ a testului **cobas®** MPX. Toate probele au fost testate cu replicări unice. Toate cele 94 de probe clinice pozitive la HBV au fost detectate atât pure cât și/sau diluate, după cum se rezumă în Tabelul 27.

Tabelul 27 Probe clinice HBV

Genotip	% reactive (reactive/probe testate) pure	% reactive (reactive/ probe testate) dilate la $5 \times \text{LoD}$
A	100,0% (15/15)	100,0% (15/15)
B	100,0% (12/12)	100,0% (11/11)
C	100,0% (10/10)	100,0% (9/9)
D	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
E	100,0% (12/12)	100,0% (11/11)
F	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
G	Nu s-a testat*	100% (1/1)
H	100,0% (8/8)	100,0% (8/8)
Mutație pre-core	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)

* Volum insuficient pentru a testa la puritate.

Panouri de seroconversie

Performanța testului **cobas®** MPX a fost evaluată utilizând panouri de seroconversie disponibile în comerț pentru HIV-1 grup M, HCV și HBV. Rezultatele testului **cobas®** MPX au fost comparate cu rezultatele pentru aceleași panouri testate utilizând testul **cobas®** TaqScreen MPX autorizat de FDA pe sistemul **cobas®** s 201. În plus, a fost efectuată o comparație între testul **cobas®** MPX și testele serologice autorizate de CE-IVD și FDA pentru fiecare secvență țintă de acid nucleic.

Panourile de seroconversie pentru HIV-1 grup M

S-au utilizat zece panouri de seroconversie disponibile în comerț. Fiecare membru al panoului a fost testat în stare pură și diluat 1:6 și 1:96 pentru a simula testarea în grupuri pentru testarea cu testul **cobas®** MPX și **cobas®** TaqScreen MPX. Rezultatele testului **cobas®** MPX au fost comparate cu rezultatele obținute cu testul **cobas®** TaqScreen MPX și cu rezultatele testelor serologice HIV autorizate de CE-IVD și FDA, testate în stare pură. Rezultatele generale de performanță sunt prezentate în Tabelul 28.

Tabelul 28 Performanța testului **cobas®** MPX pe panouri de seroconversie HIV

Panouri de seroconversie HIV	Detectare cu câteva zile mai devreme decât anticorpul/antigenul HIV sau ARN-ul HIV								
	Abbott ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo: Pure			Abbott PRISM HIV Ag/Ab Combo: Pure			cobas® TaqScreen MPX Test: Pure, 1:6, 1:96		
	Detectare cu câteva zile mai devreme cu cobas® MPX								
	Pure	1:6	1:96	Pure	1:6	1:96	Pure	1:6	1:96
1	3	3	3	3	3	3	0	0	0
2	7	2	2	12	7	7	5	0	0
3	7	5	5	7	5	5	2	0	0
4	15	15	8	15	15	8	0	0	0
5	7	7	7	7	7	7	0	0	2
6	10	3	3	10	3	3	2	0	0
7	9	9	7	9	9	7	0	0	0
8	11	11	9	11	11	9	0	0	0
9	2	2	2	2	2	2	0	0	0
10	7	7	7	7	7	7	0	0	2
Minim	2	2	2	2	2	2	0	0	0
Mediu	7,8	6,4	5,3	8,3	6,9	5,8	0,9	0	0,4
Maxim	15	15	15	15	15	9	5	0	2

Panouri de seroconversie HCV

S-au utilizat zece panouri de seroconversie disponibile în comerț. Fiecare membru al panoului a fost testat în stare pură și diluat 1:6 și 1:96 pentru a simula testarea în grupuri pentru testarea cu testele **cobas® MPX** și **cobas® TaqScreen MPX**. Rezultatele testului **cobas® MPX** au fost comparate cu rezultatele obținute cu testul **cobas® TaqScreen MPX** și cu rezultatele testelor serologice HCV autorizate de CE-IVD și FDA, testate în stare pură. Rezultatele generale de performanță sunt prezentate în Tabelul 29.

Tabelul 29 Performanța testului **cobas® MPX** pe panouri de seroconversie HCV

Panouri de seroconversie HCV	Detectare cu câteva zile mai devreme decât anticorpul/antigenul HCV sau ARN-ul HCV								
	Sistemul de testare ORTHO HCV versiunea 3.0 ELISA: Pure			Abbott PRISM HCV: Pure			cobas® TaqScreen MPX Test: Pure, 1:6, 1:96		
	Detectare cu câteva zile mai devreme cu cobas® MPX								
	Pure	1:6	1:96	Pure	1:6	1:96	Pure	1:6	1:96
1	13	13	13	13	13	13	0	0	0
2	23	23	23	23	23	23	0	0	0
3	33	33	33	33	33	33	-6	0	0
4	32	32	32	32	32	32	0	0	0
5	38	38	38	38	38	38	-24**	0	0
6	34	34	34	34	34	34	0	0	0
7*	11	11	11	11	11	11	0	0	0
8	65	65	65	65	65	65	0	0	0
9*	13	13	13	16	16	16	0	0	0
10*	21	21	21	21	21	21	0	0	0
Minim	13	13	13	13	13	13	-24	0	0
Medie cu excluderi*	34	34.	34	34	34	34	-3	0	0
Maxim	65	65	65	65	65	65	0	0	0

* Panourile care au fost în mod constant reactive cu testul **cobas® MPX**, începând cu prima sângereare, au fost excluse din calculele de sinteză pentru numărul minim, mediu și maxim de zile de detectare mai devreme decât anticorpul HCV.

** Interval de 24 de zile între recoltările adiacente.

Panouri de seroconversie HBV

S-au utilizat zece panouri de seroconversie disponibile în comerț. Fiecare membru al panoului a fost testat în stare pură și diluat 1:6 și 1:96 pentru a simula testarea în grupuri pentru testarea cu testele **cobas® MPX** și **cobas® TaqScreen MPX**. Rezultatele testului **cobas® MPX** au fost comparate cu rezultatele obținute cu testul **cobas® TaqScreen MPX Test** și cu rezultatele testelor serologice HBV autorizate de CE-IVD și FDA, testate în stare pură. Rezultatele generale de performanță sunt prezentate în Tabelul 30.

Tabelul 30 Performanța testului **cobas® MPX** pe panouri de seroconversie HBV

Panouri de seroconversie HBV	Detectare cu câteva zile mai devreme decât AgHBs sau ADN-ul HBV								
	Sistemul de testare ORTHO AgHBs ELISA 3: Pure			Abbott PRISM AgHBs: Pure			cobas® TaqScreen MPX Test: Pure, 1:6, 1:96		
	Detectare cu câteva zile mai devreme cu cobas® MPX								
	Pure	1:6	1:96	Pure	1:6	1:96	Pure	1:6	1:96
1	36	19	7	29	12	0	17	0	0
2	19	11	7	8	0	-4*	0	-3	0
3	24	24	0	24	24	0	-7	7	0
4	17	17	0	0	0	-17*	0	0	0
5	30	30	9	28	28	7	0	0	7
6	28	28	17	18	18	7	-8	4	10
7	16	13	5	11	8	0	9	0	5
8	30	28	14	0	-2*	-16*	2	12	0
9	24	24	13	17	17	6	0	2	6
10	38	42	27	29	33	18	-4	15	3
Minim	16	11	0	0	-2	-17	-8	-3	0
Mediu	26,2	23,6	9,9	16,4	13,8	0,1	0,9	3,7	3,1
Maxim	38	42	27	29	33	18	17	15	10

* Concentrații scăzute de ADN HBV au fost prezente la membrii diluați ai panoului, care au fost detectate mai târziu prin testul **cobas® MPX** decât prin serologie; 0,6 UI/ml în panoul 2 la 1:96, 2,0 UI/ml în panoul 4 la 1:96 (plus un rezultat serologic S/Co anormal de timpuriu, dar scăzut), nedetectate în panoul 8 la 1:6 și 0,5 UI/ml în panoul 8 la 1:96, în recoltarea care prezintă conversia NAT a testului **cobas® MPX** utilizând cuantificarea NAT alternativă.

Specificitate analitică

Specificitatea analitică a testului **cobas®** MPX a fost evaluată pentru reactivitate încrucișată cu 25 de microorganisme la 10^6 particule, copii sau UFP/ml, care au inclus 18 izolate virale, 6 tulpini bacteriene și 1 izolat levuric (Tabelul 31). Microorganismele au fost adăugate în plasma EDTA umană normală, virus-negativă (HIV, HCV și HBV) și testate cu și fără HIV-1 grup M, HCV, HBV (co-formulat), HIV-1 grup O și HIV-2, adăugate la o concentrație de aproximativ $3 \times \text{LoD}$ a testului **cobas®** MPX pentru fiecare virus. Microorganismele testate nu reacționează încrucișat și nu interferează cu testul **cobas®** MPX.

Tabelul 31 Microorganisme testate pentru specificitate analitică

Virusuri	Flavivirus	Bacterii	Levuri
Adenovirus 5	Virusul West Nile	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
Citomegalovirus	Virusul Dengue de tip 1	<i>Propionibacterium acnes</i>	-
Virusul Epstein-Barr	Virusul Usutu	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
Virusul <i>Herpes simplex</i> de tip 1	-	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-
Virusul <i>Herpes simplex</i> de tip 2	-	<i>Streptococcus viridans</i>	-
Virusul hepatitei A	-	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-
Virusul hepatitei E	-	-	-
Virusul hepatitei G	-	-	-
Virusul limfotrofic al celulelor T umane, tipul I	-	-	-
Virusul limfotrofic al celulelor T umane, tipul II	-	-	-
Virusul herpetic uman 6	-	-	-
Virusul gripei A	-	-	-
Parvovirus B19	-	-	-
Virusul Chikungunya	-	-	-
Virusul Varicella-Zoster	-	-	-

Probele de plasmă din fiecare dintre stările de boală (Tabelul 32) au fost testate cu și fără HIV-1 grup M, HCV, HBV (co-formulat), HIV-1 grup O și HIV-2 adăugate la o concentrație de aproximativ $3 \times \text{LoD}$ a testului **cobas®** MPX pentru fiecare virus. Aceste stări de boală nu reacționează încrucișat și nu interferează cu testul **cobas®** MPX.

Tabelul 32 Probe cu stări de boală testate pentru specificitate analitică

Stare de boală		
Adenovirus tip 5	Virusul <i>Herpes simplex</i> de tip 1	Virusul limfotrofic al celulelor T umane, tipul I
Citomegalovirus	Virusul <i>Herpes simplex</i> de tip 2	Virusul limfotrofic al celulelor T umane, tipul II
Virusul Dengue	Virusul hepatitei A	Parvovirus B19
Virusul Epstein-Barr	Virusul hepatitei E	Virusul West Nile

Specificitatea analitică — substanțe care interferează

Substanțe de interferență endogene

Probe de plasmă cu niveluri anormal de ridicate de trigliceride (până la 33,2 g/l), de hemoglobină (până la 2 g/l), de bilirubină neconjugată (până la 0,236 g/l), de albumină (până la 60 g/l) și de ADN uman (până la 0,002 g/l) au fost testate cu și fără virus HIV-1 grup M, HCV, HBV (co-formulat), HIV-1 grup O și HIV-2, adăugate la o concentrație de $3 \times \text{LoD}$ a testului **cobas®** MPX. Probele care conțineau aceste substanțe endogene nu au interferat cu sensibilitatea sau specificitatea testului **cobas®** MPX.

Substanțe de interferență exogene

Probele de plasmă EDTA umană normală, virus-negativă (HIV, HCV și HBV) care conțin concentrații anormal de mari de medicamente (Tabelul 33) au fost testate cu și fără HIV-1 grup M, HCV, HBV (co-formulat), HIV-1 grup O și HIV-2 adăugate la o concentrație de $3 \times \text{LoD}$ a testului **cobas®** MPX pentru fiecare virus. Aceste substanțe exogene nu au interferat cu sensibilitatea sau specificitatea testului **cobas®** MPX.

Tabelul 33 Probe clinice testate cu medicamente

Denumirea medicamentului testat	Concentrație
Acetaminofen	1324 $\mu\text{mol/l}$
Acid acetilsalicilic	3620 $\mu\text{mol/l}$
Acid ascorbic	342 $\mu\text{mol/l}$
Atorvastatin	600 $\mu\text{g ech./l}$
Fluoxetină	11,2 $\mu\text{mol/l}$
Ibuprofen	2425 $\mu\text{mol/l}$
Loratadină	0,78 $\mu\text{mol/l}$
Nadolol	3,88 $\mu\text{mol/l}$
Naproxen	2170 $\mu\text{mol/l}$
Paroxetină	3,04 $\mu\text{mol/l}$
Fenilefrină HCL	491 $\mu\text{mol/l}$
Sertralină	1,96 $\mu\text{mol/l}$

Corelare

Evaluarea performanței testului cobas® MPX comparativ cu testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0

Performanța testului cobas® MPX și a testului cobas® TaqScreen MPX, v2.0 au fost comparate utilizând 100 de probe individuale de plasmă seropozitivă pentru HIV-1 grup M, HCV și HBV, care au fost testate în stare pură și diluate la 1:6. Pentru HIV 2, au fost testate 48 de probe seropozitive pure și 99 de probe diluate 1:6, iar pentru HIV-1 grup O, au fost testate 13 probe seropozitive diluate 1:6. În plus, 103 probe de plasmă seronegativă au fost testate în stare pură cu ambele metode.

Probele seronegative au demonstrat o specificitate de 100% generând 103 din 103 rezultate non-reactive cu ambele metode.

Pentru probele HIV-1 grup M, HIV-1 grup O, HIV-2, HCV și HBV pozitive, ambele metode au fost în concordanță pe baza testului McNemars's, demonstrând că performanțele testelor cobas® MPX și cobas® TaqScreen MPX, v2.0 sunt echivalente (Tabelul 34 și Tabelul 35).

Tabelul 34 Corelarea probelor seropozitive (pure)

Metode		Rezultatele țintă virale individuale			
Test cobas® TaqScreen MPX, v2.0	cobas® MPX	HIV-1 grup M	HBV	HCV	HIV-2
Non-reactive	Non-reactive	0	0	0	4
Reactive	Non-reactive	0	0	0	4*
Non-reactive	Reactive	0	0	0	7
Reactive	Reactive	100	100	100	33
Total		100	100	100	48
Testul McNemars's, valoarea p (bilateral, $\alpha=0,05$)		1,0	1,0	1,0	0,55

* Patru probe discordante care au fost non-reactive cu testul cobas® MPX în stare pură au avut titre sub limita de cuantificare pentru testul HIV-2 Quant PCR (< 100 copii/ml, Hopital Bichat-Claude Bernard) și au fost non-reactive pe ambele teste la diluția 1:6.

Tabelul 35 Corelarea probelor pozitive (diluție 1:6)

Metode		Rezultatele țintă virale individuale				
Test cobas® TaqScreen MPX, v2.0	cobas® MPX	HIV-1 M	HBV	HCV	HIV-2	HIV-1 O
Non-reactive	Non-reactive	0	0	0	39	0
Reactive	Non-reactive	0	0	0	6*	0
Non-reactive	Reactive	0	0	0	8	0
Reactive	Reactive	100	100	100	46	13
Total		100	100	100	99	13
Testul McNemars's, valoarea p (bilateral, $\alpha=0,05$)		1,0	1,0	1,0	0,79	1,0

* Șase probe discordante au fost considerate non-reactive prin testul cobas® MPX. Trei dintre cele șase probe discordante care au fost non-reactive cu testul cobas® MPX la diluții 1:6 au fost sub limita de cuantificare (< 100 copii/ml) pentru testul HIV-2 Quant PCR (Hopital Bichat-Claude Bernard). Cele 3 probe rămase aveau, de asemenea, titre scăzute (27,7 UI/ml, sub nivelul de cuantificare pentru LDT ARN HIV-2 și 150 de copii/ml pentru testul PCR Quant HIV-2) și toate aceste 3 probe au fost reactive la ambele teste în stare pură.

Eșec la nivelul întregului sistem

Rata de nereușită a întregului sistem pentru testul cobas® MPX a fost determinată prin testarea a 100 de replicări de plasmă EDTA la care s-a adăugat oricare dintre HIV-1 grup M, HCV, HBV (co-formulat), HIV-1 grup O și HIV-2, pentru un total de 300 de replicări. Aceste probe au fost testate la o concentrație țintă de aproximativ $3 \times \text{LoD}$ și au fost procesate în grupuri de 1 (nediluate). Studiul a fost efectuat utilizând sistemul cobas® 8800 cu instrumentul cobas® p 680 (pipetare și grupare).

Rezultatele acestui studiu au stabilit faptul că toate replicările au fost reactive pentru fiecare secvență țintă de acid nucleic, rezultând o rată de nereușită a întregului sistem de 0%. Intervalul de încredere exact de 95% bilateral a fost de 0% pentru limita inferioară și 1,22% pentru limita superioară [0%: 1,22%].

Contaminare încrucișată

Rata de contaminare încrucișată pentru testul cobas® MPX a fost determinată prin testarea a 240 de replicări ale unei probe de plasmă EDTA umană normală, virus-negativă (HIV, HCV și HBV) și 220 de replicări ale unei probe HBV cu titru ridicat la $1,00\text{E}+08$ UI/ml. Studiul a fost realizat utilizând sistemul cobas® 8800. În total, au fost efectuate 5 rulări cu probe pozitive și negative într-o configurație de tip grilă.

Toate cele 240 de replicări ale probei negative au fost non-reactive, rezultând o rată de contaminare încrucișată de 0%. Intervalul de încredere exact de 95% bilateral a fost de 0% pentru limita inferioară și 1,53% pentru limita superioară [0%: 1,53%].

Probe de la donator decedat

Sensibilitate

Sensibilitatea clinică a testului **cobas®** MPX pentru ARN HIV-1 grup M, ARN HIV-1 grup O, ARN HIV-2, ARN HCV și ADN HBV a fost evaluată prin testarea unui număr total de 60 de probe individuale de la donatori decedați, negative la virus, dintre care 35 de probe individuale au fost clasificate drept hemolizate moderat (culoare galben pal până la roz), iar 25 de probe individuale au fost clasificate drept foarte hemolizate (culoare roșu până la maro). În plus, a fost testat un număr total de 60 de probe individuale de la donatori în viață, negative la virus. Toate probele de la donatori decedați și în viață au fost împărțite în mod egal la 3 loturi de reactivi, 5 grupuri de adăugare (pentru HIV-1 M, HCV și HBV) la probele clinice, cu 12 probe în fiecare grup. La fiecare probă de donator decedat și donator în viață a fost adăugată o co-formulare a trei probe clinice unice (HIV-1 grup M, HCV și HBV) sau standarde primare Roche (HIV-1 grup O și HIV-2 formulate individual) la aproximativ $5 \times \text{LoD}$ din tipurile de probe respective. Fiecare probă de la donator decedat a fost diluată în raport de 1:5,6 cu diluant **cobas®** **omni** Specimen Diluent pe instrument și a fost testată utilizând procedura de testare a probelor de la donatori decedați.

Toate probele de la donatori decedați și în viață au avut o rată a reactivității de 100% (interval de încredere 95%: 94,0–100%). Sensibilitatea clinică observată pentru proba de la donator decedat a fost echivalentă cu sensibilitatea observată pentru probele de la donatori în viață, astfel cum a stabilit testul exact al lui Fisher și așa cum este rezumat în Tabelul 36.

Tabelul 36 Rezumatul ratei reactivității la probele de la donatori decedați și în viață în plasmă EDTA

Analit	Probă de la donator decedat	Probă de la donator în viață
	% reactive (număr de probe reactive/ număr de probe testate)	% reactive (număr de probe reactive/ număr de probe testate)
HIV-1 grup M	100% (60/60)	100% (60/60)
HIV-1 grup O	100% (60/60)	100% (60/60)
HIV-2	100% (60/60)	100% (60/60)
HCV	100% (60/60)	100% (60/60)
HBV	100% (60/60)	100% (60/60)
Testul exact al lui Fisher, valoarea p ($\alpha = 0,05$)	Nicio diferență semnificativă în ceea ce privește ratele reactivității ($p = 1,000$)	

Specificitate

Specificitatea testului **cobas® MPX** pentru probele de plasmă EDTA și ser de la donatori decedați a fost evaluată și comparată cu specificitatea pentru proba de la donator în viață prin testarea de replicări unice din 60 de probe de plasmă EDTA individuale de la donatori decedați, dintre care 37 de probe individuale de la donatori au fost clasificate drept hemolizate parțial (culoare de la galben pal până la roz), iar 23 de probe individuale au fost clasificate drept foarte hemolizate (culoare roșie până la maro); din 61 de probe de ser individuale de la donatori decedați, dintre care 42 de probe individuale de la donatori au fost clasificate drept hemolizate moderat, iar 19 de probe individuale de la donatori au fost clasificate drept foarte hemolizate, din 60 de probe de plasmă individuale de la donatori în viață, seronegative și din 60 de probe de ser individuale. Studiul a fost efectuat cu 3 loturi de reactiv pentru **cobas® MPX** independente. Fiecare probă de la donator decedat a fost diluată în raport de 1:5,6 cu diluant **cobas® omni** Specimen Diluent pe instrument și a fost testată utilizând procedura de testare a probelor de la donatori decedați. Toate probele de la donatori decedați și în viață din plasmă EDTA și ser au fost non-reactive pentru specificitate de 100%. Specificitatea observată pentru probele de la donatori decedați a fost egală cu specificitatea observată pentru probele de la donatori în viață, astfel cum a stabilit testul exact al lui Fisher ($\alpha = 0,05$) și așa cum este rezumat în Tabelul 37.

Tabelul 37 Rezumatul specificității la probele de la donatori decedați și în viață în plasmă EDTA și ser

Matrice	Tip de probă	Număr de probe non-reactive	Număr de probe testate	% non-reactive	Interval de încredere 95% bilateral
Plasmă EDTA	Donator decedat	60	60	100%	94,0–100%
	Donator în viață	60	60	100%	94,0–100%
Ser	Donator decedat	61	61	100%	94,1–100%
	Donator în viață	60	60	100%	94,0–100%
Rezultatele globale utilizând testul exact al lui Fisher ($\alpha = 0,05$)		Specificitatea pentru proba de la donator decedat și probele de la donatori în viață sunt echivalente: Testul exact al lui Fisher, $p = 1,000$			

Reproductibilitate

Reproductibilitatea testului **cobas®** MPX pe sistemele **cobas®** 6800/8800 a fost stabilită utilizând 20 de probe de la donatori decedați (hemolizate moderat și foarte hemolizate) la care s-au adăugat probe clinice HIV-1 M, HBV și HCV și standarde primare Roche pentru ARN HIV-1 grup O și ARN HIV-2 până la aproximativ $5 \times \text{LoD}$ a testului **cobas®** MPX. Rezultatele au fost comparate cu reproductibilitatea obținută cu 20 de probe de la donatori în viață la care s-au adăugat standardele primare și secundare Roche până la aproximativ $5 \times \text{LoD}$ a testului **cobas®** MPX.

Testarea a fost efectuată pentru următoarele componente de variabilitate:

- variabilitatea de la zi la zi pe parcursul a 6 zile;
- variabilitatea de la lot la lot utilizând 3 loturi de reactivi diferite pentru testul **cobas®** MPX.

O replicare a fost testată cu fiecare dintre cele 3 loturi de reactiv pe parcursul a 6 zile pentru un total de 18 replicări pentru fiecare probă de la donator decedat și în viață. Fiecare probă de la donator decedat a fost diluată în raport de 1:5,6 cu diluant **cobas® omni** Specimen Diluent pe instrument și a fost testată utilizând procedura de testare a probelor de la donatori decedați. Toate datele valide privind reproductibilitatea au fost evaluate comparând ratele reactivității donatorilor în viață și decedați (intervale de încredere 95% bilaterale) pentru toate componentele de variabilitate. Valoarea p exactă a lui Fisher a fost calculată pentru test cu semnificație statistică din diferența între proporțiile de rezultate reactive observate la probe de la donatori decedați și în viață. Nu s-au observat diferențe semnificative.

Testul **cobas®** MPX poate fi reprodus pe parcursul mai multor zile și cu mai multe loturi de reactivi pentru probe de la donatori decedați și în viață. Rezultatele variabilității de la lot de reactiv la lot de reactiv sunt rezumate în Tabelul 38.

Tabelul 38 Rezumatul reproductibilității de la lot la lot a reactivului de analiză pentru testul **cobas®** MPX pentru probele de la donatori decedați și în viață

Analit	Lot de reactiv	Tip de probă	% reactive (reactive/replicări valide)	Limita inferioară a intervalului de încredere 95%	Limita superioară a intervalului de încredere 95%	Diferență semnificativă utilizând testul exact al lui Fisher ($\alpha = 0,05$)
HIV-1 grup M	1	Donator decedat	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	Valoarea $p = 1,0000$
		Donator în viață	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	2	Donator decedat	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	Valoarea $p = 1,0000$
		Donator în viață	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	3	Donator decedat	100,0% (118/118)	96,9%	100,0%	Valoarea $p = 1,0000$
		Donator în viață	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	

Analit	Lot de reactiv	Tip de probă	% reactive (reactive/replicări valide)	Limita inferioară a intervalului de încredere 95%	Limita superioară a intervalului de încredere 95%	Diferență semnificativă utilizând testul exact al lui Fisher ($\alpha = 0,05$)
HIV-1 grup O	1	Donator decedat	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	Valoarea p = 1,0000
		Donator în viață	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	2	Donator decedat	100,0% (117/117)	96,9%	100,0%	Valoarea p = 1,0000
		Donator în viață	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	3	Donator decedat	99,2% (118/119)	95,4%	100,0%	Valoarea p = 0,4979
		Donator în viață	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
HIV-2	1	Donator decedat	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	Valoarea p = 1,0000
		Donator în viață	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	2	Donator decedat	98,3% (118/120)	94,1%	99,8%	Valoarea p = 0,4979
		Donator în viață	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	3	Donator decedat	99,2% (118/119)	95,4%	100,0%	Valoarea p = 0,4979
		Donator în viață	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
HCV	1	Donator decedat	98,3% (118/120)	94,1%	99,8%	Valoarea p = 0,4979
		Donator în viață	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	2	Donator decedat	98,3% (118/120)	94,1%	99,8%	Valoarea p = 0,4979
		Donator în viață	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	3	Donator decedat	97,5% (115/118)	92,7%	99,5%	Valoarea p = 0,1203
		Donator în viață	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	

Analit	Lot de reactiv	Tip de probă	% reactive (reactive/replicări valide)	Limita inferioară a intervalului de încredere 95%	Limita superioară a intervalului de încredere 95%	Diferență semnificativă utilizând testul exact al lui Fisher ($\alpha = 0,05$)
HBV	1	Donator decedat	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	Valoarea p = 1,0000
		Donator în viață	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	2	Donator decedat	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	Valoarea p = 1,0000
		Donator în viață	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	3	Donator decedat	100,0% (118/118)	96,9%	100,0%	Valoarea p = 1,0000
		Donator în viață	99,2% (119/120)	95,4%	100,0%	

Evaluarea performanței cheie realizată pe sistemele cobas® 6800/8800

Reproductibilitate

Reproductibilitatea cobas® MPX pentru utilizarea pe sistemele cobas® 6800/8800 a fost stabilită prin testarea membrilor panoului care conțin HIV-1 grup M, grup O, HIV-2, HCV și/sau HBV la trei concentrații diferite pentru fiecare virus din lot, locație/instrument, zi și lot.

Operatorii de la fiecare locație de testare cobas® MPX au efectuat cinci zile de testare, utilizând trei loturi de reactivi cobas® MPX pentru a obține două loturi valide pe zi.

Tabelul 39 prezintă procentul de concordanță în funcție de locație/instrument, lot, zi și lot din rezultatele valide ale testelor pentru membrii panoului pozitiv. Acest studiu a demonstrat că testul cobas® MPX pentru utilizarea pe sistemele cobas® 6800/8800 prezintă o performanță reproductibilă la nivelul variabilelor evaluate (lot, locație/instrument, zi și lot) și pentru cei cinci analiți testați.

Tabelul 39 Rezultatele testului rezumate în funcție de locație/instrument, lot, zi și lot (membri pozitivi ai panoului)

-	-	Locație/instrument		Lot		Zi		Lot	
Țintă virală	Concentrație virală	ID	% rezultate pozitive	ID	% rezultate pozitive	ID	% rezultate pozitive	ID	% rezultate pozitive
HIV-1 grup M	~0,5 × LoD	1	81,7% (49/60)	1	81,7% (49/60)	1	91,7% (33/36)	1	84,3% (75/89)
		2	84,7% (50/59)	2	88,3% (53/60)	2	77,1% (27/35)	2	81,1% (73/90)
		3	81,7% (49/60)	3	78,0% (46/59)	3	83,3% (30/36)	-	-
		-	-	-	-	4	83,3% (30/36)	-	-
		-	-	-	-	5	77,8% (28/36)	-	-
	~1 × LoD	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (60/60)	1	97,2% (35/36)	1	100,0% (90/90)
		2	100,0% (60/60)	2	100,0% (60/60)	2	97,2% (35/36)	2	97,8% (88/90)
		3	96,7% (58/60)	3	96,7% (58/60)	3	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0% (36/36)	-	-
	~3 × LoD	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (36/36)	1	100,0% (90/90)
		2	100,0% (60/60)	2	100,0% (60/60)	2	100,0% (36/36)	2	100,0% (90/90)
		3	100,0% (60/60)	3	100,0% (60/60)	3	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0% (36/36)	-	-

-	-	Locație/instrument		Lot		Zi		Lot	
Țintă virală	Concentrație virală	ID	% rezultate pozitive	ID	% rezultate pozitive	ID	% rezultate pozitive	ID	% rezultate pozitive
HIV-1 grup O	~0,5 × LoD	1	78,3% (47/60)	1	83,3% (50/60)	1	72,2% (26/36)	1	73,3% (66/90)
		2	76,7% (46/60)	2	78,3% (47/60)	2	77,8% (28/36)	2	86,7% (78/90)
		3	85,0% (51/60)	3	78,3% (47/60)	3	77,8% (28/36)	-	-
		-	-	-	-	4	86,1% (31/36)	-	-
		-	-	-	-	5	86,1% (31/36)	-	-
	~1 × LoD	1	98,3% (59/60)	1	98,3% (59/60)	1	94,4% (34/36)	1	95,6% (86/90)
		2	100,0% (60/60)	2	96,7% (58/60)	2	100,0% (36/36)	2	98,9% (89/90)
		3	93,3% (56/60)	3	96,7% (58/60)	3	97,2% (35/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	94,4% (34/36)	-	-
	~3 × LoD	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (36/36)	1	100,0% (90/90)
		2	100,0% (60/60)	2	100,0% (60/60)	2	100,0% (36/36)	2	100,0% (90/90)
		3	100,0% (60/60)	3	100,0% (60/60)	3	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0% (36/36)	-	-
HIV-2	~0,5 × LoD	1	74,1% (43/58)	1	73,3% (44/60)	1	77,8% (28/36)	1	69,7% (62/89)
		2	76,7% (46/60)	2	79,7% (47/59)	2	69,4% (25/36)	2	79,8% (71/89)
		3	73,3% (44/60)	3	71,2% (42/59)	3	75,0% (27/36)	-	-
		-	-	-	-	4	71,4% (25/35)	-	-
		-	-	-	-	5	80,0% (28/35)	-	-
	~1 × LoD	1	96,7% (58/60)	1	100,0% (60/60)	1	97,2% (35/36)	1	100,0% (90/90)
		2	98,3% (59/60)	2	96,7% (58/60)	2	100,0% (36/36)	2	96,7% (87/90)
		3	100,0% (60/60)	3	98,3% (59/60)	3	97,2% (35/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	97,2% (35/36)	-	-
	~3 × LoD	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (36/36)	1	100,0% (90/90)
		2	100,0% (60/60)	2	100,0% (60/60)	2	100,0% (36/36)	2	100,0% (90/90)
		3	100,0% (60/60)	3	100,0% (60/60)	3	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0% (36/36)	-	-

-	-	Locație/instrument		Lot		Zi		Lot	
Țintă virală	Concentrație virală	ID	% rezultate pozitive	ID	% rezultate pozitive	ID	% rezultate pozitive	ID	% rezultate pozitive
HCV	~0,5 × LoD	1	75,0% (45/60)	1	80,0% (48/60)	1	66,7% (24/36)	1	79,8% (71/89)
		2	70,7% (41/58)	2	76,7% (46/60)	2	77,8% (28/36)	2	74,2% (66/89)
		3	85,0% (51/60)	3	74,1% (43/58)	3	69,4% (25/36)	-	-
		-	-	-	-	4	91,2% (31/34)	-	-
		-	-	-	-	5	80,6% (29/36)	-	-
	~1 × LoD	1	100,0% (60/60)	1	98,3% (59/60)	1	97,2% (35/36)	1	100,0% (90/90)
		2	96,7% (58/60)	2	98,3% (59/60)	2	100,0% (36/36)	2	97,8% (88/90)
		3	100,0% (60/60)	3	100,0% (60/60)	3	97,2% (35/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0% (36/36)	-	-
	~3 × LoD	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (36/36)	1	100,0% (90/90)
		2	100,0% (59/59)	2	100,0% (60/60)	2	100,0% (36/36)	2	100,0% (89/89)
		3	100,0% (60/60)	3	100,0% (59/59)	3	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0% (35/35)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0% (36/36)	-	-
HBV	~0,5 × LoD	1	80,0% (48/60)	1	80,0% (48/60)	1	80,6% (29/36)	1	72,2% (65/90)
		2	78,3% (47/60)	2	73,3% (44/60)	2	80,6% (29/36)	2	82,2% (74/90)
		3	73,3% (44/60)	3	78,3% (47/60)	3	75,0% (27/36)	-	-
		-	-	-	-	4	77,8% (28/36)	-	-
		-	-	-	-	5	72,2% (26/36)	-	-
	~1 × LoD	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (36/36)	1	100,0% (90/90)
		2	100,0% (60/60)	2	100,0% (60/60)	2	100,0% (36/36)	2	100,0% (90/90)
		3	100,0% (60/60)	3	100,0% (60/60)	3	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0% (36/36)	-	-
	~3 × LoD	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (36/36)	1	100,0% (90/90)
		2	100,0% (60/60)	2	100,0% (60/60)	2	100,0% (36/36)	2	100,0% (90/90)
		3	100,0% (60/60)	3	100,0% (60/60)	3	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0% (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0% (36/36)	-	-

Specificitate clinică

Reactivitate la populația de donatori de sânge

Probele au fost prelevate de la donatori de sânge care și-au dat consimțământul, recrutați din patru locații de testare. Testarea cu **cobas**® MPX a fost efectuată în conformitate cu doi algoritmi de testare: unul pentru testarea donărilor individuale, care a necesitat un singur nivel de testare; și unul pentru testarea grupurilor de șase, care a necesitat un singur nivel de testare pentru grupurile primare care au fost non-reactive și două niveluri de testare (grupul primar și testarea rezoluției donărilor individuale pentru grupurile primare care au fost reactive) (Tabelul 40). Specificitatea grupului a fost de 99,91% (10.524/10.534; 99,83–99,95%) (Tabelul 41). Zece grupuri reactive conțineau toate donările cu status negativ. Specificitatea clinică pentru testarea donării individuale a fost 99,95% (95% II: 99,88–99,98%). Rata loturilor nevalide pentru testul **cobas**® MPX a fost de 3,5% (18/509) pentru testarea inițială a donărilor în grupuri de șase, iar pentru donările individuale a fost de 6,8% (16/219). În timpul acestui studiu, au fost identificate două cazuri NAT pozitive pentru HCV.

Tabelul 40 Specificitatea clinică a **cobas**® MPX — general

Dimensiunea grupului	Frecvența (n/N)	Estimare în procente (95% interval de încredere exact Clopper Pearson)
Individual (plasmă)	5.523 / 5.528	99,91% (99,79–99,986%)
Individual (ser)	5.669 / 5.670	99,98% (99,90–100,00%)
Individual (plasmă/ser)	11.192 / 11.198	99,95% (99,88–99,98%)
Grupuri de 6 (plasmă)	62.982 / 62.982	100,00% (99,99–100,00%)

N = numărul total de donări cu status negativ; n = donări non-reactive **cobas**® MPX

Tabelul 41 Reactivitatea de grup a **cobas**® MPX la donatorii de sânge voluntari

Categorie	Nr. de grupuri	Procentul de grupuri testate
Grupuri testate	10.563	100
Grupuri non-reactive	10.524	99,63
Grupuri reactive	39	0,37
Grupuri reactive cu status de donator pozitiv	29	0,27
Grupuri reactive cu status de donator negativ (fals pozitiv)*	10	0,10

* Din cele 10 grupuri fals reactive, un grup a fost fals reactiv la HIV, patru grupuri au fost fals reactive la HCV, iar cinci grupuri au fost fals reactive la HBV.

Reactivitate la populația de donatori de plasmă sursă

Un total de 108.306 de donări evaluabile de la 24.514 de donatori unici au fost testate în grupuri de 96 atât cu **cobas® MPX**, cât și cu un NAT multiplex autorizat de FDA. O sută opt mii două sute nouăzeci și șapte de donări au fost testate negativ la anti-HIV, anti-HCV și AgHBs (Tabelul 42). Statusul donării a fost atribuit pe baza concordanței a două teste specifice virusului (de exemplu, două rezultate NAT sau NAT și serologie) la donarea index sau a rezultatelor testării de monitorizare. Un total de 1.106 grupuri evaluabile au fost testate cu **cobas® MPX**, dintre care 1.092 (98,7%) au fost non-reactive și 14 (1,3%) au fost reactive. Dintre cele 1.092 de grupuri non-reactive, 1.090 de grupuri conțineau toate donările cu status negativ, iar două grupuri conțineau cel puțin o donare cu status pozitiv. Dintre cele 1.106 de grupuri testate, au existat două grupuri non-reactive cu cel puțin o donare cu status pozitiv și șapte grupuri reactive cu cel puțin o donare cu status pozitiv (Tabelul 43).

Tabelul 42 Specificitatea clinică a **cobas® MPX** — nivel de donare

Parametri	Număr total de donări cu status negativ	Rezultat cobas® MPX		Estimare în procente (95% Î exact)
		Reactive	Non-reactive	
Specificitate clinică	108.297	6	108.291	99,99 (99,99, 100,00)
Specificitate clinică HIV	108.297	3	108.294	100,00 (99,99, 100,00)
Specificitate clinică HCV	108.297	1	108.296	100,00 (100,00, 100,00)
Specificitate clinică HBV	108.297	2	108.295	100,00 (99,99, 100,00)

Tabelul 43 Reactivitate de grup în donările de plasmă sursă

Categorie	Număr de grupuri	Procentul de grupuri testate
Total grupuri de 96 ^a testate:	1.106	100
Grupuri non-reactive ^b	1.092	98,7
Grupuri non-reactive cu status negativ al tuturor donărilor	1.090	98,6 (1.090/1.106)
Grupuri non-reactive cu cel puțin o donare cu status pozitiv	2 ^c	0,2 (2/1.106)
Grupuri reactive ^b	14	1,3
Grupuri reactive cu cel puțin o donare cu status pozitiv	7	0,6 (7/1.106)
Grupuri reactive cu donare cu status-negativ (grupuri fals reactive)	7	0,6 (7/1.106)

^a 479/1.106 grupuri au avut < 96 donări.

^b Statusul donării a fost atribuit pe baza concordanței a două teste specifice virusului (de exemplu, două rezultate NAT sau NAT și serologie) la donarea index sau a rezultatelor testării de monitorizare.

^c Aceste două grupuri non-reactive conțineau donări de la un donator pozitiv la HBV. Donarea index a donatorului a fost pozitivă la HBV prin testul **cobas® MPX**, dar negativă prin testul **cobas® TaqScreen MPX** și a fost confirmată ca fiind pozitivă la HBV prin testul alternativ NAT de înaltă sensibilitate. Acest donator a făcut trei donări ulterioare care au fost non-reactive prin ambele teste de screening NAT. Una dintre aceste donări a fost conținută într-un grup pozitiv la HCV.

Unsprezece donatori unici au contribuit cu 12 donări reactive (șase HCV, trei HIV și trei HBV). Șapte donatori au finalizat testările de monitorizare: trei dintre acești donatori nu au prezentat dovezi de infecție în timpul monitorizării; patru donatori au fost confirmați ca având infecție în timpul monitorizării, dintre care doi au prezentat seroconversie (HCV) în timpul monitorizării (Tabelul 44). Unul dintre cei trei donatori cu HBV a fost identificat ca fiind un caz de apariție NAT HBV.

Tabelul 44 Modele de reactivitate la testare observate la testarea inițială a donărilor evaluabile

Rezultat cobas® MPX	Status donare ^a	Număr de donări
HCV+	Pozitiv	5
HBV+	Negativ	2
HBV+	Pozitiv	4 ^b
HCV+	Negativ	1
HIV+	Negativ	3
Non-reactive	Negativ	108.291
-	Total	108.306

^a Statusul donării a fost atribuit pe baza modelului de reactivitate a testelor („concordanța” a două teste specifice virusului [de exemplu, două rezultate NAT sau NAT și serologie] la donarea index sau rezultatele testării de monitorizare).

^b Toate aceste donări provin de la același donator, a cărui donare index a fost HBV+ și ale cărui trei donări ulterioare au fost clasificate ca pozitive, chiar dacă testul cobas® MPX a fost non-reactiv pentru HBV.

Notă: Numai donările evaluabile sunt incluse în acest tabel centralizator; + = reactiv/pozitiv

Specificitatea clinică a cobas® MPX pentru grupurile de plasmă sursă a fost determinată prin analiza a 108.306 de donări evaluabile de la 24.514 de donatori unici. Donările evaluabile au avut rezultate valide la testele cobas® MPX, cobas® TaqScreen MPX și CAS din grupurile de testare, precum și rezultate serologice valide (pentru toți analiții) din testarea donărilor individuale. Dintre aceste 108.306 de donări evaluabile, 108.297 au primit statusul de donare negativ, dintre care 108.291 au fost non-reactive la cobas® MPX pentru o specificitate clinică de 99,994% (95% interval de încredere: 99,988–99,997%). Șapte grupuri fals reactive la cobas® MPX din 96 s-au rezolvat pentru a conține toate donările cu status negativ. Dintre cei 24.514 de donatori unici testați, 24.509 au contribuit numai cu donări cu status negativ, dintre care 24.503 au fost non-reactive la cobas® MPX și șase au avut rezultate fals reactive, rezultând o specificitate (la nivelul donatorului) de 99,976% (95% interval de încredere: 99,947–99,989%).

Studii pe populații cu risc ridicat

Furnizorii terți au colectat probe de la persoane cu risc ridicat de infectare cu HIV, HCV sau HBV. Factorii de risc ridicat au inclus, dar nu s-au limitat la: antecedente de încarcerare; antecedente de diagnosticare cu o boală cu transmitere sexuală; antecedente de parteneri sexuali multipli; consum de droguri injectabile; diagnosticare sau tratament pentru HIV; și diagnosticare sau tratament pentru hepatită. Unii contributory la probe au indicat mai mult de un factor de risc. Un total de 510 probe provenite de la o populație cu risc ridicat au fost distribuite în mod aproximativ egal în trei locații de testare și testate cu cobas® MPX și cobas® TaqScreen MPX care încorporează CAS.

Toate probele au fost pregătite ca panouri. Probele diluate au fost diluate manual cu plasmă umană grupată, confirmată a fi negativă pentru HIV-1/2, HCV și HBV. La locațiile de testare, probele au fost testate în stare pură atât cu cobas® MPX, cât și cu cobas® TaqScreen care încorporează CAS (pentru rezoluția țintă), în conformitate cu procedura standard de prelucrare a probelor recomandată în prospectul pachetului de testare cobas® TaqScreen MPX. De asemenea, probele au fost testate diluate pentru a simula grupuri de șase atât cu cobas® MPX, cât și cu cobas® TaqScreen. Nu s-a efectuat CAS pe probe diluate.

Cele 510 probe pure au generat rezultate ale cobas® MPX și ale testului cobas® TaqScreen MPX, care au inclus 179 de probe reactive (pentru una sau mai multe secvențe țintă de acid nucleic) pe cobas® MPX (35,1%); și 181 de probe reactive pe testul cobas® TaqScreen MPX (35,5%). 488 (95,7%) de probe au prezentat rezultate concordante între testul cobas® MPX și testul cobas® TaqScreen MPX, în timp ce 22 (4,3%) de probe au produs rezultate discordante între testul cobas® MPX și testul cobas® TaqScreen MPX.

Pentru cele 510 probe pure cu risc ridicat, **cobas® MPX** a identificat corect prezența sau absența secvenței țintă de acid nucleic viral în 97,0% (495/510) din cazuri, comparativ cu rezultatele testelor CAS sau NAT alternativ (NGI; Institutul Național de Genetică). Pentru cele 3% din probe pentru care **cobas® MPX** nu a identificat corect prezența sau absența secvenței țintă de acid nucleic viral, **cobas® MPX** a detectat incorect o secvență țintă de acid nucleic virală în probe care nu conțineau o secvență țintă de acid nucleic virală în 1,8% (9/510) din cazuri (rezultat fals reactiv) și nu a detectat o secvență țintă de acid nucleic virală în probe care conțineau o secvență țintă de acid nucleic în 1,2% (6/510) din cazuri (rezultat fals non-reactiv). Aceste rezultate sunt rezumate în Tabelul 45.

Tabelul 45 Identificarea corectă versus incorectă a virusului — pur

-	Rezultat cobas® MPX ^a	%	Total corect
Real reactivi	170	97,0%	495
Real non-reactivi	325		
Fals reactivi	9	1,8%	15
Fals non-reactivi	6	1,2%	
Total	510	100,0%	510

^a Status final (în comparație cu rezultatele CAS sau NAT alternativ [testare NGI]).

Notă: Identificare corectă = rezultate real reactive și real non-reactive (indicate cu caractere albine).

Din cele 510 probe diluate testate, 153 de probe au fost reactive la testul **cobas® MPX** (30,0%), comparativ cu 151 de probe care au fost reactive la testul **cobas® TaqScreen MPX** (29,6%). Din cele 510 probe diluate, 484 (94,9%) de probe au prezentat rezultate concordante între testul **cobas® MPX** și testul **cobas® TaqScreen MPX**; iar 26 (5,1%) de probe au prezentat rezultate discordante între testul **cobas® MPX** și testul **cobas® TaqScreen MPX**.

cobas® MPX a identificat corect secvența țintă de acid nucleic virală în 96,7% (492/509) din cazuri (509 probe diluate exclud o probă pentru care nu a fost obținut niciun rezultat al NGI). Pentru cele 3,4% din probe pentru care **cobas® MPX** nu a identificat corect secvența țintă de acid nucleic virală, **cobas® MPX** a detectat incorect o secvență țintă de acid nucleic virală în probe care nu conțineau o secvență țintă de acid nucleic virală în 1,2% (6/509) din cazuri (rezultat fals reactiv) și nu a detectat o secvență țintă de acid nucleic virală în probe care conțineau o secvență țintă de acid nucleic în 2,2% (11/509) din cazuri (rezultat fals non-reactiv). Aceste rezultate sunt rezumate în Tabelul 46.

Tabelul 46 Identificarea corectă versus incorectă a virusului — diluat

-	Rezultat cobas® MPX ^a	%	Total corect
Real reactivi	147	96,7	492
Real non-reactivi	345		
Fals reactivi	6	1,2	17
Fals non-reactivi	11	2,2	
Total	509 ^b	100	509 ^b

^a Status final (în comparație cu rezultatele CAS sau NAT alternativ [testare NGI]), care s-a efectuat pe o parte alicotă pură.

^b Exclud o probă pentru care nu a fost obținut niciun rezultat al NGI.

Notă: Identificare corectă = rezultate real reactive și real non-reactive (indicate cu caractere albine).

Sensibilitate clinică

Studii pe populațiile NAT pozitive

Un total de 2.569 de probe HIV, HCV și HBV NAT pozitive au fost testate în patru locații de testare cu testul **cobas®** MPX și testul **cobas®** TaqScreen MPX care încorporează CAS. Au fost utilizate patru loturi de reactivi **cobas®** MPX. Cele 2.569 de probe cunoscute ca fiind NAT pozitive constau din 1.015 probe HIV pozitive, 1.016 probe HCV pozitive și 538 probe HBV pozitive. Fiecare dintre aceste probe a fost testată atât în stare pură, cât și diluată (1:6) cu testul **cobas®** MPX și testul **cobas®** TaqScreen MPX. Numai probele pure, nediluate, au fost testate cu testele CAS autorizate conform procedurii standard de prelucrare a probelor recomandate în prospectul **cobas®** TaqScreen MPX. Tabelul 47 compară sensibilitatea rezultatelor testelor **cobas®** MPX și **cobas®** TaqScreen pentru probele cunoscute ca pozitive la HIV, HCV și HBV.

Sensibilitatea clinică generală a **cobas®** MPX a fost de 100,0% (2.549/2.549) pentru probe pure pozitive, cunoscute și de 100,0% (2.555/2.555) pentru probe diluate (1:6) pozitive, cunoscute. Sensibilitatea clinică generală a **cobas®** TaqScreen MPX a fost de 99,9% (2.523/2.524) pentru probe pure pozitive, cunoscute și de 99,8% (2.559/2.563) pentru probe diluate (1:6) pozitive, cunoscute. Concordanța procentuală pozitivă (CPP) generală pentru toate probele pozitive cunoscute în acest studiu între testul **cobas®** MPX și testul **cobas®** TaqScreen MPX a fost de 100,0% atât pentru probele pure, cât și pentru cele diluate (Tabelul 47).

Tabelul 47 Compararea sensibilității rezultatelor testelor **cobas®** MPX și **cobas®** TaqScreen pentru probele pozitive cunoscute la HIV, HCV și HBV

-		Sensibilitate în probe pozitive cunoscute ^a		Diferență (rezultat cobas® MPX – test cobas® TaqScreen MPX)	
Diluție	Virus țintă	Rezultat cobas® MPX	cobas® TaqScreen MPX Test	Estimare	Interval de încredere 95%
Pure	General	100,00% (2.549/2.549)	99,96% (2.523/2.524)	0,04%	(-0,04%, 0,12%)
	HIV	100,00% (1.006/1.006)	99,90% (1.007/1.008)	0,10%	(-0,10%, 0,29%)
	HCV	100,00% (1.015/1.015)	100,00% (1.014/1.014)	0,00%	Nu se aplică
	HBV	100,00% (528/528)	100,00% (502/502)	0,00%	Nu se aplică
1:6	General	100,00% (2.555/2.555)	99,84% (2.559/2.563)	0,16%	(0,00%, 0,31%)
	HIV	100,00% (1.006/1.006)	99,60% (1.005/1.009)	0,40%	(0,01%, 0,78%)
	HCV	100,00% (1.016/1.016)	100,00% (1.016/1.016)	0,00%	Nu se aplică
	HBV	100,00% (533/533)	100,00% (538/538)	0,00%	Nu se aplică

^a Numai probe pozitive cunoscute cu rezultate valide ale testelor au fost incluse în analiza de sensibilitate.

Populație NAT-pozitivă la HIV

Cele 1.015 probe pure HIV pozitive au generat 1.006 rezultate de testare evaluabile cu **cobas®** MPX și 1.008 rezultate de testare evaluabile cu testul **cobas®** TaqScreen MPX care încorporează CAS. O mie cincisprezece probe diluate de HIV au produs 1.006 rezultate de testare evaluabile cu **cobas®** MPX și 1.009 rezultate de testare evaluabile cu testul **cobas®** TaqScreen MPX (nu s-a efectuat CAS pe probe diluate).

cobas® MPX a fost reactiv pentru 1.006 din 1.006 (100,0%) probe HIV pure și 1.006 din 1.006 (100,0%) probe HIV diluate. Testul **cobas®** TaqScreen MPX care încorporează CAS a fost reactiv pentru 1.007 din 1.008 (99,90%) de probe pure pentru HIV. Testul **cobas®** TaqScreen MPX (nu s-a efectuat CAS) a fost reactiv pentru 1.005 din 1.009 (99,60%) de probe diluate

pentru HIV. CPP dintre cobas® MPX și testul cobas® TaqScreen MPX pentru probe HIV pure și diluate a fost de 100,0%, respectiv 100,0%.

Populație NAT-pozitivă la HCV

cobas® MPX a fost reactiv pentru 1.015 din 1.015 (100,0%) probe HCV pure și 1.016 din 1.016 (100,0%) probe HCV diluate. Testul cobas® TaqScreen MPX care încorporează CAS a fost de asemenea reactiv pentru 1.014 din 1.014 (100,0%) de probe pure. Testul cobas® TaqScreen MPX (nu s-a efectuat CAS) a fost reactiv pentru 1.016 din 1.016 (100,0%) de probe diluate. CPP dintre cobas® MPX și testul cobas® TaqScreen MPX pentru probe HCV pure și diluate a fost de 100,0%, respectiv 100,0%.

Populație NAT-pozitivă la HBV

Cele 538 probe pure HBV pozitive au generat 528 rezultate de testare evaluabile cu cobas® MPX și 502 rezultate de testare evaluabile cu testul cobas® TaqScreen MPX care încorporează CAS. Cele 538 de probe diluate de HBV au produs 533 rezultate de testare evaluabile cu cobas® MPX și 538 rezultate de testare evaluabile cu testul cobas® TaqScreen MPX (nu s-a efectuat CAS pe probe diluate).

cobas® MPX a fost reactiv pentru 528 din 528 (100,0%) probe HBV pozitive pure și 533 din 533 (100,0%) probe HBV pozitive diluate. Testul cobas® TaqScreen MPX care încorporează CAS a fost reactiv pentru 502 din 502 (100,0%) de probe pure pentru HBV. Testul cobas® TaqScreen MPX (nu s-a efectuat CAS) a fost reactiv pentru 538 din 538 (100,0%) de probe diluate pentru HBV. CPP dintre cobas® MPX și testul cobas® TaqScreen MPX pentru probe HBV pure și diluate a fost de 100,0%, respectiv 100,0%.

Sensibilitate clinică pentru populația seropozitivă la HIV-1 grup O și HIV-2

Populația seropozitivă la HIV-1 grup O

Un total de 12 probe seropozitive la HIV-1 grup O au fost testate după diluție 1:6 utilizând testul cobas® MPX și testul cobas® TaqScreen MPX. Probele au fost testate după diluție 1:6 din cauza volumului limitat. Toate probele HIV-1 grup O au fost reactive pentru HIV atunci când au fost testate cu cobas® MPX după o diluție de 1:6, după cum se rezumă în Tabelul 48, pentru o sensibilitate clinică de 100,0% în raport cu serologia.

Tabelul 48 Comparație a reactivității generale pentru probele seropozitive la HIV-1 grup O (diluție 1:6)

Test cobas® TaqScreen MPX (diluție 1:6)	Test cobas® MPX (diluție 1:6)		Total
	Reactive	Non-reactive	
Reactive	11	0	11
Non-reactive	1	0	1
Total	12	0	12

Populația seropozitivă la HIV-2

Un total de 319 probe seropozitive la HIV-2 au fost testate utilizând testul cobas® MPX și testul cobas® TaqScreen MPX. Din cele 319 probe seropozitive, 184 au fost testate cu testul cobas® MPX și testul cobas® TaqScreen MPX în stare pură și după diluție 1:6, în timp ce restul de 135 au fost testate numai după diluție 1:6 din cauza volumului limitat.

Un total de 137 de probe din cele 184 de probe testate în stare pură au fost reactive, după cum se centralizează în Tabelul 49, pentru o sensibilitate clinică de 74,5% în raport cu serologia, utilizând cobas® MPX. Sensibilitatea comparabilă

a **cobas®** MPX la HIV-2 a fost demonstrată și atunci când probele au fost diluate 1:6 înainte de testare cu ambele metode. Un total de 198 de probe din cele 319 probe diluate 1:6 au fost reactive cu **cobas®** MPX, după cum se centralizează în Tabelul 50.

Tabelul 49 Comparatie a reactivității generale pentru probele seropozitive la HIV-2 (pure)

Test cobas® TaqScreen MPX (pur)	cobas® MPX (pur)		Total
	Reactive	Non-reactive	
Reactive	118	7	125
Non-reactive	19	40	59
Total	137	47	184

Tabelul 50 Comparatie a reactivității generale pentru probele seropozitive la HIV-2 (diluție 1:6)

Test cobas® TaqScreen MPX (diluție 1:6)	Test cobas® MPX (diluție 1:6)		Total
	Reactive	Non-reactive	
Reactive	173	33	206
Non-reactive	25	88	113
Total	198	121	319

Confirmarea rezultatelor serologice

Datele din studiul pozitiv cunoscut au inclus 2.555 de probe pozitive cunoscute, fiecare cu infecție cu HIV, HCV sau HBV confirmată prin testul cu acid nucleic (NAT) și rezultate ale testelor serologice. Rezultatele testelor serologice suplimentare au fost, de asemenea, cunoscute pentru 1.771 (69,3%) de probe. Rezultatul corect al **cobas®** MPX, definit ca fiind reactiv pentru secvența țintă de acid nucleic virală pentru care se știa că proba este pozitivă (de exemplu, HIV, HCV sau HBV), a fost comparat cu rezultatele serologice suplimentare. Procentele de rezultate corecte (estimarea sensibilității) pentru **cobas®** MPX au fost calculate pentru fiecare virus țintă și în general, cu intervale de încredere (IÎ) asociate de 95%. **cobas®** MPX a identificat corect 1.771 din 1.771 (100,0%) de probe cu rezultate serologice reactive și serologice suplimentare. Tabelul 51 indică reactivitatea **cobas®** MPX pentru fiecare analit țintă viral, în comparație cu serologia țintă virală cunoscută și cu rezultatul testului serologic suplimentar, precum și o estimare a sensibilității și a IÎ de 95% în general și pentru fiecare secvență țintă de acid nucleic virală.

Tabelul 51 Sensibilitatea **cobas®** MPX pentru identificarea probelor pozitive cunoscute cu rezultate serologice de confirmare

Diluție	Test	Virus țintă	Total probe pozitive cunoscute*	Număr de probe reactive prin test	Estimare sensibilitate	Scor IÎ 95%
Pure	MPX8800	General	1.771	1.771	100,00%	(99,78%, 100,00%)
Pure	MPX8800	HIV	496	496	100,00%	(99,23%, 100,00%)
Pure	MPX8800	HCV	747	747	100,00%	(99,49%, 100,00%)
Pure	MPX8800	HBV	528	528	100,00%	(99,28%, 100,00%)

* În această analiză de sensibilitate sunt incluse numai probele pozitive cunoscute, cu rezultate valide la testul **cobas®** MPX din probe pure și rezultate serologice de confirmare.

Informații suplimentare

Componente de testare cheie

Tip de probă	plasmă, ser, plasmă de la donatori decedați și ser de la donatori decedați
Cantitate minimă de probă necesară	1.000 µl*
Cantitate de probă procesată	850 µl
Cantitate minimă de probă necesară folosind fluxul de lucru cu diluție	300 µl*
Cantitate de probă procesată folosind fluxul de lucru cu diluție	150 µl
Cantitate minimă de probă necesară pentru un donator decedat	300 µl*
Cantitate de probă procesată pentru un donator decedat	150 µl

* Este posibil ca eprubete folosite pentru testare să aibă volume foarte diferite și să necesite un volum minim mai mic sau mai mare. Pentru informații suplimentare, contactați reprezentantul departamentului de Service & Customer Support Roche.

Simboluri

Următoarele simboluri sunt utilizate pe etichetele produselor de diagnostic Roche PCR.

Tabelul 52 Simboluri utilizate pe etichetele produselor de diagnostic Roche PCR

Age/DOB	Vârsta sau data nașterii		Dispozitiv nedestinat testării în proximitatea pacientului	QS IU/PCR	Copii UI per reacție PCR, utilizați Unitățile Internaționale (UI) QS per reacție PCR pentru calcularea rezultatelor.
	Software auxiliar		Dispozitiv nedestinat autotestării	SN	Număr de serie
Assigned Range [copies/mL]	Interval atribuit (copii/mL)		Distribuitor (Notă: Țara/regiunea aplicabilă poate fi indicată sub simbol.)	Site	Centru
Assigned Range [IU/mL]	Interval atribuit (UI/mL)		A nu se reutiliza	Procedure Standard	Procedură standard
EC REP	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană		Feminin	STERILE EO	Sterilizat cu oxid de etilenă
BARCODE	Fișa de date cu coduri de bare		Exclusiv pentru evaluarea performanței IVD		A se păstra la întuneric
LOT	Codul lotului	GTIN	Numărul Global al Articolului Comercial (Global Trade Item Number)		Limită de temperatură
	Riscuri biologice		Importator		Fișier de definire a testului
REF	Număr de catalog	IVD	Dispozitiv medical de diagnostic <i>in vitro</i>		Cu această parte în sus
	Marcajul de conformitate CE; acest dispozitiv este conform cu cerințele aplicabile pentru marcajul CE aferent unui dispozitiv medical destinat diagnosticării <i>in vitro</i> .	LLR	Limita inferioară a intervalului atribuit	Procedure UltraSensitive	Procedură ultrasensibilă
Collect Date	Data colectării		Masculin	UDI	Identificator unic dispozitiv
	Consultați instrucțiunile de utilizare		Producător	ULR	Limita superioară a intervalului atribuit
	Conține o cantitate suficientă pentru <n> teste	CONTROL -	Control negativ	Urine Fill Line	Linie de umplere urină
CONTENT	Conținut kit		Nesteril	Rx Only	Pentru SUA: Atenție: Legea federală permite vânzarea acestui dispozitiv numai de către sau la comanda unui medic.
CONTROL	Control		Nume pacient		Folosiți până la data de
	Data fabricării		Număr pacient		
	Dispozitiv destinat testării în proximitatea pacientului		Dezlipiți aici		
	Dispozitiv de autotestare	CONTROL +	Control pozitiv		
		QS copies / PCR	Copii QS per reacție PCR, utilizați copii QS per reacție PCR pentru calcularea rezultatelor.		

Asistență tehnică

Pentru asistență tehnică, vă rugăm să contactați reprezentanța locală din regiunea dvs.:

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Producător și importator

Tabelul 53 Producător și importator



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

Fabricat în SUA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Mărci comerciale și brevete

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

Copyright

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referințe

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic, 2012. Available at: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012. Accessed 19-DEC-2022.
2. Tebit DM, Arts EJ. Tracking a century of global expansion and evolution of HIV to drive understanding and to combat disease. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:45-56. PMID: 21126914.
3. Papathanasopoulos MA, Hunt GM, Tiemessen CT. Evolution and diversity of HIV-1 in Africa--a review. *Virus Genes*. 2003;26:151-63. PMID: 12803467.
4. McCutchan FE. Global epidemiology of HIV. *J Med Virol*. 2006;78 Suppl 1:S7-s12. PMID: 16622870.
5. Barin F, M'Boup S, Denis F, et al. Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of west Africa. *Lancet*. 1985;2:1387-9. PMID: 2867393.
6. Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*. 1986;233:343-6. PMID: 2425430.
7. Dougan S, Patel B, Tosswill JH, Sinka K. Diagnoses of HIV-1 and HIV-2 in England, Wales, and Northern Ireland associated with west Africa. *Sex Transm Infect*. 2005;81:338-41. PMID: 16061543.
8. Matheron S, Mendoza-Sassi G, Simon F, et al. HIV-1 and HIV-2 AIDS in African patients living in Paris. *AIDS*. 1997;11:934-6. PMID: 9189224.
9. Valadas E, França L, Sousa S, Antunes F. 20 years of HIV-2 infection in Portugal: trends and changes in epidemiology. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1166-7. PMID: 19292644.
10. Dietrich U, Maniar JK, Rübsamen-Waigmann H. The epidemiology of HIV in India. *Trends Microbiol*. 1995;3:17-21. PMID: 7719634.
11. Solomon S, Kumarasamy N, Ganesh AK, Amalraj RE. Prevalence and risk factors of HIV-1 and HIV-2 infection in urban and rural areas in Tamil Nadu, India. *Int J STD AIDS*. 1998;9:98-103. PMID: 9506375.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HIV Surveillance Report, 2020. Accessed: 21-Dec-2022 Available at: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-report-2020-updated-vol-33.pdf>. 2022.
13. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. 1989;244:359-62. PMID: 2523562.
14. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*. 2013;57:1333-42. PMID: 23172780.
15. Averhoff FM, Glass N, Holtzman D. Global burden of hepatitis C: considerations for healthcare providers in the United States. *Clin Infect Dis*. 2012;55 Suppl 1:S10-5. PMID: 22715208.
16. Trépo C, Pradat P. Hepatitis C virus infection in Western Europe. *J Hepatol*. 1999;31 Suppl 1:80-3. PMID: 10622565.

17. Lehman EM, Wilson ML. Epidemic hepatitis C virus infection in Egypt: estimates of past incidence and future morbidity and mortality. *J Viral Hepat.* 2009;16:650-8. PMID: 19413698.
18. Chisari FV, Ferrari C. Viral Hepatitis. In: Nathanson N, ed. *Viral Pathogenesis*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins. 1997:745-778.
19. Hollinger FB, Liang TJ. Hepatitis B Virus. In: Knipe DM, et al, eds. *Fields' Virology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, 2001:2971-3036.
20. Eng-Kiong Teo and Anna SF Lok. Epidemiology, transmission, and prevention of hepatitis B virus infection, 2022. Accessed 21-DEC-2022. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-transmission-and-prevention-of-hepatitis-b-virus-infection>.
21. Kumar S. Overview of Chronic Hepatitis. Available at: <https://www.merckmanuals.com/home/liver-and-gallbladder-disorders/hepatitis/overview-of-chronic-hepatitis>. Accessed 21-DEC-2022. Merck & Co, Inc., Rahway, NJ, USA, 2022.
22. Perkins HA, Busch MP. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion*. 2010;50:2080-99. PMID: 20738828.
23. Dwyre DM, Fernando LP, Holland PV. Hepatitis B, hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century. *Vox Sang.* 2011;100:92-8. PMID: 21175659.
24. Kleinman SH, Lelie N, Busch MP. Infectivity of human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus and risk of transmission by transfusion. *Transfusion*. 2009;49:2454-89. PMID: 19682345.
25. Hourfar MK, Jork C, Schottstedt V, et al. Experience of German Red Cross blood donor services with nucleic acid testing: results of screening more than 30 million blood donations for human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus. *Transfusion*. 2008;48:1558-66. PMID: 18466173.
26. Roth WK, Busch MP, Schuller A, et al. International survey on NAT testing of blood donations: expanding implementation and yield from 1999 to 2009. *Vox Sang.* 2012;102:82-90. PMID: 21933190.
27. Zou S, Stramer SL, Notari EP, et al. Current incidence and residual risk of hepatitis B infection among blood donors in the United States. *Transfusion*. 2009;49:1609-20. PMID: 19413732.
28. Zou S, Dorsey KA, Notari EP, et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion*. 2010;50:1495-504. PMID: 20345570.
29. Raimondo G, Allain JP, Brunetto MR, et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2008;49:652-7. PMID: 18715666.
30. Linauts S, Saldanha J, Strong DM. PRISM hepatitis B surface antigen detection of hepatitis B virus minipool nucleic acid testing yield samples. *Transfusion*. 2008;48:1376-82. PMID: 18422847.
31. Phikulsod S, Oota S, Tirawatnapong T, et al. One-year experience of nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus Type 1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Thai blood donations. *Transfusion*. 2009;49:1126-35. PMID: 19392770.

32. Stramer SL, Wend U, Candotti D, et al. Nucleic acid testing to detect HBV infection in blood donors. *N Engl J Med*. 2011;364:236-47. PMID: 21247314.
33. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990;93:125-8. PMID: 2227421.
34. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995;373:487-93. PMID: 7845459.
35. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell*. 1995;80:869-78. PMID: 7697717.
36. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (N Y)*. 1992;10:413-7. PMID: 1368485.
37. Heid CA, Stevens J, Livak KJ, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996;6:986-94. PMID: 8908518.
38. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
39. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014. Accessed 08-APR-2021. Available at: https://clsi.org/media/1459/m29a4_sample.pdf.
40. National Institute for Biological Standards and Control. HIV-2 RNA International Standard (NIBSC code 08/150). Accessed 08-APR-2021. Available at: https://www.nibsc.org/products/brm_product_catalogue/who_standards.aspx.

Versiune document

Informații versiune document	
Doc Rev. 3.0 03/2025	A fost actualizată secțiunea Domeniu de utilizare. A fost actualizată secțiunea Principiile procedurii. A fost actualizată secțiunea Reactivi și materiale. A fost actualizată secțiunea Avertizări și precauții. A fost actualizată secțiunea Recoltarea, transportarea, depozitarea și gruparea probelor. S-au adăugat informații despre versiunea software 2.0 a sistemului pentru sistemele cobas® 6800/8800. S-au eliminat numerele de componente (P/N) ale consumabilelor, se face trimitere la informații detaliate despre consumabile în Asistența pentru utilizatori aferentă sistemului cobas® 5800 și cea aferentă sistemelor cobas® 6800/8800. Au fost eliminate simbolurile Rx Only (numai pe bază de prescripție medicală) și IVD de pe prima pagină. A fost actualizată pagina cu simbolurile armonizate. Contactați reprezentantul local Roche dacă aveți orice fel de întrebări.

Rezumatul raportului privind siguranța și performanța poate fi găsit accesând următorul link:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>