

cobas[®] **HCV GT**

**Prueba de genotipado del VHC
para uso en el cobas[®] 4800 System**

Para diagnóstico *in vitro*

cobas[®] HCV GT	120 Tests	P/N: 06984274190
cobas[®] HCV GT Control Kit	10 Sets	P/N: 06984339190
cobas[®] 4800 System Sample Preparation Kit 2	240 Tests 960 Tests	P/N: 06979513190 P/N: 06979521190
cobas[®] 4800 System Wash Buffer Kit	240 Tests 960 Tests	P/N: 05235863190 P/N: 05235871190
cobas[®] 4800 System Lysis Kit 2	240 Tests 960 Tests	P/N: 06979530190 P/N: 06979548190

TABLA DE CONTENIDO

Uso previsto

Resumen y explicación de la prueba

Información de referencia.....	4
Motivos para el uso de la prueba de genotipado del VHC.....	4
Explicación de la prueba.....	4
Principios del procedimiento	5

Materiales y reactivos

Reactivos.....	6
Requisitos de almacenamiento y manipulación.....	11
Material adicional necesario	11
Equipos y programas necesarios pero no suministrados.....	12

Precauciones y requisitos de manipulación

Advertencias y precauciones.....	13
Buenas prácticas de laboratorio.....	14
Manipulación de reactivos	14
Contaminación	14
Integridad	15
Eliminación de residuos	15
Limpieza de derrames.....	15
Obtención, transporte y almacenamiento de las muestras.....	16
Obtención de las muestras	16
Transporte, almacenamiento y estabilidad de las muestras	16

Instrucciones de uso

Realización de la prueba.....	17
Tamaño de la serie.....	17
Flujo de trabajo.....	18

Resultados

Control de calidad y validez de los resultados.....	20
Interpretación de los resultados del control.....	20
Interpretación de los resultados	20
Lista de avisos de resultados	21
Limitaciones del procedimiento.....	22

Evaluación no clínica del rendimiento

Características clave de rendimiento	23
Precisión	23
Límite de detección (LoD)	24

Repetibilidad	25
Infecciones por genotipos mezclados	26
Especificidad	26
Especificidad analítica	26
Especificidad analítica: sustancias interferentes	27
Correlación de métodos	29
Fallo de todo el sistema	30
Contaminación por arrastre	30

Información adicional

Características principales del ensayo	30
Símbolos	31
Asistencia técnica	32
Fabricante	32
Marcas registradas y patentes	32
Copyright	32
Bibliografía	33
Revisión del documento	34

Uso previsto

La prueba cobas® HCV GT es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos *in vitro* para la identificación cualitativa de los genotipos 1-6 y los subtipos a y b del genotipo 1 del virus de la hepatitis C (VHC) en plasma humano conservado en EDTA o suero de sujetos afectados por una infección crónica por VHC mediante el cobas® 4800 System: el cobas® x 480 instrument para el procesamiento automatizado de muestras y el cobas® z 480 analyzer para la amplificación y la detección automatizadas. La prueba cobas® HCV GT se ha diseñado para la selección de sujetos afectados por una infección crónica del VHC a quienes prescribir terapia antiviral y para la determinación de la duración de los regímenes de terapia según la información de la prescripción de la terapia antiviral.

Resumen y explicación de la prueba

Información de referencia

El VHC está considerado el principal agente etiológico responsable del 90% al 95% de los casos de hepatitis postransfusional.¹⁻⁴ El VHC es un virus ARN monocatenario positivo con un genoma constituido por aproximadamente 9.500 nucleótidos que codifican 3.000 aminoácidos. Los genotipos del VHC y sus subtipos tienen presencia mundial, aunque existen varios genotipos dominantes en zonas geográficas específicas. Debido a la diversidad de genotipos del VHC que pueden estar presentes en una zona geográfica determinada, resulta necesario identificar el genotipo que origina la infección a fin de poder prescribirle una terapia antiviral al paciente.

Motivos para el uso de la prueba de genotipado del VHC

Históricamente, a los pacientes con infección crónica por el VHC se les asignaban diferentes duraciones de terapia con interferón pegilado y ribavirina tras la determinación del genotipo del VHC causante de la infección según la probabilidad de lograr una respuesta virológica sostenida (RVS) al finalizar la terapia antiviral.⁵ A los pacientes infectados por el genotipo 2 y 3 se les asignaban 24 semanas de terapia con interferón pegilado y ribavirina, a diferencia de los pacientes infectados por el genotipo 1, a quienes se asignaban 48 semanas de terapia y registraban tasas de éxito superiores. Tras la aprobación de numerosos inhibidores de antivirales de acción directa (AAD) desde 2011, se han autorizado varias opciones de tratamiento por genotipo⁶ con una combinación específica de fármacos y guía sobre la duración de la terapia. El uso de un régimen específico depende principalmente del registro farmacológico local y específico del país y del estado del reembolso médico. La práctica común establece la necesidad de identificar el genotipo del VHC y el subtipo (1a/1b) del genotipo 1 antes de empezar el tratamiento y determinar la terapia a elegir.

Explicación de la prueba

cobas® HCV GT es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos cualitativa para la realización en el cobas® 4800 System. La prueba cobas® HCV GT utiliza la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa a tiempo real (RT-PCR) para identificar los genotipos 1 a 6 y los subtipos 1a y 1b del VHC mediante el uso de cebadores específicos para el genotipo y el subtipo y de sondas oligonucleótidas con marcadores fluorescentes. La prueba también detecta el VHC, independientemente del genotipo, a través de cebadores y sondas de una región altamente conservada del genoma del VHC, que funciona como control interno para monitorizar todo el proceso de preparación de las muestras y RT-PCR.

Principios del procedimiento

La prueba cobas® HCV GT se basa en la preparación totalmente automática de las muestras (extracción y purificación de ácidos nucleicos) seguida de un proceso de amplificación y detección mediante RT-PCR a tiempo real. El cobas® 4800 System está formado por el cobas® x 480 instrument para el procesamiento automático de las muestras y el cobas® z 480 analyzer para la amplificación y detección automáticas. El cobas® 4800 software gestiona los datos automáticamente y asigna resultados a todas las pruebas como pertenecientes a uno o más genotipos y subtipos, como indeterminados (se ha detectado ARN del VHC, pero no se ha identificado el genotipo ni el subtipo) o como no válidos (no se ha detectado ARN del VHC). Los resultados pueden revisarse directamente en la pantalla del sistema, exportarse o imprimirse como informe.

Los ácidos nucleicos de las muestras de paciente y los controles externos se liberan añadiendo proteinasa y un reactivo de lisis caotrópico a la muestra. Los ácidos nucleicos liberados se unen a la superficie de sílice de las partículas de vidrio magnéticas. Las sustancias sin unir y las impurezas, como las proteínas desnaturalizadas, los desechos celulares y posibles inhibidores de la PCR se eliminan en pasos posteriores de lavado, mientras que los ácidos nucleicos purificados se eluyen de las partículas de vidrio magnéticas mediante el tampón de elución a temperatura elevada.

Cada muestra se amplifica mediante tres reacciones de RT-PCR a tiempo real. La amplificación y detección mediante RT-PCR específicas para los genotipos 1 a 6 y los subtipos 1a y 1b del VHC se llevan a cabo mediante cebadores específicos para los genotipos y subtipos y con sondas con marcadores fluorescentes. Cada reacción incluye también cebadores y sondas para una región altamente conservada del genoma del VHC que actúan como control interno de la amplificación y la detección del VHC independientemente del genotipo. Las sondas están marcadas con cuatro marcadores emisores fluorescentes distintos que permiten la detección simultánea del VHC y de hasta tres genotipos o subtipos en cada reacción.

Para los procesos de transcripción inversa y amplificación mediante PCR se utiliza ADN polimerasa termoestable. Los reactivos Master Mix incluyen trifosfato de deoxiuridina (dUTP), en lugar de trifosfato desoxitimidina (dTTP), que se incorpora al ADN recién sintetizado (amplicón).⁷⁻⁹ La AmpErase, presente en los reactivos de Master Mix, inactiva los amplicones contaminados de las series de PCR anteriores como plantillas de PCR antes de que se realice el primer paso de desnaturalización de la PCR. La AmpErase cataliza la eliminación de uracil del ADN, pero no presenta actividad en el ARN o el ADN natural, que no contiene uracil. Los amplicones formados durante ciclos posteriores de la PCR no se inactivan porque la AmpErase se inactiva en las temperaturas de hibridación y desnaturalización de la PCR.



Cada una de las sondas oligonucleótidas de los reactivos Master Mix de la prueba cobas® HCV GT está marcada con un marcador silenciador no fluorescente y un marcador emisor fluorescente. Cuando las sondas están intactas, el marcador silenciador suprime la fluorescencia de los marcadores emisores. Durante la amplificación de la PCR, las sondas se hibridan con sus regiones de fragmento objetivo comprendidas entre las regiones de unión a cebadores y la ADN polimerasa elonga los cebadores. La actividad de la nucleasa 5' a 3' de la ADN polimerasa escinde las sondas hibridadas, lo que produce la separación de los marcadores emisores y silenciadores y la emisión de una señal fluorescente. Con cada ciclo de PCR se producen mayores cantidades de sondas escindidas, lo que aumenta la señal acumulada del marcador emisor. La detección y diferenciación a tiempo real de los productos de la PCR se realiza midiendo la fluorescencia generada por los marcadores emisores liberados en cada ciclo de la PCR, proceso que realiza automáticamente el cobas® z 480 analyzer.



Materiales y reactivos



Reactivos



Todos los reactivos y controles sin abrir deben almacenarse como se recomienda en la tabla Requisitos de almacenamiento y manipulación.

Kit	Componentes e ingredientes de los reactivos	Cantidad por kit	Símbolo de seguridad y advertencia ^a
cobas® HCV GT 120 pruebas (P/N: 06984274190)	MMX R1 (Reactivo 1 de Master Mix para cobas®) Acetato de manganeso, hidróxido potásico, < 0,1 % de azida sódica	10 × 1,75 ml	N/D
	HCV GT MMX R2A (Reactivo 2A de Master Mix para cobas® HCV GT) Tampón Tricina, acetato de potasio, 18% de sulfóxido de dimetilo, glicerol, < 0,1 % de Tween 20, EDTA, < 0,12 % de dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % de cebadores para VHC, < 0,01 % de sondas oligonucleótidas marcadas con fluorescente, < 0,01 % de aptámero oligonucleótido, < 0,01 % de ácido poliadenílico, < 0,01 % de ADN polimerasa Z05D (microbiana), < 0,01 % de enzima AmpErase (uracil-N-glicosilasa) (microbiana), < 0,1 % de azida sódica	10 × 0,5 ml	N/D
	HCV GT MMX R2B (Reactivo 2B de Master Mix para cobas® HCV GT) Tampón Tricina, acetato de potasio, 18% de sulfóxido de dimetilo, glicerol, < 0,1 % de Tween 20, EDTA, < 0,12 % de dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % de cebadores para VHC, < 0,01 % de sondas oligonucleótidas marcadas con fluorescente, < 0,01 % de aptámero oligonucleótido, < 0,01 % de ácido poliadenílico, < 0,01 % de ADN polimerasa Z05D (microbiana), < 0,01 % de enzima AmpErase (uracil-N-glicosilasa) (microbiana), < 0,1 % de azida sódica	10 × 0,5 ml	N/D

Kit	Componentes e ingredientes de los reactivos	Cantidad por kit	Símbolo de seguridad y advertencia ^a
	<p>HCV GT MMX R2C (Reactivo 2C de Master Mix para cobas® HCV GT)</p> <p>Tampón Tricina, acetato de potasio, 18% de sulfóxido de dimetilo, glicerol, < 0,1 % de Tween 20, EDTA, < 0,12 % de dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % de cebadores para VHC, < 0,01 % de sondas oligonucleótidas marcadas con fluorescente, < 0,01 % de aptámero oligonucleótido, < 0,01 % de ácido poliadenílico, < 0,01 % de ADN polimerasa Z05D (microbiana), < 0,01 % de enzima AmpErase (uracil-N-glicosilasa) (microbiana), < 0,1 % de azida sódica</p>	10 × 0,5 ml	N/D
<p>cobas® HCV GT Control Kit 10 juegos (P/N: 06984339190)</p>	<p>HCV GT (+)C (Control positivo para cobas® HCV GT)</p> <p>< 0,001 % de ARN (Armored) sintético de VHC encapsulado en proteína recubierta de bacteriófago MS2, plasma humano normal, no reactivo según las pruebas autorizadas para anticuerpos del VIH-1/2, anticuerpos del VHC, HBsAg y anticuerpos anti-HBc; ARN de VIH-1, ARN de VIH-2, ARN de VHC y ADN de VHB no detectables mediante métodos de PCR</p> <p>0,1 % de conservante ProClin® 300</p>	10 × 0,75 ml	  <p>ADVERTENCIA</p> <p>H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.</p> <p>H412: Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.</p> <p>P261: Evitar respirar la niebla o los vapores.</p> <p>P273: Evítese su liberación al medio ambiente.</p> <p>P280: Utilice guantes protectores.</p> <p>P333 + P313: En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.</p> <p>P362 + P364: Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.</p> <p>P501: Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.</p> <p>55965-84-9 Masa de reacción de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).</p>

Kit	Componentes e ingredientes de los reactivos	Cantidad por kit	Símbolo de seguridad y advertencia ^a
	<p>(-) C (Control negativo para cobas®) Plasma humano normal, no reactivo según pruebas autorizadas para anticuerpos del VIH-1/2, anticuerpos del VHC, HBsAg y anticuerpos anti-HBc; ARN de VIH-1, ARN de VIH-2, ARN de VHC y ADN de VHB no detectables mediante métodos de PCR < 0,1 % de conservante ProClin® 300</p>	10 × 0,75 ml	  <p>ADVERTENCIA H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel. P261: Evitar respirar la niebla o los vapores. P272: Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. P280: Utilice guantes protectores. P333 + P313: En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico. P362 + P364: Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas. P501: Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada. 55965-84-9 Masa de reacción de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).</p>
<p>cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 240 pruebas (P/N: 06979513190)</p>	<p>MGP 2 (Reactivo 2 de MGP para cobas® 4800) Partículas de vidrio magnéticas, buffer Tris, 0,1 % de metil-4 hidroxibenzoato, < 0,1 % de azida sódica</p> <p>EB 2 (Tampón de elución 2 para cobas® 4800) Buffer Tris, 0,2 % de metil-4-hidroxibenzoato</p>	10 × 8 ml 10 × 17 ml	N/D
<p>cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 960 pruebas (P/N: 06979521190)</p>	<p>MGP 2 (Reactivo 2 de MGP para cobas® 4800) Partículas de vidrio magnéticas, buffer Tris, 0,1 % de metil-4 hidroxibenzoato, < 0,1 % de azida sódica</p> <p>EB 2 (Tampón de elución 2 para cobas® 4800) Buffer Tris, 0,2 % de metil-4-hidroxibenzoato</p>	10 × 16 ml 10 × 17 ml	N/D
<p>cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 240 pruebas (P/N: 05235863190)</p>	<p>WB Citrato de sodio dihidratado, 0,05% de N-metilisotiazolona-HCl</p>	10 × 55 ml	N/D
<p>cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 960 pruebas (P/N: 05235871190)</p>	<p>WB Citrato de sodio dihidratado, 0,05% de N-metilisotiazolona-HCl</p>	10 × 200 ml	N/D

Kit	Componentes e ingredientes de los reactivos	Cantidad por kit	Símbolo de seguridad y advertencia ^a
cobas® 4800 System Lysis Kit 2 240 pruebas (P/N: 06979530190)	P 2 (Proteasa 2 para cobas® 4800) Buffer Tris, < 0,05 % de EDTA, cloruro de calcio, acetato de calcio, 8 % (p/v) de proteinasa ^b	10 × 1,0 ml	 <p>PELIGRO</p> <p>H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H334: Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación. P261: Evitar respirar la niebla o los vapores. P280: Utilice guantes protectores. P284: Llevar equipo de protección respiratoria. P304 + P340: EN CASO DE INHALACIÓN: transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. P333 + P313: En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico. P342 + P311: En caso de síntomas respiratorios: llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. 39450-01-6 Proteinasa, serina de <i>Tritirachium album</i></p>
	LYS 2 (Tampón de lisis 2 para cobas® 4800) 43 % (p/p) de tiocianato de guanidina ^b , 5 % (p/v) de polidocanol ^b , 2 % (p/v) de ditioneitol, citrato de sodio dihidratado	10 × 27 ml	 <p>PELIGRO</p> <p>H302: Nocivo por ingestión. H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H411: Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. EUH032: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. EUH071: Corrosivo para las vías respiratorias. P273: Evítese su liberación al medio ambiente. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección/protección para los oídos. P303 + P361 + P353: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): quitar inmediatamente todas las prendas contaminadas. Enjuagar la piel con agua. P304 + P340 + P310: EN CASO DE INHALACIÓN: transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. P305 + P351 + P338 + P310: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. P391: Recoger los derrames. 593-84-0 Tiocianato de guanidina 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutano-2,3-diol</p>

Kit	Componentes e ingredientes de los reactivos	Cantidad por kit	Símbolo de seguridad y advertencia ^a
	<p>P 2 (Proteasa 2 para cobas® 4800) Buffer Tris, < 0,05 % de EDTA, cloruro de calcio, acetato de calcio, 8 % (p/v) de proteinasa^b</p>	10 × 1,0 ml	 <p>PELIGRO H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H334: Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación. P261: Evitar respirar la niebla o los vapores. P280: Utilice guantes protectores. P284: Llevar equipo de protección respiratoria. P304 + P340: EN CASO DE INHALACIÓN: transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. P333 + P313: En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico. P342 + P311: En caso de síntomas respiratorios: llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. 39450-01-6 Proteinasa, serina de <i>Tritirachium album</i></p>
<p>cobas® 4800 System Lysis Kit 2 960 pruebas (P/N: 06979548190)</p>	<p>LYS 2 (Tampón de lisis 2 para cobas® 4800) 43 % (p/p) de tiocianato de guanidina^b, 5 % (p/v) de polidocanol^b, 2 % (p/v) de ditiotreitol, citrato de sodio dihidratado</p>	10 × 84 ml	 <p>PELIGRO H302: Nocivo por ingestión. H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H411: Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. EUH032: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. EUH071: Corrosivo para las vías respiratorias. P273: Evítese su liberación al medio ambiente. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección/protección para los oídos. P303 + P361 + P353: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): quitar inmediatamente todas las prendas contaminadas. Enjuagar la piel con agua. P304 + P340 + P310: EN CASO DE INHALACIÓN: transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. P305 + P351 + P338 + P310: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. P391: Recoger los derrames. 593-84-0 Tiocianato de guanidina 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutano-2,3-diol</p>

^a Las etiquetas de seguridad del producto se basan fundamentalmente en la regulación GHS de la UE.

^b Sustancia peligrosa.

Requisitos de almacenamiento y manipulación

Reactivo	Temperatura de almacenamiento	Periodo de almacenamiento
cobas ® HCV GT	2-8 °C	Estable hasta la fecha de caducidad indicada
cobas ® HCV GT Control Kit	2-8 °C	Estable hasta la fecha de caducidad indicada
cobas ® 4800 System Sample Preparation Kit 2	2-8 °C	Estable hasta la fecha de caducidad indicada
cobas ® 4800 System Wash Buffer Kit	15-25 °C	Estable hasta la fecha de caducidad indicada
cobas ® 4800 System Lysis Kit 2	2-8 °C	Estable hasta la fecha de caducidad indicada

No congele los reactivos.

Material adicional necesario

Material	P/N
Placa de extracción (pocillos profundos) de 2,0 ml para el cobas ® 4800 System	06884008001
Placa de amplificación y detección (microplaca) de 0,3 ml para el cobas ® 4800 System	05232724001
Sellador	04900383001
Puntas CORE, 1.000 µl, bandeja de 96	04639642001
Depósito de reactivo de 200 ml	05232759001
Depósito de reactivo de 50 ml	05232732001
Transportador de 24 posiciones	04639502001
Transportador de 32 posiciones	04639529001
Bolsa para residuos sólidos	05530873001 (pequeña) o 04691989001 (grande)
Salida de plástico Hamilton STAR	04639669001
Guantes de laboratorio, sin polvo	Se aceptan todos los tipos de guantes de laboratorio sin polvo.
Agitador (un solo tubo)	Se aceptan todos los tipos de agitadores.
Centrífuga equipada con un rotor para placas basculante con una FCR mínima de 1.500	Se aceptan todos los tipos de centrífugas con características similares.

Para obtener más información sobre el material de venta independiente, póngase en contacto con su representante local de Roche.

Equipos y programas necesarios pero no suministrados

Equipos y programas necesarios, no suministrados
cobas® 4800 System cobas® x 480 instrument cobas® z 480 analyzer Unidad de control
Programa de aplicaciones (core) para el cobas® 4800 System versión 2.2.0 o posterior
cobas® 4800 System cobas® HCV GT AP v1.1.0 o posterior

Nota: póngase en contacto con su representante local de Roche para obtener una lista de pedido detallada para los racks de muestras, racks para puntas, racks de reactivos y transportadores de placas compatibles con cada instrumento.

Tubos de muestra compatibles

La prueba acepta los principales tubos de muestra primarios y secundarios.

Los tubos de muestra compatibles se indican a continuación:

Tubos primarios

Diámetro nominal (mm)	Volumen de entrada de muestra – sangre total procesada (centrifugada)	Aditivo para el tubo	
		Plasma conservado en EDTA	Suero
11-14	1.800 µl o más	Con o sin gel	Con gel
14,5-16	Más de 4.000 µl	Con o sin gel	Con gel

Para conocer la información específica sobre el pedido de tubos de muestras y los volúmenes de entrada de muestra mínimos para cada tipo de tubo primario, póngase en contacto con su representante local de Roche.

Tubos secundarios

Diámetro nominal (mm)	Volumen de entrada de muestra
	400 µl de volumen de procesamiento
11-16	1.000 µl o más (algunos tubos secundarios tienen un volumen de entrada mínimo inferior a 1.000 µl)

Para conocer la información específica sobre el pedido de tubos de muestras y los volúmenes de entrada de muestra mínimos para cada tipo de tubo secundario, póngase en contacto con su representante local de Roche.

Precauciones y requisitos de manipulación

Advertencias y precauciones

Como sucede con cualquier procedimiento analítico, resulta esencial seguir las buenas prácticas de laboratorio recomendadas para obtener un rendimiento correcto del ensayo. Debido a la elevada sensibilidad analítica de esta prueba, deben extremarse las precauciones para evitar cualquier tipo de contaminación de los reactivos, las muestras y las mezclas de amplificación.

- Para diagnóstico *in vitro* exclusivamente.
- La prueba cobas® HCV GT no se ha concebido para el cribado de la presencia del VHC en sangre o productos sanguíneos ni tampoco como prueba de diagnóstico para confirmar la presencia de una infección por VHC.
- Todas las muestras de pacientes deben tratarse como si fueran infecciosas, por lo que es necesario utilizar los procedimientos de laboratorio recomendados que se describen en la publicación Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories y en el documento M29-A4 del CLSI.^{10,11} Solamente el personal competente en la manipulación de material biopeligroso y en el uso de la prueba cobas® HCV GT y el cobas® 4800 System debería llevar a cabo este procedimiento.
- Todos los materiales de origen humano deben considerarse potencialmente infecciosos y manipularse teniendo en cuenta las precauciones generales.
- El cobas® HCV GT Control Kit contiene plasma derivado de sangre humana. El material original se ha analizado con pruebas serológicas autorizadas y no se ha considerado reactivo para anticuerpos del VHC, del VIH-1/2, HBsAg y anticuerpos anti-HBc. El análisis mediante métodos PCR no ha detectado la presencia de ARN del VIH-1 ni del VIH-2, ARN del VHC ni ADN del VHB. Ningún método de prueba conocido puede garantizar totalmente que un producto derivado de la sangre humana no transmita agentes infecciosos.
- Evite la exposición del reactivo MGP a fuentes de campos magnéticos.
- **No congele la sangre total ni las muestras almacenadas en tubos primarios.**
- Utilice solo el material fungible suministrado o que se requiera expresamente para garantizar el óptimo rendimiento de la prueba.
- Puede solicitar Hojas de datos de seguridad (Safety Data Sheets, SDS) al representante local de Roche.
- Siga al pie de la letra los procedimientos y las directrices que se suministran para garantizar la correcta realización de la prueba. Cualquier variación de dichos procedimientos y directrices podría afectar al rendimiento óptimo de la prueba.
- Podrían producirse falsos positivos si no se evita la contaminación por arrastre de las muestras durante la manipulación y el procesamiento de las mismas.
- Si desea conocer las advertencias, precauciones y procedimientos adicionales para reducir el riesgo de contaminación del cobas® x 480 instrument o el cobas® z 480 analyzer, consulte la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System. Si se sospecha de la existencia de contaminación, efectúe una limpieza y el mantenimiento semanal que se describe en la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System.

Nota: *para obtener instrucciones específicas, consulte el apartado “Obtención, transporte y almacenamiento de las muestras”.*

Buenas prácticas de laboratorio

- No pipetee con la boca.
- No se debe comer, beber ni fumar en las áreas de trabajo del laboratorio.
- Lávese bien las manos después de manipular las muestras y los reactivos del kit, y cuando se quite los guantes de laboratorio.
- Utilice protección ocular y guantes y bata de laboratorio cuando manipule los reactivos. Evite el contacto de estos materiales con la piel, los ojos o las membranas mucosas. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona afectada con abundante agua. Pueden producirse quemaduras si no se actúa adecuadamente. Si se producen derrames, diluya las manchas con agua antes de secarlas con un paño.
- Limpie y desinfecte minuciosamente todas las superficies de trabajo del laboratorio usando una solución recién preparada de hipoclorito de sodio al 0,5% en agua destilada o desionizada (lejía doméstica diluida a 1:10). A continuación, límpielas con un trapo impregnado en etanol al 70%.
- Mantenga una temperatura constante en el laboratorio que cumpla las especificaciones medioambientales del sistema indicadas en la Asistencia al usuario del **cobas**® 4800 System.

Manipulación de reactivos

- Manipule todos los reactivos, controles y muestras de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio para evitar la contaminación por arrastre de las muestras o los controles.
- Antes de utilizarlos, revise cada botella de reactivo y vial para asegurarse de que no hay signos de fugas. No utilice el material si hay alguna evidencia de fuga.
- El **cobas**® 4800 Lysis Buffer 2 contiene tiocianato de guanidina, una sustancia química potencialmente peligrosa. Evite el contacto de reactivos con la piel, los ojos o las membranas mucosas. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona afectada con abundante agua para evitar quemaduras.
- La prueba **cobas**® HCV GT y el **cobas**® 4800 Sample Preparation Kit 2 contienen azida sódica como conservante. Evite el contacto de reactivos con la piel, los ojos o las membranas mucosas. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona afectada con abundante agua para evitar quemaduras. Si se producen salpicaduras de reactivos, diluya las manchas con agua antes de secarlas con un paño.
- No permita que el **cobas**® 4800 Lysis Buffer 2, que contiene tiocianato de guanidina, entre en contacto con una solución de hipoclorito de sodio (lejía). Tales mezclas pueden producir gases de alta toxicidad.

Contaminación

- A fin de evitar la contaminación, es obligatorio el uso de guantes de laboratorio durante la manipulación de las muestras y los reactivos para la prueba **cobas**® HCV GT, así como cambiarse los guantes entre un proceso y otro. Evite la contaminación de los guantes durante la manipulación de las muestras y de los controles. Utilice guantes de laboratorio, batas de laboratorio y protección ocular cuando manipule las muestras y los reactivos del kit.
- Evite la contaminación microbiana y con ribonucleasa de los reactivos.
- Podrían obtenerse falsos positivos si no se evita la contaminación por arrastre de las muestras durante su manipulación.

Integridad

- No utilice los kits después de la fecha de caducidad.
- No haga pooles con los reactivos.
- No utilice elementos desechables caducados.
- Los elementos desechables son de un solo uso. No deben reutilizarse.
- Debe realizarse un correcto mantenimiento del equipo, de acuerdo con lo establecido en las instrucciones del fabricante.

Eliminación de residuos

- La prueba cobas® HCV GT y el cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 contienen azida sódica (consulte el apartado “**Advertencias y precauciones**”). La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre y formar azidas metálicas muy explosivas. Cuando elimine soluciones que contengan azida sódica vertiéndolas en fregaderos de laboratorio, deje correr abundante agua fría para evitar la formación de depósitos de azida.
- Deseche los reactivos no utilizados y los residuos según la reglamentación nacional, federal, estatal y local.

Nota: *para la eliminación de residuos líquidos, consulte la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System.*

Limpieza de derrames

- El cobas® 4800 Lysis Buffer 2 contiene tiocianato de guanidina. Si se derrama líquido que contenga tiocianato de guanidina, límpielo con un detergente apto para laboratorio y agua. Si el líquido vertido contiene agentes potencialmente infecciosos, limpie PRIMERO el área afectada con detergente para laboratorio y agua y, a continuación, con una solución de hipoclorito de sodio al 0,5%.
- Si el derrame se produce sobre el cobas® x 480 instrument, siga las instrucciones de limpieza que se detallan en la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System.
- No utilice soluciones de hipoclorito de sodio (lejía) para limpiar el cobas® x 480 instrument o el cobas® z 480 analyzer. Limpie el cobas® x 480 instrument o el cobas® z 480 analyzer según los procedimientos descritos en la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System.

Obtención, transporte y almacenamiento de las muestras

Nota: *manipule todas las muestras como si pudieran transmitir agentes infecciosos.*

Almacene todas las muestras a las temperaturas especificadas.

La estabilidad de las muestras se ve afectada por las temperaturas elevadas.

Si se utilizan muestras congeladas en tubos secundarios, deje que se descongelen a temperatura ambiente (15-30 °C) por completo y, a continuación, agítelas unos instantes (entre 3 y 5 segundos) y centrifúguelas para que todo el volumen de la muestra se deposite en la parte inferior del tubo.

Obtención de las muestras

La sangre debería recogerse en tubos de separación de suero SST™, en tubos para preparación de plasma BD Vacutainer® PPT™ para métodos de pruebas de diagnóstico molecular o en tubos estériles y utilizar EDTA como anticoagulante.

Nota: *el usuario debe seguir las instrucciones suministradas por el fabricante de los tubos para la preparación de suero/plasma.*

Transporte, almacenamiento y estabilidad de las muestras

- La sangre total recogida en tubos de separación de suero SST™, tubos para preparación de plasma BD Vacutainer® PPT™ para métodos de pruebas de diagnóstico molecular o tubos estériles con EDTA como anticoagulante pueden almacenarse y/o transportarse durante un máximo de 24 horas a una temperatura comprendida entre 2 °C y 25 °C antes de la preparación del plasma/suero y la realización de las pruebas posteriores.
- Las muestras de plasma/suero se pueden almacenar en tubos secundarios hasta 24 horas a una temperatura comprendida entre 2 °C y 25 °C, hasta 72 horas entre 2 °C y 8 °C o hasta 6 semanas a ≤ -18 °C. Las muestras de plasma/suero separadas en tubos secundarios se mantienen estables hasta tres ciclos de congelación/descongelación si se congelan a ≤ -18 °C.
- Si las muestras se van a transportar, es recomendable empaquetarlas y etiquetarlas de acuerdo con la reglamentación estatal y/o internacional relativa al transporte de muestras y agentes etiológicos.

Instrucciones de uso

Realización de la prueba

Ilustración 1: Flujo de trabajo de la prueba cobas® HCV GT

1	Inicie el sistema.
2	Efectúe el mantenimiento del equipo.
3	Extraiga las muestras y los reactivos del almacenamiento.
4	Inicie la serie analítica.
5	Cargue las muestras.
6	Con LIS: confirme la petición de trabajo. Sin LIS: cree la petición de trabajo.
7	Cargue el material fungible (placa de extracción, microplaca, bandejas de puntas).
8	Cargue los reactivos.
9	Inicie la serie de preparación de las muestras.
10	Descargue y selle la placa de PCR.
11	Cargue la placa de PCR en el analizador.
12	Retire las muestras, los reactivos utilizados y la placa de extracción.
13	Revise los resultados.
14	Con LIS: envíe los resultados al LIS.
15	Descargue el analizador.

Nota: consulte la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System para obtener información detallada sobre el funcionamiento.

Tamaño de la serie

Los reactivos genéricos para la preparación de muestras (cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2, cobas® 4800 System Lysis Kit 2 y cobas® 4800 System Wash Buffer Kit) están disponibles en dos tamaños de kit, cada uno con cantidades suficientes para realizar 10 series de 24 o 96 muestras, e incluyen además los controles y las muestras necesarios. La prueba cobas® HCV GT se suministra con un tamaño de kit suficiente para analizar hasta 120 (10 × 12) muestras, e incluye controles y muestras. El cobas® HCV GT Control Kit se suministra con un tamaño de kit de 10 juegos de control negativo y positivo y admite todas las configuraciones de series. En cada serie de pruebas debe utilizarse un control positivo y un control negativo de HCV GT. En una serie de análisis único de la prueba cobas® HCV GT, el número máximo de muestras permitido es 30 muestras y 2 controles.

En la Ilustración 1 se resume el procedimiento.

Nota: para un uso óptimo de los reactivos, los reactivos genéricos para la preparación de muestras pueden utilizarse para series con un total de entre 1-22 muestras (tamaño del kit de la prueba de 10 × 24) o de entre 1-30 muestras (tamaño del kit de la prueba de 10 × 96). No es posible mezclar tamaños de kit distintos del cobas® 4800 System Wash Buffer Kit, el cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 y el cobas® 4800 System Lysis Kit 2. Por ejemplo, si se escanea una botella de reactivo de tampón de lavado para 96 pruebas al inicio de la serie analítica, también deben utilizarse reactivos con un tamaño para 96 pruebas de los otros kits de reactivos para preparación de muestras.

Flujo de trabajo

La prueba cobas® HCV GT se lleva a cabo mediante el flujo de trabajo completo del cobas® 4800 software. Consta de la preparación de las muestras en el cobas® x 480 instrument y la posterior fase de amplificación/detección en el cobas® z 480 analyzer. La prueba cobas® HCV GT puede realizarse de manera independiente o bien en modo de serie combinada con pruebas que utilizan el mismo proceso de extracción de muestras automático y perfil de la PCR para la amplificación y la detección. Durante el paso de selección de la prueba, el software mostrará las pruebas compatibles con cobas® HCV GT para el modo de serie combinada. Consulte la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System para obtener información detallada.

1. Inicie el sistema con ayuda de las instrucciones que aparecen en la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System.
2. Realice las tareas de mantenimiento con ayuda de las instrucciones que aparecen en la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System.
3. Reúna todos los reactivos y el material fungible necesarios. Todos los reactivos, excepto HCV GT MMX R2A, HCV GT MMX R2B, HCV GT MMX R2C y MMX R1, deben estar a temperatura ambiente antes de ser cargados en el cobas® x 480 instrument. Los reactivos HCV GT MMX R2A, HCV GT MMX R2B, HCV GT MMX R2C y MMX R1 pueden obtenerse directamente del almacenamiento a 2-8 °C, puesto que alcanzarán la temperatura ambiente para cuando vayan a ser utilizados después de haber sido cargados en el cobas® x 480 instrument.

Nota: *todos los reactivos y los depósitos de reactivos tienen códigos de barras y están diseñados para un solo uso. El cobas® 4800 software realiza un seguimiento del uso de los reactivos y de los depósitos de reactivos y rechaza los reactivos o depósitos de reactivos usados previamente.*

4. Inicie una serie nueva y seleccione el tipo de flujo de trabajo HCV GT. Para realizar una serie combinada, seleccione otro tipo de flujo de trabajo aplicable (p. ej., HIV-1, HCV o CMV) además de HCV GT.
5. Siga las instrucciones de la guía del asistente del software y escanee las tarjetas de parámetros de los rangos de control y los coeficientes de calibración.

Nota: *escanee tarjetas de parámetros de los reactivos no caducados. El software no comprueba las fechas de caducidad de los reactivos de las tarjetas de parámetros. Compruebe la fecha de caducidad impresa en la tarjeta de parámetros o en los kits de reactivos antes de escanear el ID del código de barras correspondiente.*

6. Cargue las muestras. Pueden cargarse tubos primarios o secundarios; el volumen de muestra mínimo depende del tipo de tubo y de su tamaño. Consulte el apartado “Tubos de muestra compatibles” para obtener información detallada.
7. Cree la petición de trabajo. Existen tres formas de crear una petición:
 - Mediante el editor de muestras antes de cargar la bandeja de muestras en el cobas® x 480 instrument (botón “Editor” a la derecha del menú principal). Las peticiones de trabajo pueden guardarse, editarse y recargarse en caso necesario. Cuando seleccione los resultados solicitados, elija “HCV GT”.
 - Mediante las instrucciones del asistente del programa para realizar una serie nueva y la carga de las muestras en el cobas® x 480 instrument cuando se le solicite. Los códigos de barras de las muestras se escanean automáticamente y los resultados solicitados deben definirse para cada muestra. Cuando seleccione los resultados solicitados, elija “HCV GT”.
 - Mediante el sistema LIS de su centro.

Consulte la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System para obtener información detallada. Cargue las muestras y defina/seleccione la petición de trabajo o utilice el LIS, según corresponda.

8. Cargue el material fungible tal como indica el asistente del software. No cargue ni extraiga puntas individuales en una bandeja de puntas parcialmente utilizada puesto que el programa controla el número de puntas que quedan. En el caso de no haber puntas suficientes para realizar la serie, el programa emitirá una alerta para el usuario.

9. Cargue los reactivos.

Cargue los reactivos para la preparación de las muestras en los depósitos de reactivos con código de barras. Los depósitos de reactivos están disponibles en dos tamaños: 200 ml y 50 ml. Siga las instrucciones del asistente del programa para seleccionar el tamaño correcto de depósito de reactivo. Los códigos de barras de los depósitos de reactivos deben estar colocados frente al lateral derecho de la bandeja. Utilice el método de doble identificación y llenado para cargar los reactivos para la preparación de las muestras:

- Leer el código de barras de la botella de reactivo
- Leer el código de barras del depósito de reactivo
- Verter el reactivo en el depósito
- Colocar el depósito lleno de reactivo en la posición indicada de la bandeja de reactivos

Nota: *el cobas® 4800 System dispone de un reloj interno para controlar el tiempo que llevan cargados los reactivos. Después de escanear el reactivo LYS 2 o WB, hay 1 hora de tiempo para completar el proceso de carga y hacer clic en el botón “Start”. En la pestaña “Workplace” aparece un cronómetro de cuenta atrás. El sistema no permite iniciar la serie si se ha superado el tiempo de carga permitido.*

Nota: *para garantizar una transferencia precisa de MGP, agite contundentemente el vial de MGP justo antes de dispensarlo en el depósito de reactivo.*

10. Cargue los viales de reactivos de amplificación/detección (HCV GT MMX R2A, HCV GT MMX R2B, HCV GT MMX R2C y MMX R1) y los viales de control [HCV GT(+)C y (-) C] directamente en la bandeja de reactivos.

Nota: *para evitar las cancelaciones de series innecesarias y la contaminación, es necesario realizar un movimiento hacia abajo con los viales de reactivo a fin de impedir la formación de burbujas o películas de líquido. Se recomienda abrir los controles empezando por el más próximo (de la posición 24 a la 1). Cámbiese de guantes de laboratorio tras manipular los controles positivos.*

11. Inicie la serie de preparación de las muestras. Si la serie de preparación de las muestras se realiza correctamente, se activan los botones “Sample Preparation results” y “Unload”. Si lo desea, seleccione el botón “Sample Preparation results” para revisar los resultados y luego seleccione “Unload” para descargar los transportadores de placas. También puede seleccionar “Unload” para descargar el transportador de placas sin revisar los resultados. Consulte la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System.
12. Después de descargar la microplaca, siga las instrucciones de la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System para sellar y transferir la placa al cobas® z 480 analyzer.
13. Cargue la microplaca en el analizador e inicie la serie de amplificación y detección tal como indique la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System.

Nota: *el cobas® 4800 System posee un reloj interno que controla el tiempo transcurrido una vez añadidas las muestras preparadas a la Master Mix activada. La amplificación y la detección se deben iniciar tan pronto como sea posible, nunca después de los 40 minutos posteriores a la finalización de la serie del cobas® x 480 instrument. En la pestaña “Workplace” aparece un cronómetro de cuenta atrás. El sistema cancela la serie si el cronómetro agota el tiempo.*

14. Retire las muestras, los reactivos utilizados y la placa de extracción como se indica en la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System.
15. Una vez finalizada la serie de amplificación y detección, siga las instrucciones de la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System para revisar y aceptar los resultados.
16. Si trabaja con un LIS, envíe los resultados al LIS.
17. Siga las instrucciones de la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System para descargar la microplaca del cobas® z 480 analyzer.

Resultados

El cobas® 4800 System determina automáticamente el genotipo y el subtipo 1a y 1b del VHC de las muestras.

Control de calidad y validez de los resultados

- En cada serie se procesa un control negativo, (-) C, y un control positivo, HCV GT (+)C.
- Compruebe la validez de la serie en el cobas® 4800 software y/o en el informe.
- El cobas® 4800 software invalida automáticamente los resultados cuando fallan los controles positivos y negativos.

Interpretación de los resultados del control

Tabla 1: Interpretación de los resultados de control de los controles negativo y positivo

Control negativo	Resultado	Interpretación
(-) C	Valid	El control es válido. ARN del VHC no detectado.
	Invalid	El control negativo no es válido.
Control positivo	Resultado	Interpretación
HCV GT (+)C	Valid	El control es válido.
	Invalid	El control positivo no es válido.

Interpretación de los resultados

Nota: el cobas® 4800 software lleva a cabo la validación de los ensayos y las series.

Nota: una serie válida puede incluir resultados de muestras tanto válidos como inválidos.

Para que una serie sea considerada válida, los resultados de las muestras deben interpretarse tal como se indica en la Tabla 2.

Tabla 2: Resultados e interpretación

cobas® HCV GT	Notificación e interpretación de los resultados
Invalid	Una, dos o las tres reacciones no son válidas. No se detecta el control del VHC independiente del genotipo en una reacción, en dos o en las tres.
Indeterminate	Se detecta el control del VHC independiente del genotipo en las tres reacciones, pero no se identifica ni el genotipo ni el subtipo.
1; 1a; 1b; 2; 3; 4; 5 ó 6	Los genotipos identificados se presentan en orden alfanumérico, separados por un punto y coma.

Lista de avisos de resultados

En la siguiente tabla se indican todos los avisos relevantes para la interpretación de los resultados.

Tabla 3: Lista de avisos

Código del aviso	Descripción	Acción recomendada
R20	El control positivo no es válido.	Los valores del control positivo no son válidos. 1. Repita toda la serie con reactivos nuevos. 2. Si el problema persiste, póngase en contacto con el servicio técnico de Roche.
R21	El control negativo no es válido.	Los valores del control negativo no son válidos. Para evitar la contaminación por arrastre, siga las buenas prácticas de laboratorio. 1. Repita toda la serie con reactivos nuevos. 2. Si el problema persiste, póngase en contacto con el servicio técnico de Roche.
R4805	Error: el resultado final no es válido porque como mínimo una reacción no es válida.	La muestra original se debe volver a analizar si queda volumen suficiente. Si los resultados siguen siendo no válidos, debe utilizarse una muestra nueva.
R4806	Información: se ha detectado un genotipo de VHC indeterminado.	Es necesario utilizar un método alternativo para determinar el genotipo presente en la muestra.
X3	Error: se ha detectado un coágulo y no se ha podido procesar la muestra.	Asegúrese de que las muestras se hayan manipulado según la descripción del flujo de trabajo. 1. Compruebe que no haya coágulos en la muestra. 2. Vuelva a analizar la muestra.
X4	Error: se ha producido un error de pipeteo. No se ha procesado la muestra.	Lo más probable es que el volumen de muestra sea insuficiente o se haya producido un error mecánico durante el pipeteo. 1. Asegúrese de que haya volumen de muestra suficiente. 2. Compruebe que la placa de expulsión de puntas esté bien colocada. 3. Vuelva a analizar la muestra.

Nota: *para conocer todos los avisos del sistema, consulte la Asistencia al usuario del cobas® 4800 System.*

Limitaciones del procedimiento

1. El uso de la prueba **cobas**® HCV GT se ha evaluado solamente con el **cobas**® HCV GT Control Kit, el **cobas**® 4800 System Sample Preparation Kit 2, el **cobas**® 4800 System Lysis Kit 2 y el **cobas**® 4800 System Wash Buffer Kit.
2. La obtención de resultados fiables depende de que la obtención, el transporte, el almacenamiento y el procesamiento de las muestras sean adecuados. Siga los procedimientos que encontrará en este documento de instrucciones de uso (también denominado “metódica del reactivo”) y la Asistencia al usuario del **cobas**® 4800 System.
3. Esta prueba se ha validado únicamente para su uso con muestras de suero o plasma conservado en EDTA. La realización de la prueba en otros tipos de muestras puede dar lugar a resultados inexactos.
4. La identificación de los genotipos del VHC depende de las partículas víricas presentes en las muestras y se puede ver afectada por los métodos de obtención de las muestras, factores propios del paciente (tales como la edad o la presencia de síntomas) y/o la fase de infección.
5. Aunque es poco probable, las mutaciones de las regiones de unión para los cebadores y las sondas de la prueba **cobas**® HCV GT pueden afectar a la unión de cebadores y/o sondas y provocar un fallo en la identificación del genotipo de la muestra.
6. La incorporación de la enzima AmpErase a la Master Mix de la prueba **cobas**® HCV GT permite realizar una amplificación selectiva de los ácidos nucleicos del fragmento objetivo; no obstante, es imprescindible utilizar las buenas prácticas de laboratorio y cumplir estrictamente los procedimientos especificados en este documento de instrucciones de uso para evitar la contaminación de los reactivos y de las mezclas de amplificación.
7. El uso de este producto debe limitarse al personal con experiencia en el empleo de técnicas de PCR y la utilización del **cobas**® 4800 System.
8. Solamente el **cobas**® x 480 instrument y el **cobas**® z 480 analyzer se han validado para su uso con este producto. No debería utilizarse ningún otro equipo de preparación de muestras ni sistema de PCR con este producto.
9. Debido a las diferencias específicas entre tecnologías, se recomienda a los usuarios que realicen estudios de correlación en el laboratorio para determinar las diferencias tecnológicas antes de cambiar de una a otra. Los usuarios deberán adherirse a las políticas y los procedimientos específicos.
10. La contaminación cruzada puede causar resultados falsos positivos. Según un estudio no clínico, la tasa de contaminación cruzada entre muestras de la prueba **cobas**® HCV GT es del 0,0%. No se ha observado contaminación cruzada entre series.
11. La prueba **cobas**® HCV GT no se ha concebido para el cribado de la presencia del VHC en sangre o productos sanguíneos ni tampoco como prueba de diagnóstico para confirmar la presencia de una infección por VHC.
12. La identificación del genotipo 6 mediante la prueba **cobas**® HCV GT se limita a los subtipos 6a y 6b.

Evaluación no clínica del rendimiento

Características clave de rendimiento

Precisión

La precisión de la prueba cobas® HCV GT se evaluó mediante el análisis de 379 muestras positivas para el VHC y la posterior comparación de los resultados con los genotipos determinados por la secuenciación de los ácidos nucleicos (Tabla 4). El estudio se realizó con dos lotes de la prueba cobas® HCV GT. Los resultados de los genotipos obtenidos con la prueba cobas® HCV GT y la secuenciación de los ácidos nucleicos coincidieron en 352 de las 353 muestras, es decir, la precisión global de los genotipos fue del 99,7%. La precisión de la prueba cobas® HCV GT para la identificación de los subtipos 1a y 1b del genotipo 1 se evaluó con 99 muestras de genotipo 1a y 50 muestras de genotipo 1b (Tabla 5). La precisión global del subtipo fue del 100% (148/148).

Tabla 4: Precisión para los genotipos 1 a 6

Genotipos del HCV por secuenciación	Número de pruebas ^a	Resultados de genotipos mezclados	Resultados indeterminados ^b	Resultados incluidos ^c	Resultados de la prueba cobas® HCV GT concordantes con la secuenciación	Porcentaje de identificación correcta (precisión)	IC del 95% ^d	
							LI	LS
1 ^e	151	0	2	149	149	100 (149/149)	97,6	100
2	65	3	0	62	62	100 (62/62)	94,2	100
3 ^f	60	1	12	47	46	97,9 (46/47)	88,7	100
4 ^g	57	2	0	55	55	100 (55/55)	93,5	100
5	27	0	3	24	24	100 (24/24)	85,8	100
6 ^h	19	0	3	16	16	100 (16/16)	79,4	100
Global	379	6	20	353	352	99,7 (352/353)	98,4	100

^a Incluye todas las muestras con resultados válidos para la prueba cobas® HCV GT.

^b La prueba cobas® HCV GT genera un resultado indeterminado ("Indeterminate") si se detecta el VHC pero no se identifica el genotipo.

^c Número de pruebas - (Resultados de genotipos mezclados + Resultados indeterminados).

^d Intervalo de confianza bilateral del 95%.

^e Incluye 99 muestras del genotipo 1a, 50 del genotipo 1b y 2 del genotipo 1l analizadas mediante secuenciación de ácidos nucleicos.

^f Una muestra con el genotipo 3 ha generado un resultado de genotipo 1a con la prueba cobas® HCV GT.

^g Incluye 43 muestras del genotipo 4a, 9 muestras del genotipo 4 de subtipo diferente al "a" y 5 muestras del genotipo 4 de subtipo no identificado.

^h Incluye 18 muestras del genotipo 6a y 1 muestra del genotipo 6b.

Tabla 5: Precisión de los subtipos 1a y 1b del genotipo 1

Genotipos del HCV por secuenciación	Número de pruebas ^a	Resultados de subtipos mezclados	Resultados indeterminados y de genotipo 1 ^b	Resultados incluidos ^c	Resultados de la prueba cobas® HCV GT concordantes con la secuenciación	Porcentaje de identificación correcta (precisión)	IC del 95% ^d	
							LI	LS
1a	99	0	0	99	99	100 (99/99)	96,3	100
1b ^e	50	0	1	49	49	100 (49/49)	92,8	100
Global	149	0	1	148	148	100 (148/148)	97,5	100

^a Incluye todas las muestras de genotipo 1a y 1b con resultados válidos para la prueba **cobas®** HCV GT.

^b La prueba **cobas®** HCV GT genera un resultado indeterminado ("Indeterminate") si se detecta el VHC pero no se identifica el genotipo. Para el cálculo de la precisión del subtipo, los resultados "gt 1" sin identificación del genotipo 1a o 1b se consideraron indeterminados.

^c Número de pruebas - (Resultados de genotipos mezclados + Resultados indeterminados).

^d Intervalo de confianza bilateral del 95%.

^e Una muestra del genotipo 1b ha generado un resultado "gt 1" con la prueba **cobas®** HCV GT, pero sin identificación del genotipo 1a o 1b.

Límite de detección (LoD)

El límite de detección de la prueba **cobas®** HCV GT se determinó mediante el análisis de diluciones de muestras positivas para el VHC preparadas en suero negativo para el VHC o plasma conservado en EDTA (Tabla 6). Para cada genotipo se diluyó una única muestra de VHC en plasma o suero conservados en EDTA negativos para el VHC con concentraciones de 1.000, 500, 250, 125, 50 y 25 Unidades Internacionales/ml (para el genotipo 5, las concentraciones fueron de 1.000, 750, 500, 250, 125 y 50 UI/ml). Se analizaron paneles formados por seis concentraciones de cada genotipo y plasma o suero negativos para el VHC mediante varias series, días, usuarios y equipos con tres lotes de la prueba **cobas®** HCV GT, con entre 20 y 24 mediciones por lote de reactivo, obteniendo un total de entre 60 y 72 mediciones por muestra. En la Tabla 6 se muestran las concentraciones más bajas capaces de generar un resultado de genotipo correcto en $\geq 95\%$ de las pruebas.

Tabla 6: Límite de detección* (UI/ml) de la prueba **cobas®** HCV GT

Tipo de muestra	Genotipo del VHC						
	1a	1b	2	3	4	5	6
Plasma	125	250	125	125	125	1000	125
Suero	125	125	50	125	125	500	125

* Concentraciones más bajas analizadas con resultados de genotipado correctos en un mínimo del 95% de las pruebas

Repetibilidad

La repetibilidad de la prueba cobas® HCV GT se determinó mediante el análisis de un panel ciego y aleatorio de 15 miembros con 2 réplicas por serie, 2 series por día, 5 días por lote de reactivo y 3 lotes de reactivo y utilizando un equipo y un usuario, hasta obtener un total de 60 pruebas por muestra (Tabla 7). El panel estaba compuesto por dos diluciones de una muestra clínica de cada genotipo, preparadas con suero o plasma humano conservado en EDTA negativo para el VHC, y por una muestra de plasma o suero humano negativa para el VHC. Cada genotipo se incluyó en el panel con dos concentraciones: una baja (500-1.000 UI/ml) y una media (10.000-20.000 UI/ml) o alta (≥ 100.000 UI/ml). La tasa global de resultados correctos para la prueba cobas® HCV GT fue del 99,8% (890/892).

Tabla 7: Repetibilidad de la prueba cobas® HCV GT

Genotipo	Concentración (UI/ml)	Tipo de muestra	Número total de resultados ^a	Número de resultados correctos	Porcentaje de resultados correctos ^b
1a	910	Suero	60	60 ^c	100 (60/60)
1a	330.000	Plasma	60	60	100 (60/60)
1b	970	Suero	58	58	100 (58/58)
1b	350.000	Plasma	59	59	100 (59/59)
2	780	Suero	59	59	100 (59/59)
2	13.000	Plasma	60	60	100 (60/60)
3	570	Plasma	60	60	100 (60/60)
3	96.000	Suero	60	60	100 (60/60)
4	940	Suero	59	59	100 (59/59)
4	180.000	Plasma	59	59	100 (59/59)
5	1.000	Suero	59	57 ^d	96,6 (57/59)
5	16.000	Plasma	60	60	100 (60/60)
6	800	Plasma	60	60	100 (60/60)
6	17.000	Suero	59	59	100 (59/59)
VHC negativo	0	Plasma	30	30	100 (30/30)
VHC negativo	0	Suero	30	30	100 (30/30)
Global			892	890	99,8 (890/892)

^a Ocho de las 900 pruebas totales no generaron ningún resultado debido a errores relacionados con coágulos.

^b Porcentaje de resultados correctos = Número de resultados correctos/Número total de resultados.

^c 58 de las 60 pruebas generaron un resultado 1; 1a, mientras que 2 pruebas generaron un resultado 1a.

^d Una prueba generó un resultado indeterminado ("Indeterminate") y otra, un resultado 1; 5.

Infecciones por genotipos mezclados

La identificación de infecciones por genotipos mezclados se evaluó mediante el análisis de todas las combinaciones posibles de dos genotipos de los genotipos 1a, 1b y 2 a 6, con tres relaciones de concentración diferentes: 1:1 (1.000:1.000 UI/ml), 1:1 (1E+06:1E+06 UI/ml), 10:1 (1E+04:1E+03 UI/ml) y 100:1 (1E+05:1E+03 UI/ml). Cada muestra se analizó por triplicado. La prueba cobas® HCV GT identificó ambos genotipos en el 100% (63/63) de las pruebas con una mezcla 1:1 con una concentración de 1E+06 UI/ml y en el 95,2% (60/63) de las pruebas con mezcla 1:1 con una concentración de 1.000 UI/ml (Tabla 8). La prueba cobas® HCV GT identificó el genotipo minoritario en el 85,7% (108/126) de las pruebas con una mezcla de 10:1 y en el 63,5% (80/126) de las pruebas con una mezcla de 100:1. La prueba cobas® HCV GT identificó el genotipo mayoritario en el 100% (252/252) de las pruebas con mezclas de 10:1 y 100:1.

Tabla 8: Identificación de infecciones por genotipos mezclados

Concentraciones ^a (UI/ml)	Relación de concentración	Número de combinaciones analizadas	Pruebas totales	Identificación de ambos genotipos ^b
$1 \times 10^6 : 1 \times 10^6$	1:1	21	63	100% (63/63)
$1 \times 10^3 : 1 \times 10^3$	1:1	21	63	95,2% (60/63) ^c
$1 \times 10^4 : 1 \times 10^3$	10:1	42	126	85,7% (108/126) ^d
$1 \times 10^5 : 1 \times 10^3$	100:1	42	126	63,5% (80/126) ^e

^a Las mezclas 1:1 de alta concentración con genotipo 5 se analizaron a 1×10^5 UI/ml.

^b En las mezclas de concentraciones desiguales (10:1 y 100:1), el genotipo mayoritario se identificó en el 100% (252/252) de las pruebas.

^c En las mezclas 1:1 con un concentración de 1×10^3 UI/ml, el genotipo 3 se identificó en el 83% (15/18) de las pruebas. El resto de los genotipos se identificaron en el 100% de las pruebas.

^d En las mezclas 10:1, el genotipo 3 se identificó en 0/18 pruebas cuando se trataba del genotipo minoritario. El resto de los genotipos se identificaron en el 100% de las pruebas cuando se trataba del genotipo minoritario.

^e En las mezclas 100:1, los genotipos 1b, 2, 3 y 6 se identificaron en el 83% (15/18), el 44% (8/18), el 0% (0/18) y el 17% (3/18) de las pruebas respectivamente cuando se trataba del genotipo minoritario. Los genotipos 1a, 4 y 5 se identificaron en el 100% de las pruebas cuando se trataba del genotipo minoritario.

Especificidad

La especificidad de la prueba cobas® HCV GT se determinó mediante el análisis con dos lotes de la prueba cobas® HCV GT de 52 muestras de plasma conservado en EDTA y 52 muestras de suero de 104 donantes individuales, normales y negativos para el VHC. La prueba cobas® HCV GT está diseñada para su uso en sujetos con infección crónica del VHC. La prueba detecta el VHC, independientemente del genotipo, como control interno. Cuando no se detecta el VHC, la prueba cobas® HCV GT genera un resultado no válido. Las 104 pruebas del estudio de especificidad generaron resultados no válidos, tal como cabía esperar de las muestras negativas para el VHC.

Especificidad analítica

La especificidad analítica de la prueba cobas® HCV GT se evaluó diluyendo un panel de 27 patógenos (Tabla 9) con plasma conservado en EDTA negativo para el VHC y analizando las muestras con y sin genotipo 1a del VHC añadido con una concentración aproximada de 1.500 UI/ml. Se identificó el genotipo 1a del VHC en todas las muestras con VHC y patógenos, lo que demuestra que los patógenos no presentan interferencia alguna. Se obtuvieron resultados no válidos (los que cabe esperar en muestras negativas para el VHC) con la prueba cobas® HCV GT para todas las muestras de patógenos sin VHC, lo que demuestra que los patógenos no presentan reactividad cruzada con la prueba cobas® HCV GT. La prueba cobas® HCV GT detecta el VHC, independientemente del genotipo, como control interno. Cuando no se detecta el VHC, la prueba cobas® HCV GT genera un resultado no válido.

Tabla 9: Patógenos analizados para reactividad cruzada

Virus		Bacterias	Levadura
Adenovirus tipo 5	Virus del herpes simple tipos 1 y 2	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida albicans</i>
Citomegalovirus	Virus del papiloma humano	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Virus del dengue tipos 1, 2, 3 y 4	Virus de la gripe A		
Virus de Epstein-Barr	Virus de la encefalitis del Valle Murray		
Virus de la encefalitis por garrapatas (FSME), cepa HYPR	Virus de la encefalitis de St. Louis		
Virus de la hepatitis A	Virus de la varicela zóster		
Virus de la hepatitis B	Virus del Nilo Occidental		
Virus de inmunodeficiencia humana 1	Virus de la fiebre amarilla		
Virus linfotrópico de células T humanas tipos 1 y 2	Virus Zika		
Virus del herpes humano tipo 6			

Especificidad analítica: sustancias interferentes

Se analizaron muestras de plasma con niveles elevados de triglicéridos (27,9-30,0 g/l), bilirrubina conjugada (0,18-0,22 g/l), bilirrubina no conjugada (0,19-0,2 g/l), albúmina (57,8-60,6 g/l), hemoglobina (1,8-2,3 g/l) y ADN humano (2 mg/l) con la prueba **cobas**® HCV GT en presencia y ausencia del genotipo 1a del VHC, añadido con una concentración aproximada de 1.500 UI/ml. Se identificó el genotipo 1a del VHC en todas las muestras con VHC y se obtuvieron resultados no válidos (los que cabe esperar en las muestras negativas para el VHC) en todas las muestras sin VHC, lo que demuestra que las sustancias no interfieren en el rendimiento de la prueba **cobas**® HCV GT. Se analizaron muestras de plasma de donantes negativos para el VHC con marcadores para las enfermedades autoinmunes lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR) y anticuerpos antinucleares (ANA) con la prueba **cobas**® HCV GT en presencia y ausencia del genotipo 1a del VHC, añadido con una concentración aproximada de 1.500 UI/ml, y no tuvo ningún efecto en el rendimiento de la prueba **cobas**® HCV GT.

Se analizaron las muestras de plasma que contenían los fármacos enumerados en la lista de la Tabla 10 con una concentración tres veces superior al valor C_{max} con la prueba **cobas**® HCV GT en presencia y ausencia del genotipo 1a del VHC, añadido con una concentración aproximada de 1.500 UI/ml. Se detectó el genotipo 1a del VHC en todas las muestras con VHC y se obtuvieron resultados no válidos (los que cabe esperar en las muestras negativas para el VHC) en todas las muestras sin VHC, lo que demuestra que los fármacos no interfieren en el rendimiento de la prueba **cobas**® HCV GT.

Tabla 10: Compuestos farmacológicos analizados para la interferencia con la identificación del genotipo mediante la prueba cobas® HCV GT

Clase de fármaco	Nombre genérico del fármaco	
Moduladores del sistema inmunológico	Peginterferón α -2a	Ribavirina
	Peginterferón α -2b	
Inhibidor de la entrada del VIH	Maraviroc	
Inhibidores de la integrasa del VIH	Elvitegravir/Cobicistat	Raltegravir
Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósido del VIH	Efavirenz	Nevirapina
	Etravirina	Rilpivirina
Inhibidores de la proteasa del VIH	Atazanavir	Nelfinavir
	Darunavir	Ritonavir
	Fosamprenavir	Saquinavir
	Lopinavir	Tipranavir
Proteasa del VHC	Boceprevir	Simeprevir
Inhibidores de la transcriptasa inversa o de la polimerasa de ADN	Abacavir	Ganciclovir
	Aciclovir	Lamivudina
	Adefovir dipivoxil	Sofosbuvir
	Cidofovir	Telbivudina
	Emtricitabina	Tenofovir
	Entecavir	Valganciclovir
	Foscarnet	Zidovudina
Compuestos para el tratamiento de infecciones oportunistas	Azitromicina	Pirazinamida
	Claritromicina	Rifabutina
	Etambutol	Rifampicina
	Fluconazol	Sulfametoxazol
	Isoniazida	Trimetoprima

Correlación de métodos

Evaluación del rendimiento de la prueba cobas® HCV GT en comparación con el de un producto de diagnóstico *in vitro* con marca CE

Se comparó el rendimiento de la prueba cobas® HCV GT con el de un producto de genotipado del VHC de diagnóstico *in vitro* con marca CE para la identificación de los genotipos 1 a 6 del VHC mediante el análisis con ambos métodos de 379 muestras positivas para el VHC (Tabla 11). Se obtuvieron resultados válidos para un único genotipo con ambos métodos en 334 de las 379 muestras del estudio. Dos muestras no generaron resultados con el producto de comparación debido a errores del sistema y 43 muestras generaron resultados indeterminados o de genotipo mezclado con uno o ambos métodos. El porcentaje de concordancia entre la prueba cobas® HCV GT y el producto de comparación para la identificación de los genotipos 1 a 6 del VHC fue del 99,7% (333/334). La concordancia entre el producto de comparación y la prueba cobas® HCV GT para la identificación de los subtipos 1a y 1b del genotipo 1 se determinó a partir de los resultados de 99 muestras del genotipo 1a y 50 del genotipo 1b analizadas mediante secuenciación de ácidos nucleicos. Se obtuvieron resultados válidos para la identificación del subtipo con ambos métodos en 142 de las 149 muestras. Una muestra de genotipo 1a y 4 muestras de genotipo 1b (analizadas mediante secuenciación de ácidos nucleicos) generaron resultados de genotipo 1 con el producto de comparación, sin identificación del subtipo 1a o 1b. Una muestra de genotipo 1b (analizada mediante secuenciación de ácidos nucleicos) generó un resultado indeterminado con el producto de comparación, mientras que una muestra de genotipo 1b generó un resultado de genotipo 1 con la prueba cobas® HCV GT. El porcentaje de concordancia entre la prueba cobas® HCV GT y el producto de comparación para la identificación de los subtipos 1a y 1b del VHC fue del 100,0% (142/142).

Tabla 11: Comparación de métodos para la identificación de los genotipos 1 a 6 del VHC entre la prueba cobas® HCV GT y un dispositivo de diagnóstico *in vitro* con la marca CE

Resultado de genotipo del producto de comparación	Número de resultados ^a	Resultados de la prueba cobas® HCV GT concordantes con los del producto de comparación	Porcentaje de concordancia	IC del 95% ^b	
				LI	LS
1	150 ^c	149 ^c	99,3 (149/150)	96,3	100
2	52	52	100,0 (52/52)	93,2	100
3	44	44	100,0 (44/44)	92,0	100
4	50	50	100,0 (50/50)	92,9	100
5	24	24	100,0 (24/24)	85,8	100
6	14	14	100,0 (14/14)	76,8	100
Global	334	333	99,7 (333/334)	98,3	100

^a Incluye todas las muestras con un resultado de genotipo único válido obtenido tanto con el producto de comparación como con la prueba cobas® HCV GT. Se han excluido las muestras con resultados de genotipo erróneos, indeterminados o mezclados obtenidos con uno o ambos métodos.

^b Intervalo de confianza bilateral del 95%.

^c Una muestra con un resultado de genotipo 1 obtenido con el producto de comparación generó un resultado de genotipo 6 mediante la prueba cobas® HCV GT y la técnica de secuenciación de ácidos nucleicos. Una muestra con resultado de genotipo 1 tanto con el producto de comparación como con la prueba cobas® HCV GT obtuvo un resultado de genotipo 3 mediante la técnica de secuenciación de ácidos nucleicos.

Tabla 12: Comparación de métodos para la identificación de los subtipos 1a y 1b del genotipo 1 entre la prueba **cobas®** HCV GT y un dispositivo de diagnóstico *in vitro* con la marca CE

Resultado de genotipo del producto de comparación	Número de resultados ^a	Resultados de la prueba cobas® HCV GT concordantes con los del producto de comparación	Porcentaje de concordancia	IC del 95% ^b	
				LI	LS
1a	98	98	100,0 (98/98)	96,3	100
1b	44	44	100,0 (44/44)	92,0	100
Global	142	142	100,0 (142/142)	97,5	100

^a Incluye todas las muestras de genotipo 1a y 1b analizadas mediante secuenciación de ácidos nucleicos que han generado resultados válidos tanto con el producto de comparación como con la prueba **cobas®** HCV GT. Se han excluido las muestras con resultados de genotipo erróneos, indeterminados o mezclados obtenidos con uno o ambos métodos.

^b Intervalo de confianza bilateral del 95%.

Fallo de todo el sistema

La tasa de fallo de todo el sistema, que implica la obtención de resultados negativos falsos con la prueba **cobas®** HCV GT, se determinó mediante el análisis de 200 réplicas totales de suero y plasma conservado en EDTA con el genotipo 1a del VHC añadido con una concentración de 375 UI/ml, aproximadamente tres veces el límite de detección del genotipo 1a. La prueba **cobas®** HCV GT identificó correctamente el genotipo 1a en las 200 muestras, con una tasa de fallo de todo el sistema del 0,0% (límite de confianza unilateral superior del 95% del 1,49%).

Contaminación por arrastre

La tasa de contaminación de la prueba **cobas®** HCV GT se determinó mediante el análisis de ocho series de la prueba **cobas®** HCV GT, cada una con 15 réplicas de plasma conservado en EDTA con Armored RNA de control positivo para HCV GT a una concentración equivalente de 1,0E+08 UI/ml y 15 réplicas de plasma conservado en EDTA negativo para el VHC. Se cargaron las muestras en las posiciones correspondientes de las bandejas de muestras para obtener un patrón con configuración de tablero de ajedrez en la placa de extracción del **cobas®** x 480 instrument. Las 120 réplicas de plasma conservado en EDTA negativo para el VHC generaron resultados no válidos, el resultado esperado para las muestras negativas para el VHC, con una tasa de contaminación cruzada del 0,0% (límite de confianza unilateral superior del 95% del 2,47%).

Información adicional












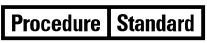








































Características principales del ensayo

Tipo de muestra	Plasma conservado en EDTA, suero
Volumen de procesamiento de muestras	400 µl
Genotipos y subtipos identificados	Genotipos 1-6 del VHC y subtipos a y b del genotipo 1
Precisión	Para la identificación de los genotipos 1 a 6 del VHC: 99,7% Para la identificación de los subtipos 1a y 1b del genotipo 1 del VHC: 100%
Sensibilidad analítica	Suero: entre 50 y 125 UI/ml (genotipos 1a, 1b, 2, 3, 4 y 6), 500 UI/ml (genotipo 5) Plasma: entre 125 y 250 UI/ml (genotipos 1a, 1b, 2, 3, 4 y 6), 1.000 UI/ml (genotipo 5)

Símbolos

Los símbolos siguientes se emplean en el rotulado de todos los productos de diagnóstico por PCR de Roche.

Tabla 13: Símbolos utilizados en las etiquetas de los productos de diagnóstico mediante PCR de Roche

 Age/DOB Edad o fecha de nacimiento	 Dispositivo no apto para pruebas cerca del paciente	 QS IU/PCR UI de QS por reacción de PCR, utilice las unidades internacionales (UI) de QS por reacción de PCR para el cálculo de los resultados.
 SW Software auxiliar	 Dispositivo no apto para autoexamen	 SN Número de serie
 Assigned Range [copies/mL] Intervalo asignado (copias/ml)	 Distribuidor <i>(Nota: el país o la región se indicará debajo de este símbolo.)</i>	 Site Centro
 Assigned Range [IU/mL] Intervalo asignado (UI/ml)	 No deben reutilizarse	 Procedure Standard Procedimiento estándar
 EC REP Representante autorizado en la Comunidad Europea	 Mujeres	 STERILE EO Esterilizado con óxido de etileno
 BARCODE Hoja de datos del código de barras	 Para evaluación del rendimiento IVD únicamente	 Almacenar en la oscuridad
 LOT Código de serie	 GTIN Global Trade Item Number (número mundial de un artículo comercial)	 Límite de temperatura
 Riesgo biológico	 Importador	 TDF Archivo de definición de pruebas
 REF Número de catálogo	 IVD Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>	 Este lado hacia arriba
 Marcado CE de conformidad; este dispositivo cumple con los requisitos aplicables para el marcado CE de un producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i> .	 LLR Límite inferior del intervalo asignado	 Procedure UltraSensitive Procedimiento ultrasensible
 Collect Date Fecha de recogida	 Hombres	 UDI Identificación exclusiva del dispositivo
 Consulte las instrucciones de uso	 Fabricante	 ULR Límite superior del intervalo asignado
 Suficiente para <n> pruebas	 CONTROL - Control negativo	 Urine Fill Line Línea de llenado de orina
 CONTENT Contenido del kit	 Sin esterilizar	 Rx Only Solamente para EE. UU.: la ley federal de los Estados Unidos solo autoriza la venta de este dispositivo a través de un facultativo autorizado o bajo prescripción médica.
 CONTROL Control	 Nombre del paciente	 Fecha de caducidad
 Fecha de fabricación	 Número del paciente	
 Dispositivo para pruebas cerca del paciente	 Abrir aquí	
 Dispositivo para autoexamen	 CONTROL + Control positivo	
	 QS copies / PCR Copias QS por reacción de PCR, utilice copias QS por reacción de PCR para el cálculo de los resultados.	

Asistencia técnica

Para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con su afiliada local:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Fabricante

Tabla 14: Fabricante



Fabricado en los Estados Unidos

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany
www.roche.com

Fabricado en los EE. UU.

Marcas registradas y patentes

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

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Bibliografia

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. 1989;244(4902):359-362.
2. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med*. 2006;144(10):705-714.
3. Rustgi VK. The epidemiology of hepatitis C infection in the United States. *J Gastroenterol*. 2007;42(7):513-521.
4. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001;345(1):41-52.
5. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, et al.; PEGASYS International Study Group. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med*. 2004;140:346-355.
6. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 2014;60:392-420.
7. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990;93:125-128.
8. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995;373:487-493.
9. 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;80:869-878.
10. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.

Revisión del documento

Información de revisión del documento	
Doc Rev. 8.0 02/2024	<p>Se ha actualizado la información sobre peligros de los kits Lysis Kit 2.</p> <p>Se ha actualizado la página de símbolos armonizados.</p> <p>Se ha incluido el apartado Asistencia técnica.</p> <p>Se ha actualizado para reflejar los Operadores Económicos actuales.</p> <p>Se ha incluido la declaración "Fabricado en".</p> <p>Se ha incluido el símbolo "Rx Only".</p> <p>Se ha actualizado la marca cobas®.</p> <p>Se ha actualizado el apartado Marcas registradas y patentes, incluido el enlace.</p> <p>Póngase en contacto con su representante local de Roche para cualquier consulta.</p>