

cobas[®] **MPX**

cobas[®] **5800/6800/8800 Sistemleri ile kullanım için çoklu HIV, HCV & HBV nükleik asit testi**

In vitro diagnostik kullanım için

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

İçindekiler

Kullanım amacı	5
Testin özeti ve açıklaması	5
Reaktifler ve materyaller	8
cobas® MPX reaktifleri ve kontrolleri.....	8
Örnek hazırlamada cobas omni reaktifleri.....	12
Reaktif saklama gereklilikleri.....	13
cobas® 5800 Sistemi için reaktif kullanım gereklilikleri.....	13
cobas® 6800/8800 Sistemleri için reaktif kullanım gereklilikleri.....	14
cobas® 5800 Sistemi için gerekli ek materyaller.....	14
cobas® 6800/8800 Sistemleri için gerekli ek materyaller.....	15
Gerekli cihazlar ve yazılımlar.....	15
Önlemler ve taşıma gereklilikleri	16
Uyarılar ve önlemler.....	16
Reaktif kullanımı.....	16
İyi laboratuvar uygulamaları.....	17
Örnek toplama, taşıma, saklama ve havuzlama	17
Canlı donör kan örnekleri.....	17
Kadavra kan örnekleri.....	20
Kullanım yönergeleri	21
Otomatik örnek pipetleme ve havuzlama (isteğe bağlı).....	21
Prosedürle ilgili notlar.....	21
cobas® 5800 Sistemi üzerinde cobas® MPX testini çalışma.....	22
cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde cobas® MPX testini çalışma.....	23

Sonuçlar	24
cobas® 5800 Sistemi ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği.....	24
cobas® 5800 Sistemindeki kontrol sonuçları	24
cobas® 6800/8800 Sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği	25
Sonuçların yorumlanması	26
cobas® 5800 Sisteminde sonuçların yorumlanması için ek bilgi	27
Ayrı örneklerin test işlemini tekrarlama	27
Prosedürle ilgili sınırlamalar.....	27
Sistem eşdeğerliği/sistem karşılaştırması	27

cobas® 6800/8800 Sistemlerinde gerçekleştirilen klinik dışı performans değerlendirmesi

değerlendirmesi	28
Temel performans özellikleri.....	28
Canlı donör örnekleri.....	28
Saptama sınırı (LoD).....	28
Tekrar üretilebilirlik.....	33
Genotip doğrulaması.....	35
Serokonversiyon panelleri	40
Analitik özgüllük.....	43
Analitik özgüllük – etkileşime giren maddeler	44
Korelasyon	45
Tüm sistem hatası.....	46
Çapraz kontaminasyon	46
Kadavra örnekleri	47
Duyarlılık	47
Özgüllük.....	48
Tekrar üretilebilirlik.....	48

cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde gerçekleştirilen klinik performans değerlendirmesi	50
Tekrar üretilebilirlik.....	50
Klinik özgüllük	53
Kan donörü popülasyonunda reaktivite.....	53
Kaynak plazma donörü popülasyonunda reaktivite	54
Yüksek riskli popülasyonlardaki çalışmalar.....	55
Klinik duyarlılık	57
NAT pozitif popülasyonlardaki çalışmalar	57
HIV-1 Grup O ve HIV-2 seropozitif popülasyon için klinik duyarlılık	58
HIV-1 Grup O seropozitif popülasyon.....	58
HIV-2 seropozitif popülasyon	59
Seroloji sonuçlarının doğrulanması	59
Ek bilgiler	60
Temel test özellikleri	60
Semboller	61
Üretici ve ithalatçı	62
Ticari markalar ve patentler.....	62
Telif Hakkı.....	62
Referanslar.....	63
Belge revizyonu.....	66

Kullanım amacı

cobas® 5800/6800/8800 Sistemlerinde kullanıma yönelik **cobas® MPX** testi, insan plazma ve serumunda İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Tip 1 (HIV-1), Grup M RNA, HIV-1 Grup O RNA, İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Tip 2 (HIV-2) RNA, Hepatit C Virüsü (HCV) RNA ve Hepatit B Virüsü (HBV) DNA'nın doğrudan tespitine yönelik kalitatif bir *in vitro* testtir.

Bu test; tam kan, kan bileşenleri donörleri ve diğer yaşayan donörler dahil olmak üzere ayrı insan donörlerinden alınan plazma ve serum örneklerinde HIV-1 Grup M RNA, HIV-1 Grup O RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA için donör örneklerini taramak amacıyla kullanım için tasarlanmıştır. Ayrıca bu test, donör örnekleri donörün kalbi hala atıyorken ve kadavra (kalbi atmayan) donörlerin test edilmesi sırasında alındığında organ ve doku donörlerini taramada kullanılmak üzere de tasarlanmıştır. Tüm donörlerden alınan plazma ve serum, ayrı örnekler olarak taranabilir. Tam kan ve kan bileşeni bağışlarında, plazma ve serum örnekleri ayrı olarak test edilebilir veya plazma, ayrı örneklerin alikotlarını içeren havuzlarda test edilebilir. Kadavra (kalbi atmayan) organ ve doku donörlerinden alınan bağışlarda, örnekler yalnızca ayrı örnek şeklinde taranabilir.

Tek bir örnek için sonuçlar, HIV, HCV ve HBV için eş zamanlı olarak tespit edilip birbirinden ayrılır.

cobas® MPX testi, HIV antikorları için CE-IVD testinde tekrarlı şekilde reaktif olan ve **cobas® MPX** testinde reaktif olan örnekler için HIV enfeksiyonunu doğrulayan destekleyici bir test olarak değerlendirilebilir.

cobas® MPX testi, HCV antikorları için CE-IVD testinde tekrarlı şekilde reaktif olan ve **cobas® MPX** testinde reaktif olan örnekler için HCV enfeksiyonunu doğrulayan destekleyici bir test olarak değerlendirilebilir.

cobas® MPX testi, Hepatit B yüzey antijeni için CE-IVD testinde tekrarlı şekilde reaktif olan ve **cobas® MPX** testinde reaktif olan örnekler için HBV enfeksiyonunu doğrulayan destekleyici bir test olarak değerlendirilebilir.

Bu test, HIV, HCV veya HBV enfeksiyonu tanısında yardımcı olarak kullanılmak üzere tasarlanmamıştır.

Testin özeti ve açıklaması

Temel bilgiler: Nakille bulaşan viral enfeksiyonlar için kanın taranması

Kan ve kan bileşenlerinin nakli ile ilgili temel sorunlardan biri, özellikle İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Tip 1 (HIV-1) ve Tip 2 (HIV-2), Hepatit C Virüsü (HCV) ve Hepatit B Virüsü (HBV) olmak üzere viral enfeksiyonların bulaşma riskidir. Bu ajanlar temel olarak kontamine olmuş kana veya kan ve plazma ürünlerine maruziyet, belirli vücut dokularına veya sıvılarına maruziyet, cinsel temas yoluyla bulaşır ya da enfekte bir anneden yeni doğmuş çocuğuna geçer.

HIV-1, %1,1 tahmini genel prevalans ile dünya genelinde görülmektedir (Kuzey Amerika'da %0,56 ve Batı Avrupa'da %0,25).¹ HIV-1 enfeksiyonu bulunan kişiler, ilk enfeksiyondan sonraki 3 ila 6 hafta içinde periferik kanda yüksek viremi düzeyleri ile ilişkili olarak kısa, başlangıçta akut, grip benzeri bir hastalık yaşayabilirler. Mevcut durumda HIV-1 için üç temel genetik grup bulunmaktadır: Grup M (ana), Grup N (non-M-non-O) ve Grup O (sınır değer). Grup M oldukça yaygındır ve 9 alt tipe ve dolaşımında bulunan çeşitli rekombinant formlara ayrılır (CRF'ler).²⁻⁴

HIV-2, ilk olarak 1986 yılında Batı Afrika'da bulunan hastalarda izole edilmiştir. HIV-1 ve HIV-2, aynı yolla bulaşır ve benzer fırsatçı enfeksiyonlar ve Edinilmiş İmmün Yetmezlik Sendromu (AIDS) ile ilişkilidir.^{5,6} HIV-2'nin bazı Afrika toplumlarındaki prevalansı %1'in üzerine ulaşmaktadır ve HIV-2, Avrupa ve Hindistan'ın belirli bölgelerinde giderek daha büyük bir endişe kaynağı haline gelmektedir.⁷⁻¹¹

HCV, nakil sonrası non-A ve non-B hepatit vakalarının %90 ila %95'inden sorumlu temel etiyolojik ajan olarak değerlendirilmektedir.¹²⁻¹⁴ HCV için rapor edilen prevalans, Batı Avrupa'da %0,5 ila %2,0¹⁵ ve Mısır'da %6 ila %40 arasında değişmektedir.¹⁶

Günümüzde yaşayan 2 milyarın üzerinde kişiye yaşamlarının bir döneminde HBV enfeksiyonu bulaşmıştır. Bunların yaklaşık 350 milyonu, kronik olarak enfekte olmaya devam etmekte ve virüsün taşıyıcıları olmaktadır.¹⁷⁻¹⁹ Hem HCV hem de HBV, kronik karaciğer hastalığına neden olabilir ve bu virüsler, karaciğer sirozunun ve kanserin en yaygın nedenidir; dünya genelinde vakaların %78'inden sorumludur.²⁰

NAT testinin gerekçesi

Serolojik tarama testleri, kan ve kan ürünlerinin nakledilmesi ile viral enfeksiyon bulaşma riskini büyük oranda azaltmış olsa da tam olarak ortadan kaldırmamıştır. Tam kan ve kaynak plazma bağışlarının HBV için test edilmesine, HBsAg testleri ile 1970'li yılların başında ve anti-HBc ile 1980'li yıllarda başlanmıştır. HBV taramasına ek olarak, kan ve plazma bağışları, enzim immün testleri (EIA'lar) kullanılarak HIV ve HCV antikorları açısından rutin olarak test edilmektedir.^{21, 22} HIV-1, HCV ve HBV için sırasıyla yaklaşık 19 gün, 65 gün ve 36 gün olduğu tahmin edilen serokonversiyon penceresi döneminde yapılan kan bağışlarında varlığını koruyan bir bulaşma riski söz konusudur.²³ Nükleik asit amplifikasyon teknolojisi (NAT) kullanarak viral nükleik asitler (HIV-1 RNA, HCV RNA ve HBV DNA) için test gerçekleştirme, bu riski önemli oranda azaltabilir.^{24, 25} NAT'nin kullanılmasıyla ABD'de nakil vakalarında devam eden mevcut risk HIV-1 için 1:1,5 milyon; HCV için 1:1,2 milyon ve HBV için 1:280.000–1:355.000'dir.^{26, 27} NAT testinin 1999 yılında kullanılmaya başlandığı Almanya için benzer tahminler, HIV-1, HCV ve HBV için nakil yoluyla bulaşan tahmini enfeksiyon riskini sırasıyla 1:4,3 milyon, 1:10,9 milyon ve 1:360.000 olarak göstermektedir.²⁴ Ek olarak, HBV durumunda NAT testi ayrıca HBV DNA'nın tespit edilebilir olduğu ancak HBsAg'nin olmadığı okült HBV enfeksiyonu bulunan donörlere²⁸ ve ilerlemiş, az belirgin enfeksiyon bulunan aşılansız donörlere de izin vermeyecektir.²⁹⁻³¹

Testin açıklaması

cobas® MPX testi, **cobas® 5800/6800/8800** Sistemleri üzerinde çalıştırılan kalitatif, çoklu bir testtir. **cobas® MPX** testi, tek bir enfekte bağışın ya da ayrı bağışlardan havuzlanmış plazmanın tek bir testinde HIV RNA, HCV RNA, HBV DNA ve dahili kontrolün eş zamanlı olarak tespit edilmesini ve birbirinden ayrılmasını sağlar. Test; HIV-1 Grup M, HIV-1 Grup O ve HIV-2'yi birbirinden ayırt etmez.

Prosedürün ilkeleri

cobas® MPX testi, tam otomatik örnek hazırlama (nükleik asit ekstraksiyonu ve saflaştırılması) ve ardından PCR amplifikasyonu ve tespiti sisteminde gerçek zamanlı PCR teknolojisine dayalıdır. **cobas® 5800** Sistemi, tek ve entegre bir cihazdan oluşur. **cobas® 6800/8800** Sistemleri; örnek tedarik modülünden, transfer modülünden, işleme modülünden ve analitik modülden oluşmaktadır. Otomatik veri yönetimi, tüm testler için test sonuçlarını reaktif değil, reaktif veya geçersiz şeklinde atayan **cobas® 5800** veya **6800/8800** Sistemi yazılımı tarafından gerçekleştirilmektedir. **cobas® 5800** Sistemini kullanırken, sonuçların incelenmesi ve raporların yazdırılmasında **cobas® Synergy** yazılımının kullanılması önerilir ve sonuçların bir LBYS'ye veya başka bir sonuç yönetim sistemine gönderilmesi gereklidir. **cobas® 6800/8800** Sistemlerini kullanırken, sonuçlar doğrudan sistem ekranında incelenebilir, rapor olarak yazdırılabilir veya bir Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemine (LBYS) veya başka bir sonuç yönetim sistemine gönderilebilir.

Örnekler tek tek veya isteğe bağlı olarak birden fazla örnekten oluşan havuzlarda test edilebilir.

cobas® 5800 Sistemleri üzerinde test işlemi gerçekleştirirken, havuzlama yapılmaya bile **cobas® Synergy** yazılımının kullanılması gerekir. Analiz öncesi adımda havuzlama yapılırsa, Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD ile birlikte **cobas® Synergy** yazılımı kullanılabilir.

cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde test işlemi gerçekleştirirken, analiz öncesi adımda havuzlama yapılacaksa isteğe bağlı olarak Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD ile birlikte **cobas® Synergy** yazılımı veya **cobas p 680** cihazı kullanılabilir.

Örnekten alınan nükleik asit ve eklenen Armored RNA dahili kontrol (IC) molekülleri (örnek hazırlama ve amplifikasyon/tespit prosesinde kontrol görevi görür) eş zamanlı olarak ekstrakte edilir. Ek olarak, testte üç pozitif ve bir negatif kontrol olmak üzere dört adet harici kontrol kullanılmaktadır. Viral nükleik asit, örneğe proteinaz ve lizis reaktifi eklenmesi ile salınır. Salınan nükleik asit, eklenen manyetik cam partiküllerinin silika yüzeyine bağlanır. Denatüre protein, hücre birikintisi ve potansiyel PCR inhibitörleri (hemogloblin gibi) gibi bağlanmayan maddeler ve safsızlıklar, sonraki reaktif yıkama adımları ile giderilir ve saflaştırılmış nükleik asit, yüksek sıcaklıkta elüsyon tamponu ile manyetik cam partiküllerden elüe edilir.

Hedef nükleik asidin donör örneğinden selektif amplifikasyonu, viral nükleik asidin yüksek oranda korunduğu bölgelerden seçilen, virüse özgü ileri ve geri primerlerin kullanımı ile elde edilir. HIV-1 Grup M için viral genomun iki farklı bölgesine amplifikasyon uygulanır (ikili hedef). Ters transkripsiyon ve amplifikasyon için termostabil DNA polimeraz enzimi kullanılır. Ana karışım, deoksitimidin trifosfat (dTTP) yerine, yeni sentezlenen DNA'ya (amplikon) dahil edilen deoksiüridin trifosfat (dUTP) içerir.³²⁻³⁴ Önceki PCR çalışmalarında kontaminasyona uğramış tüm amplikonlar, ilk ısıl döngü adımında ısıtıldığında PCR ana karışımına dahil olan AmpErase enzimi [ürasil-N-glikozilaz] tarafından imha edilir. Ancak AmpErase enzimi 55°C üzerinde sıcaklıklara maruz kaldığında etkisiz hale geldiğinden, yeni oluşan amplikonlar imha edilmez.

cobas® MPX ana karışımı; HIV-1 (Grup M ve O), HIV-2, HCV, HBV ve IC nükleik aside özgü olan tespit problemleri içerir. HCV için ikili problemler ile birlikte, her bir HIV-1 Grup M hedefi için tespit problemleri dahildir. Spesifik HIV, HCV, HBV ve IC tespit problemlerinin her biri, raportör olarak işlev gören dört benzersiz floresan boyadan biri ile etiketlenir. Her bir prob, ayrıca söndürücü olarak işlev gören beşinci bir boyaya sahiptir. Dört raportör boya, belirlenen dalga boylarında ölçülür ve bu sayede, amplifikasyon uygulanan HIV, HCV ve HBV hedefleri ve IC eş zamanlı olarak tespit edilebilir ve birbirinden ayrılabilir.^{35,36} Hedef sekansa bağlı olmadığında, intakt problemlerin floresan sinyali, söndürücü boya tarafından baskılanır. PCR amplifikasyon adımı sırasında problemlerin spesifik tek dizili DNA şablonuna hibridizasyonu, DNA polimerazda 5' ile 3' nükleaz aktivitesi ile klevaja neden olur ve bu durum da, raportör ve söndürücü boya ayrılması ve floresan sinyal oluşumu ile sonuçlanır. Her bir PCR döngüsünde, artan miktarlarda klevaj problemleri oluşturulur ve raportör boyanın kümülatif sinyali eş zamanlı olarak artar. Dört spesifik raportör boya belirlenen dalga boylarında ölçüldüğünden, amplifikasyon uygulanan HIV, HCV ve HBV hedefleri ve IC eş zamanlı olarak tespit edilebilir ve birbirinden ayrılabilir.

Reaktifler ve materyaller

cobas® MPX reaktifleri ve kontrolleri

Tüm açılmamış reaktifler ve kontroller, Tablo 1 ila Tablo 4 içinde önerilen şekilde saklanmalıdır.





Tablo 1 cobas® MPX testi



cobas® MPX testi 2–8°C'de saklayın 480 test kaseti (P/N 09040862190)		
Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar 480 test
Proteinaz Çözeltisi (PASE)	Tris tamponu, < %0,05 EDTA, kalsiyum klorür, kalsiyum asetat, %8 (a/h) proteinaz, gliserol EUH210: Talep halinde güvenlik bilgi formu sağlanabilir. EUH208: <i>Bacillus subtilis</i> 'te bulunan Subtilizin içerir. Alerjik reaksiyonlara yol açabilir.	38 mL
Dahili Kontrol (IC)	Tris tamponu, < %0,05 EDTA, < %0,001 dahili kontrol Armored RNA yapısı (MS2 bakteriyofajda kapsüllenmiş enfeksiyöz olmayan RNA), < %0,002 Poly rA RNA (sentetik), < %0,1 sodyum azit	38 mL
Elüsyon Tamponu (EB)	Tris tamponu, %0,2 metil-4 hidroksibenzoat	38 mL
MPX Master Mix Reagent 1 (MMX-R1)	Manganez asetat, potasyum hidroksit, < %0,1 sodyum azit	14,5 mL
MPX Master Mix Reagent 2 (MPX MMX-R2)	Trisin tamponu, potasyum asetat, gliserol, %18 dimetil sülfoksit, Tween 20, EDTA, < %0,06 dATP, dGTP, dCTP, < %0,14 dUTP, < %0,01 yukarı akışlı ve aşağı akışlı HIV-1 Grup M, HIV-1 Grup O, HIV-2, HCV, HBV ve dahili kontrol primerleri, < %0,01 floresan etiketli HIV, HCV ve HBV problemleri, < %0,01 floresan etiketli dahili kontrol probu, < %0,01 oligonükleotid aptamer, < %0,01 Z05D DNA polimeraz, < %0,01 AmpErase (ürasil-N-glikozilaz) enzimi (mikrobiyal), < %0,1 sodyum azit	17,5 mL

* Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

** Tehlikeli madde.

Tablo 2 cobas® MPX Control Kit



cobas® MPX Control Kit 2-8°C'de saklayın (P/N 09040846190)			
Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı*
MPX Multi-Positive Control (MPX M (+) C)	MS2 bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş < %0,001 sentetik (zırlı) HIV-1 Grup M RNA, MS2 bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş < %0,001 sentetik (zırlı) HCV RNA, Lambda bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş < %0,001 sentetik (plazmid) HBV DNA, normal insan plazması, HCV antikor, HIV-1/2, HBsAg, HBc antikor için lisanslı testler uyarınca reaktif değil; PCR yöntemleriyle tespit edilemeyen HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA %0,1 ProClin® 300 koruyucu**	4 mL (4 × 1 mL)	  <p>UYARI</p> <p>H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar.</p> <p>P261: Tozunu/dumanını/gazını/sisini/buharını/spreyini solumaktan kaçının.</p> <p>P272: Kirlenmiş kıyafetleri işyeri dışına çıkarmayın.</p> <p>P280: Koruyucu eldiven kullanın.</p> <p>P333 + P313: Ciltte tahriş veya kaşıntı söz konusu ise: Tıbbi yardım/müdahale alın.</p> <p>P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın.</p> <p>P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 55965-84-9 5-kloro-2-metil-2H-izotiyazol-3-on ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on (3:1) reaksiyon kütleli</p>
MPX HIV-1 O Positive Control (MPX O (+) C)	MS2 bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş < %0,001 sentetik (zırlı) HIV-1 Grup O RNA, normal insan plazması, HCV antikor, HIV-1/2 antikor, HBsAg, HBc antikor için lisanslı testler uyarınca reaktif değil; PCR yöntemleriyle tespit edilemeyen HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA %0,1 ProClin® 300 koruyucu**	4 mL (4 × 1 mL)	  <p>UYARI</p> <p>H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar.</p> <p>P261: Tozunu/dumanını/gazını/sisini/buharını/spreyini solumaktan kaçının.</p> <p>P272: Kirlenmiş kıyafetleri işyeri dışına çıkarmayın.</p> <p>P280: Koruyucu eldiven kullanın.</p> <p>P333 + P313: Ciltte tahriş veya kaşıntı söz konusu ise: Tıbbi yardım/müdahale alın.</p> <p>P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın.</p> <p>P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 55965-84-9 5-kloro-2-metil-2H-izotiyazol-3-on ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on (3:1) reaksiyon kütleli</p>

cobas® MPX Control Kit 2-8°C'de saklayın (P/N 09040846190)			
Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı*
MPX HIV-2 Positive Control (MPX 2 (+) C)	MS2 bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş < %0,001 sentetik (zırlı) HIV-2 RNA, normal insan plazması, HCV antikor, HIV-1/2 antikor, HBsAg, HBc antikor için lisanslı testler uyarınca reaktif değil; PCR yöntemleriyle tespit edilemeyen HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA %0,1 ProClin® 300 koruyucu**	4 mL (4 × 1 mL)	  <p>UYARI</p> <p>H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar.</p> <p>P261: Tozunu/dumanını/gazını/sisini/buharını/spreyini solumaktan kaçının.</p> <p>P272: Kirli kumaşları işyeri dışına çıkarmayın.</p> <p>P280: Koruyucu eldiven kullanın.</p> <p>P333 + P313: Ciltte tahriş veya kaşıntı söz konusu ise: Tıbbi yardım/müdahale alın.</p> <p>P362 + P364: Kirli giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın.</p> <p>P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 55965-84-9 5-kloro-2-metil-2H-izotiyazol-3-on ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on (3:1) reaksiyon kütleli</p>

* Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

** Tehlikeli madde.

Tablo 3 cobas® NHP Negative Control Kit


cobas® NHP Negative Control Kit 2-8°C'de saklayın (P/N 09051554190)			
Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı*
Normal İnsan Plazması Negatif Kontrol (NHP-NC)	Normal insan plazması, HCV antikor, HIV-1/2 antikor, HBsAg, HBc antikor için lisanslı testler uyarınca reaktif değil; PCR yöntemleriyle tespit edilemeyen HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA < %0,1 ProClin® 300 koruyucu**	16 mL (16 × 1 mL)	  <p>UYARI</p> <p>H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar.</p> <p>P261: Tozunu/dumanını/gazını/sisini/buharını/spreyini solumaktan kaçının.</p> <p>P272: Kirlenmiş kıyafetleri işyeri dışına çıkarmayın.</p> <p>P280: Koruyucu eldiven kullanın.</p> <p>P333 + P313: Ciltte tahriş veya kaşıntı söz konusu ise: Tıbbi yardım/müdahale alın.</p> <p>P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın.</p> <p>P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın.</p> <p>55965-84-9 Karışım: 5-kloro-2-metil-4-izotiyazolin-3-on [EC no. 247-500-7] ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on [EC no. 220-239-6] (3:1).</p>

* Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

** Tehlikeli madde.

Örnek hazırlamada cobas omni reaktifleri

Tablo 4 Örnek hazırlamada **cobas omni** reaktifleri*

Reaktifler	Reaktif içeriği	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı**
cobas omni MGP Reagent (MGP) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997546190)	Manyetik cam partiküller, Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	480 test	Geçerli değil
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997511190)	Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	4 x 875 mL	Geçerli değil
cobas omni Lysis Reagent (LYS) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997538190)	%42,56 (a/a) guanidin tiyosiyanat***, %5 (a/h) polidokanol***, %2 (a/h) ditiyotreitol***, dihidro sodyum sitrat	4 x 875 mL	 <p>TEHLİKE</p> <p>H302 + H332: Yutulduğunda veya solunduğunda zararlıdır. H314: Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar. H411: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, toksik etki. EUH032: Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır. P273: Çevreye verilmesinden kaçının. P280: Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruyucu/ yüz koruyucu kullanın. P303 + P361 + P353: DERİ (veya saç) İLE TEMAS HALİNDE İSE: Kirlenmiş tüm giysilerinizi hemen kaldırın/çıkarın. Cildinizi su/duş ile durulayın. P304 + P340 + P310: SOLUNDUĞUNDA: Zarar gören kişiyi temiz havaya çıkartın ve kolay biçimde nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. P305 + P351 + P338 + P310: GÖZ İLE TEMASI HALİNDE: Su ile birkaç dakika dikkatlice durulayın. Takılı ve yapması kolaysa, kontak lensleri çıkartın. Durulamaya devam edin. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. P391: Döküntüleri toplayın. 593-84-0 Guanidinyum tiyosiyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutan-2,3-diol</p>
cobas omni Wash Reagent (WASH) 15-30°C'de saklayın (P/N 06997503190)	Sodyum sitrat dihidrat, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat	4,2 L	Geçerli değil

* Bu reaktifler cobas® MPX test kit'e dahil edilmemiştir. Gerekli ek malzeme listesine bakın (Tablo 8 + Tablo 9).

** Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

*** Tehlikeli madde

Reaktif saklama gereklilikleri

Reaktifler, Tablo 5, Tablo 6 ve Tablo 7 içinde belirtilen şekilde saklanmalı ve kullanılmalıdır.

Reaktifler cobas® 5800/6800/8800 Sistemlerine yüklü olmadığında, bunları Tablo 5 içinde belirtilen karşılık gelen sıcaklıkta saklayın.

Tablo 5 Reaktif saklama (reaktif sistemde olmadığında)

Reaktif	Saklama sıcaklığı
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

cobas® 5800 Sistemi için reaktif kullanım gereklilikleri

cobas® 5800 Sistemine yüklenen reaktifler, uygun sıcaklıklarda saklanır ve bu reaktiflerin son kullanma tarihi sistem tarafından izlenir. Sistem, yalnızca Tablo 6 içinde gösterilen koşulların tamamının karşılanması halinde reaktiflerin kullanılmasına izin verir. Sistem, son kullanma tarihi geçmiş olan reaktiflerin kullanımını otomatik olarak engeller. Tablo 6 Kullanıcının cobas® 5800 Sistemi ile sunulan reaktif kullanım koşullarını anlamasını sağlar.

Tablo 6 cobas® 5800 Sistemi ile sunulan reaktif son kullanım koşulları

Reaktif	Kit son kullanma tarihi	Açık kit stabilitesi	Bu kitin kullanılabileceği çalışma sayısı	Cihaz üzeri stabilite
cobas® MPX – 480	Tarihi geçmemiş	İlk kullanımdan itibaren 90 gün	En fazla 40 çalışma	En fazla 36 gün
cobas® MPX Control Kit	Tarihi geçmemiş	Geçerli değil ^a	Geçerli değil	En fazla 36 gün
cobas® NHP Negative Control Kit	Tarihi geçmemiş	Geçerli değil ^a	Geçerli değil	En fazla 36 gün
cobas omni Lysis Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Geçerli değil	Geçerli değil
cobas omni MGP Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Geçerli değil	Geçerli değil
cobas omni Specimen Diluent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Geçerli değil	Geçerli değil
cobas omni Wash Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Geçerli değil	Geçerli değil

^a Tek kullanımlık reaktifler.

* Süre, reaktifin cobas® 5800 Sistemine yüklendiği ilk tarihten itibaren ölçülür.

cobas® 6800/8800 Sistemleri için reaktif kullanım gereklilikleri

cobas® 6800/8800 Sistemlerine yüklenen reaktifler, uygun sıcaklıklarda saklanır ve bu reaktiflerin son kullanma tarihi sistem tarafından izlenir. Sistem, yalnızca Tablo 7 içinde gösterilen koşulların tamamının karşılanması halinde reaktiflerin kullanılmasına izin verir. Sistem, son kullanma tarihi geçmiş olan reaktiflerin kullanımını otomatik olarak engeller.

Tablo 7 Kullanıcının cobas® 6800/8800 Sistemleri ile sunulan reaktif kullanım koşullarını anlamasını sağlar.

Tablo 7 cobas® 6800/8800 Sistemleri ile sunulan reaktif son kullanım koşulları

Reaktif	Kit son kullanma tarihi	Açık kit stabilitesi	Bu kitin kullanılabilirliği çalışma sayısı	Cihaz üzeri stabilite (buzdolabı dışında yerleşik olunan kümülatif süre)
cobas® MPX – 480	Tarihi geçmemiş	İlk kullanımdan itibaren 30 gün	En fazla 20 çalışma	En fazla 20 saat
cobas® MPX Control Kit	Tarihi geçmemiş	Geçerli değil ^a	Geçerli değil	En fazla 8 saat
cobas® NHP Negative Control Kit	Tarihi geçmemiş	Geçerli değil ^a	Geçerli değil	En fazla 10 saat
cobas omni Lysis Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Geçerli değil	Geçerli değil
cobas omni MGP Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Geçerli değil	Geçerli değil
cobas omni Specimen Diluent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Geçerli değil	Geçerli değil
cobas omni Wash Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Geçerli değil	Geçerli değil

* Süre, reaktifin cobas® 6800/8800 Sistemlerine yüklendiği ilk tarihten itibaren ölçülür.

^a Tek kullanımlık reaktifler.

cobas® 5800 Sistemi için gerekli ek materyaller

Tablo 8 cobas® 5800 Sistemi ile kullanıma yönelik materyaller ve sarf malzemeleri

Materyal	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
CORE Uçlar, Filtreli, 1 mL	04639642001
CORE Uçlar, Filtreli, 300 µL	07345607001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Katı atık torbası veya Gömmeli katı atık torbası	07435967001 veya 08030073001

cobas® 6800/8800 Sistemleri için gerekli ek materyaller

Tablo 9 cobas® 6800/8800 Sistemleri ile kullanıma yönelik materyal ve sarf malzemeleri

Materyal	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Katı atık torbası	07435967001
Katı Atık Kabı	07094361001

Gerekli cihazlar ve yazılımlar

cobas® 5800 Sistemine cobas® 5800 Sistemi için cobas® MPX analiz paketi yüklenmelidir. cobas® 5800 Sistemi için x800 Veri Yöneticisi yazılımı sistemle birlikte sağlanacaktır. cobas® Synergy yazılımı yüklenmelidir.

Cihazlara cobas® 6800/8800 yazılımı ve cobas® MPX analiz paketi yüklenmelidir. Sistemde Instrument Gateway (IG) sunucusu sağlanacaktır. Geçerli durumlarda cobas® Synergy yazılımı yüklenmelidir.

Tablo 10 Cihazlar

Ekipmanlar	P/N
cobas® 5800 Sistemi	08707464001
cobas® 6800 Sistemi (Hareket Ettirilebilir Seçenek)	05524245001 ve 06379672001
cobas® 6800 Sistemi (Sabit)	05524245001 ve 06379664001
cobas® 8800 Sistemi	05412722001
cobas® 6800/8800 Sistemleri için Örnek Tedarik Modülü	06301037001
cobas® Synergy yazılımı elektronik lisansı (yalnızca cobas® 5800 Sistemi için)	09311246001
Pipetleme ve havuzlama seçenekleri	P/N
cobas p 680 cihazı (yalnızca cobas® 6800/8800 Sistemleri için)	06570577001
cobas® Synergy yazılımı elektronik lisansı (cobas® 6800/8800 Sistemleri)	09311238001
Hamilton MICROLAB® STAR IVD	04640535001
Hamilton MICROLAB® STARlet IVD	04872649001

Ek bilgi için cobas® 5800 Sistemi Kullanıcı Yardımına veya cobas® 6800/8800 Sistemleri Kullanıcı Yardımına başvurun. Cihazlarda kabul edilen birincil ve ikincil örnek tüpleri hakkında ek bilgi için cobas p 680 cihazı Kullanıcı Yardımına veya cobas® Synergy yazılım Kullanıcı Yardımına bakın.

Not: Örnek rakları, pıhtılaşmış uçlar için raklar ve cihazlarda kabul edilen rak tepsileri için ayrıntılı sipariş listesi için yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

Önlemler ve taşıma gereklilikleri

Uyarılar ve önlemler

Herhangi bir test prosedüründe olduğu gibi, bu testin iyi performans sağlaması için iyi laboratuvar uygulamaları esastır. Bu testin hassasiyetinin yüksek olması nedeniyle, reaktifleri ve amplifikasyon karışımlarını kontaminasyondan korumaya dikkat edilmelidir.

- Sadece *in vitro* diagnostik kullanım içindir
- Tüm örnekler, Mikrobiyoloji ve Biyomedikal Laboratuvarlarında Biyogüvenlik (*Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*) ve CLSI Dokümanı M29-A4'te tanımlanan iyi laboratuvar uygulamaları kullanılarak enfeksiyöz madde gibi değerlendirilmelidir.^{37,38} Yalnızca enfeksiyöz materyallerin kullanımı ve **cobas® MPX** testinin, **cobas® 5800/6800/8800 Sistemlerinin**, **cobas p 680** cihazının (**cobas® 6800/8800 Sistemleri için**) veya Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD ile **cobas® Synergy** yazılımının kullanımı konusunda uzman personeller bu prosedürü gerçekleştirmelidir.
- Tüm insan kaynaklı materyaller, enfeksiyöz olma potansiyeli açısından değerlendirilmeli ve evrensel önlemler uygulanarak kullanılmalıdır. Dökülme meydana gelirse, yeni hazırlanmış distile veya deiyonize suda %0,5 sodyum hipoklorit çözeltisi (ev tipi çamaşır suyunu 1:10 oranında seyreltin) ile derhal dezenfekte edin veya uygun tesis prosedürlerini izleyin.
- **cobas® MPX Control Kit** ve **cobas® NHP Negative Control Kit**, insan kanından elde edilmiş plazma içerir. Kaynak materyal, lisanslı antikor testleri ile test edilmiş ve HCV antikor, HIV-1/2 antikor, HBsAg ve HBc antikor varlığı açısından reaktif olmadığı bulunmuştur. Normal insan plazmasının PCR yöntemleri ile test edilmesi de tespit edilebilir HIV-1 (Grup M ve O), RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA göstermemiştir. Hiçbir bilinen test yöntemi, insan kanından elde edilen ürünlerin enfeksiyöz ajanlar bulaştırmayacağına dair tam bir güvence veremez.
- Tam kanı dondurmayın.
- Steril tek kullanımlık pipetlerin ve nükleaz içermeyen pipet uçlarının kullanılması önerilir. Optimum test performansı için yalnızca temin edilen veya gerekli olduğu belirtilen sarf malzemelerini kullanın.
- Testin doğru şekilde gerçekleştirildiğinden emin olmak için temin edilen kılavuzları ve prosedürleri yakından takip edin. Prosedürlerden ve kılavuzlardan herhangi bir sapma, optimum test performansını etkileyebilir.
- Örneklerin kullanılması ve işlenmesi sırasında örnek taşınması yeterli şekilde kontrol altına alınmazsa yanlış pozitif sonuçlar meydana gelebilir.
- Bu testi kullanırken meydana gelebilecek tüm ciddi olayları yerel yetkili makama bildirin.

Reaktif kullanımı

- Örneklerin veya kontrollerin taşınmasını önlemek için tüm reaktifleri, kontrolleri ve örnekleri iyi laboratuvar uygulamalarına uygun şekilde kullanın.
- Kullanımdan önce, her bir reaktif kasetini, seyrelticiyi, lizis reaktifini ve yıkama reaktifini görsel olarak inceleyerek sızıntı belirtisi olmadığından emin olun. Herhangi bir sızıntı kanıtı varsa bu materyali test için kullanmayın.
- **cobas omni** Lysis Reagent, potansiyel olarak tehlikeli bir kimyasal olan guanidin tiyosiyanat içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçınınız. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayınız; aksi halde yanıklar meydana gelebilir.

- **cobas®** MPX test kitleri, **cobas omni** MGP Reagent ve **cobas omni** Specimen Diluent, koruyucu olarak sodyum azit içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçınınız. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayınız; aksi halde yanıklar meydana gelebilir. Bu reaktiflerin dökülmesi halinde, silerek kurulamadan önce suyla seyreltin.
- Guanidin tiyosiyanat içeren **cobas omni** Lysis Reagent reaktifinin sodyum hipoklorit (çamaşır suyu) çözeltisine temas etmesine izin vermeyin. Bu karışım, oldukça toksik bir gaz açığa çıkarabilir.
- Güvenlik Bilgi Formları (SDS) talep halinde bölge Roche temsilcinizden temin edilebilir.
- Örnekler ve reaktiflere temas eden tüm materyalleri ülke, eyalet gerekliliklerine ve yerel gerekliliklere uygun şekilde atın.

İyi laboratuvar uygulamaları

- Ağzınızla pipetleme yapmayın.
- Belirlenen çalışma ortamlarında yiyecek veya içecek tüketmeyin veya sigara içmeyin.
- Örnekleri ve reaktifleri kullanırken laboratuvar eldiveni, laboratuvar önlüğü ve göz koruması kullanınız. Kontaminasyonu önlemek için örnek ve **cobas®** MPX test kitleri ile **cobas omni** reaktiflerini kullandıktan önce ve sonra eldivenler değiştirilmelidir. Örneklerle ve kontrollerle işlem yaparken kontamine edici eldiven kullanmaktan kaçınınız.
- Örnekleri ve kit reaktiflerini kullandıktan ve eldivenleri çıkardıktan sonra ellerinizi iyice yıkayınız.
- Distile veya deiyonize suya %0,5 oranında sodyum hipoklorit ekleyerek taze hazırlayacağınız çözeltiyle laboratuvardaki tüm çalışma yüzeylerini iyice temizleyin ve dezenfekte edin (ev temizliği için kullanılan çamaşır suyunu 1:10 oranında seyreltin). Bunun ardından %70 etanol içeren çözeltiyle yüzeyi silin.
- **cobas®** 5800 cihazında dökülme meydana gelirse, cihazların yüzeylerini düzgün şekilde temizleyip dekontamine etmek için **cobas®** 5800 Sistemi Kullanıcı Yardımı içinde verilen talimatları takip edin.
- **cobas®** 6800/8800 cihazında dökülme meydana gelirse, cihazların yüzeylerini düzgün şekilde temizleyip dekontamine etmek için **cobas®** 6800/8800 Sistemleri Kullanıcı Yardımı içinde verilen talimatları takip edin.

Örnek toplama, taşıma, saklama ve havuzlama

Not: Tüm örnekleri ve kontrolleri bulaşıcı madde yayma potansiyeli olduğunu varsayarak kullanınız.

Tüm donör örneklerini belirtilen sıcaklıklarda saklayınız.

Örnek stabilitesi, yüksek sıcaklıklardan etkilenir.

- Serum örneklerinin santrifüjden sonraki 8 saat içinde 20 dakika boyunca 1600 × g'de test edilmesi veya yüksek hızlı santrifüjden sonraki 24 saat içinde test edilmesi (ör. 20 dakika boyunca 2600 × g) önerilir.

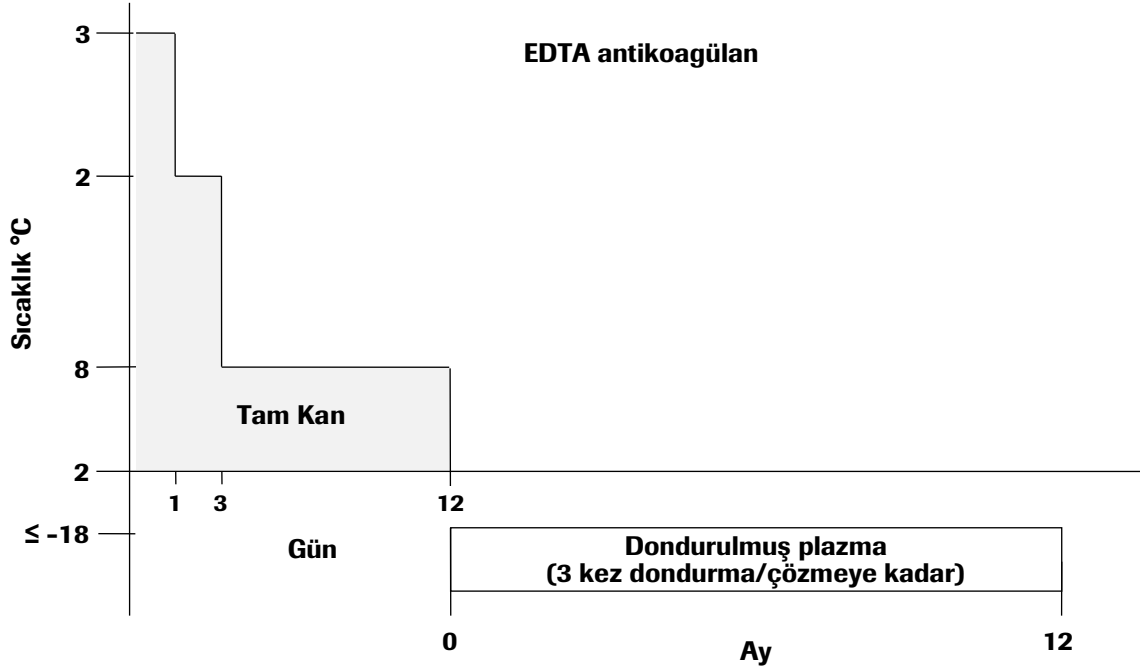
Canlı donör kan örnekleri

- EDTA, CPD, CPDA1, CP2D ve %4 Sodyum Sitrat antikoagülanda toplanan plazma ve serum pıhtı tüpleri içinde toplanan serum, **cobas®** MPX test ile kullanılabilir. Kullanım ve santrifüjleme işlemi için örnek toplama tüpü/torbası üreticisinin talimatlarına bakınız.
- **cobas®** 5800 veya **cobas®** 6800/8800 Sistemlerini veya bir cihazı isteğe bağlı havuzlama için yüklemmeden önce, Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™) veya Greiner Vacuette® K2EDTA Plasma Gel Tubes içinde toplanan örnekler 5 dakika boyunca 600 × g'de ek santrifüjleme işlemine tabi tutulabilir.

- EDTA antikoagülan içinde toplanan kan, aşağıdaki koşullarda 12 güne kadar saklanabilir:
 - Örnekler, alındıktan sonraki 72 saat içinde santrifüjlenmelidir.
 - 8°C üzerinde saklama için örnekler 25°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saat boyunca ve 30°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saatlik süre içinde 24 saat boyunca saklanabilir.

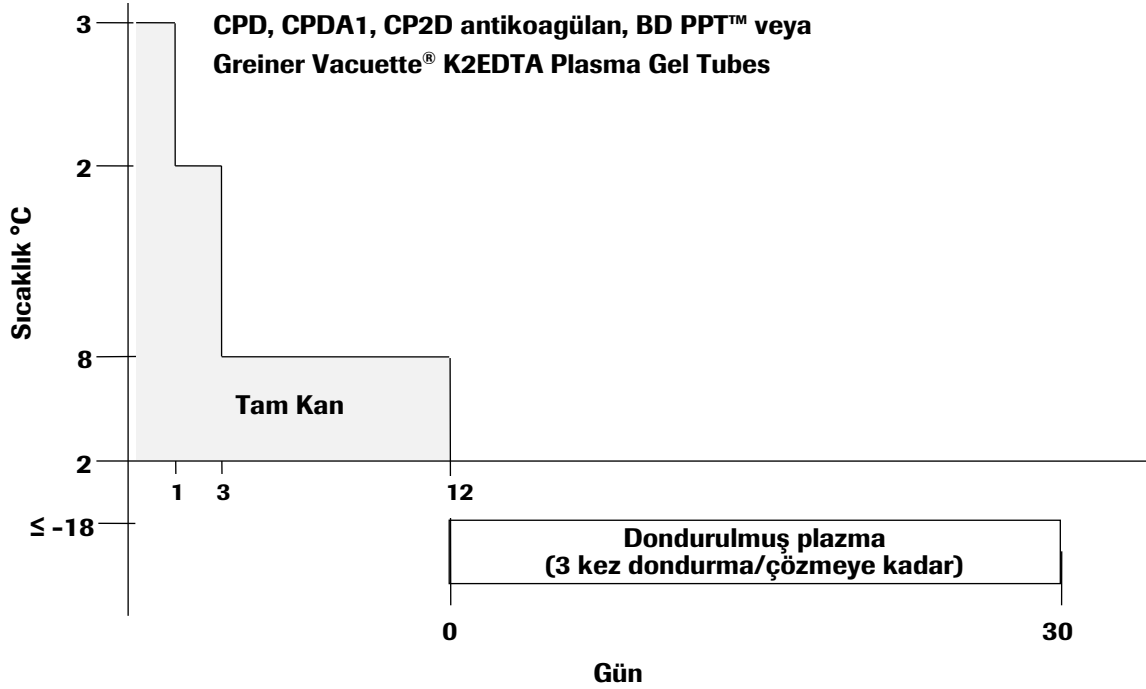
Yukarıda belirtilen dışında, örnekler 2–8°C'de saklanır. Ek olarak, hücrelerden ayrılan plazma, 3 kez dondurma/çözme ile 12 aya kadar $\leq -18^{\circ}\text{C}$ 'de saklanabilir. Bkz. Şekil 1.

Şekil 1 EDTA antikoagülanda canlı donör örneği için örnek saklama koşulları



- CPD, CPDA1, CP2D antikoagülan, Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™) veya Greiner Vacuette® K2EDTA Plasma Gel Tubes içinde toplanan kan, aşağıdaki koşullarda 12 güne kadar saklanabilir:
 - Örnekler, alındıktan sonraki 72 saat içinde santrifüjlenmelidir.
 - 8°C üzerinde saklama için örnekler 25°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saat boyunca ve 30°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saatlik süre içinde 24 saat boyunca saklanabilir.

Yukarıda belirtilen dışında, örnekler 2–8°C'de saklanır. Ek olarak, hücrelerden ayrılan plazma, 3 kez dondurma/çözme ile 30 güne kadar $\leq -18^{\circ}\text{C}$ 'de saklanabilir. Bkz. Şekil 2.

Şekil 2 Canlı donör örneği için örnek saklama koşulları

- Serum pıhtı tüpleri içinde toplanan kan, aşağıdaki koşullarda 7 güne kadar 2–8°C'de saklanabilir:
 - Örnekler, alındıktan sonraki 72 saat içinde santrifüjlenmelidir.
 - 8°C üzerinde saklama için örnekler 25°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saat boyunca ve 30°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saatlik süre içinde 24 saat boyunca saklanabilir.

Yukarıda belirtilen dışında, örnekler 2–8°C'de saklanır. Ek olarak, hücrelerden ayrılan serum, 3 kez dondurma/çözme ile 30 güne kadar ≤ -18°C'de saklanabilir.

- %4 sodyum sitrat antikoagülan içinde toplanan plazma, aşağıdaki koşullarda 30 güne kadar 2–8°C'de saklanabilir:
 - 8°C üzerinde saklama için örnekler 25°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saat boyunca ve 30°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saatlik süre içinde 24 saat boyunca saklanabilir.

Ek olarak, %4 sodyum sitrat antikoagülan içinde toplanan plazma, iki dondurma/çözdürme döngüsü ile 12 aya kadar ≤ -18°C'de saklanabilir veya

- %4 sodyum sitrat antikoagülan içinde toplanan plazma, aşağıdaki koşullarda 18 güne kadar 2–8°C'de saklanabilir:
 - 8°C üzerinde saklama için örnekler 25°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saat boyunca ve 30°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saatlik süre içinde 24 saat boyunca saklanabilir.

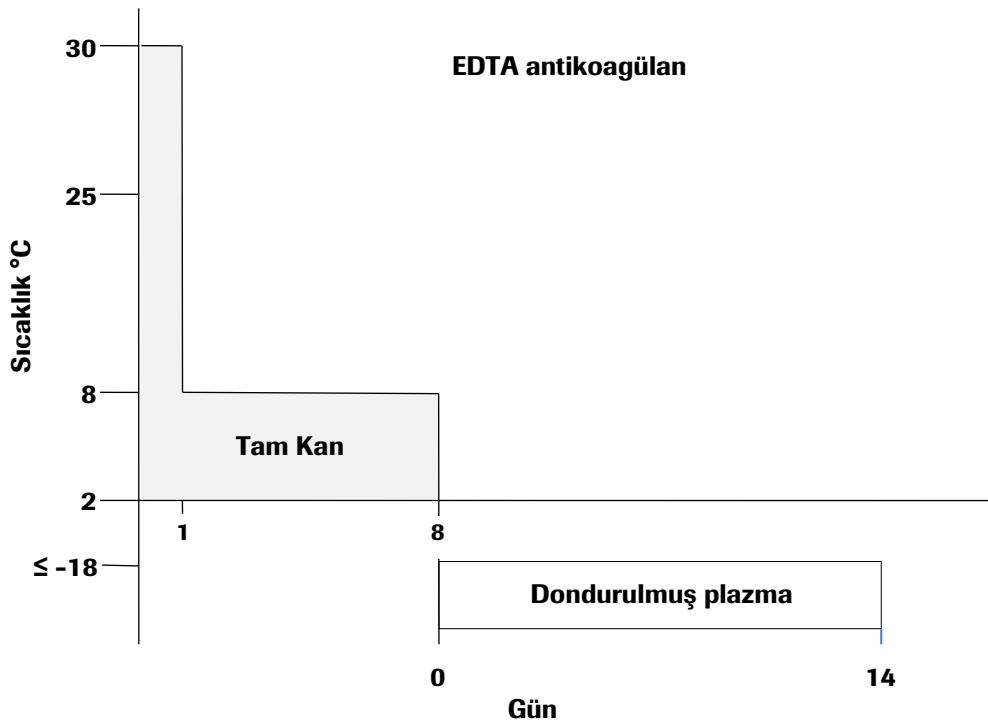
Ek olarak, %4 sodyum sitrat antikoagülan içinde toplanan plazma, 3 kez dondurma/çözme ile 12 aya kadar ≤ -18°C'de saklanabilir.

Kadavra kan örnekleri

- EDTA antikoagülan tüplerinde ve/veya serum pıhtı tüplerinde toplanan kadavra kan örnekleri, **cobas® MPX** test ile kullanılabilir. Kullanım ve santrifüleme işlemi için örnek toplama tüpü/torbası üreticisinin talimatlarına bakın.
- EDTA antikoagülan içinde toplanan kadavra kan örneği, aşağıdaki koşullarda 8 güne kadar 2–8°C'de saklanabilir:
 - Örnekler, alındıktan sonraki 72 saat içinde santrifüjlenmelidir.
 - 8°C üzerinde saklama için örnekler 30°C'ye kadar sıcaklıklarda, 72 saatlik süre içinde 24 saat boyunca saklanabilir.

Yukarıda belirtilen dışında, hücrelerden ayrılan kadavra EDTA plazması $\leq -18^{\circ}\text{C}$ 'de 14 güne kadar saklanabilir. Bkz. Şekil 3.

Şekil 3 Kadavra örneği için örnek saklama koşulları



- Serum pıhtı tüpleri içinde toplanan kadavra kan örnekleri, aşağıdaki koşullarda 5 güne kadar 2–8°C'de saklanabilir:
 - Örnekler, alındıktan sonraki 72 saat içinde santrifüjlenmelidir.
 - 8°C üzerinde saklama için örnekler 30°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saatlik süre içinde 24 saat boyunca saklanabilir.
- Canlı donör ve/veya kadavra örnekleri sevk edilecekse örneklerin ve etiyolojik ajanların taşınmasına ilişkin geçerli ülke düzenlemelerine ve/veya ulusal düzenlemelere uygun şekilde ambalajlanıp etiketlenmelidir.

Kullanım yönergeleri

Otomatik örnek pipetleme ve havuzlama (isteğe bağlı)

cobas p 680 cihazı veya Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD ile **cobas® Synergy** yazılımı, birden fazla birincil örneğin alikotlarının otomatik olarak pipetlenip havuzlanarak tek bir havuzlanmış örnek haline getirilmesi işleminde **cobas® 6800/8800** Sistemleri ile isteğe bağlı bir cihaz olarak kullanılabilir.

Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD ile **cobas® Synergy** yazılımı, birden fazla birincil örneğin alikotlarının otomatik olarak pipetlenip havuzlanarak tek bir havuzlanmış örnek haline getirilmesi işleminde **cobas® 5800** Sistemleri için bir aksesuar olarak kullanılmalıdır.

Daha fazla bilgi için **cobas p 680** cihazı Kullanım Kılavuzuna veya **cobas® Synergy** yazılımı Kullanıcı Yardımına bakın.

Prosedürle ilgili notlar

- **cobas® MPX** test reaktiflerini, **cobas® MPX Control Kit'i**, **cobas® NHP Negative Control Kit'i** veya **cobas omni** reaktiflerini son kullanma tarihlerinden sonra kullanmayın.
- Sarf malzemelerini tekrar kullanmayın. Bunlar yalnızca tek kullanımlıdır.
- Doğru cihaz bakımı için **cobas® 5800 Sistemi Kullanıcı Yardımı** belgesine bakın.
- Doğru cihaz bakımı için **cobas® 6800/8800 Sistemleri Kullanıcı Yardımı** belgesine bakın.

cobas® 5800 Sistemi üzerinde cobas® MPX testini çalıştırma

Test prosedürü, cobas® 5800 Sistemi Kullanıcı Yardımı belgesinde ayrıntılı şekilde açıklanmıştır. Aşağıdaki Şekil 4'de prosedür özetlenmektedir. İsteğe bağlı havuzlama prosedürleri hakkında ayrıntılı bilgi için geçerli şekilde cobas® Synergy yazılımı Kullanıcı Yardımı belgesine başvurun.

Şekil 4 cobas® 5800 Sistemi üzerinde cobas® MPX test prosedürü

1	Pipetleme ve havuzlama
2	<p>Örnek raklarını sisteme yükleme:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Örnek raklarını sisteme yükleyin • LIS istekleri mevcut değilse testleri manuel olarak isteyin
3	<p>Sistem tarafından komut verilen şekilde reaktifleri ve sarf malzemelerini tekrar doldurun:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Teste özel reaktif kasetlerini yükleyin • Kontrol mini raklarını yükleyin • İşleme uçlarını yükleyin • Elüsyon uçlarını yükleyin • İşleme plakalarını yükleyin • Sıvı atık plakalarını yükleyin • Amplifikasyon plakalarını yükleyin • MGP kasetini yükleyin • Numune seyrelticiyi doldurun • Lizis reaktifini doldurun • Yıkama reaktifini doldurun
4	<p>Kullanıcı arayüzünden manuel olarak Start (Başlat) düğmesine basarak çalışmayı başlatın; tüm sonraki çalışmalar, manuel olarak ertelenmediği sürece otomatik olarak çalıştırılacaktır</p>
5	Sonuçları gözden geçirin
6	<p>Tüm örnek tüplerini çıkarın</p> <p>Cihazı temizleyin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reaktif kasetlerini boşaltın • Kontrol mini raklarını boşaltın • Amplifikasyon plakası çekmecelerini boşaltın • Sıvı atığı boşaltın • Katı atığı boşaltın

cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde cobas® MPX testini alıştırma

Test prosedürü, cobas® 6800/8800 Sistemleri Kullanıcı Yardımı belgesi içinde ayrıntılı şekilde açıklanmıştır; isteğe bağlı havuzlama prosedürleri hakkında bilgi için geçerli şekilde cobas p 680 cihazı Kullanıcı Kılavuzu veya cobas® Synergy yazılımı Kullanıcı Yardımı belgesine başvurun. Şekil 5 aşağıda prosedür özetini göstermektedir.

Şekil 5 cobas® MPX test prosedürü

1	Pipetleme ve havuzlama
2	İstek oluřturun
3	<p>Sistem tarafından komut verilen şekilde reaktifleri ve sarf malzemelerini tekrar doldurun:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yıkama reaktifini, lizis reaktifini ve seyrelticiyi tekrar doldurun • İşleme plakalarını ve amplifikasyon plakalarını tekrar doldurun • Manyetik Cam Partikülleri tekrar doldurun • Teste özgü reaktifleri tekrar doldurun • Kontrol kasetlerini tekrar doldurun • Uç raklarını tekrar doldurun • Pıhtılaşmış uçlar için rakı değiştirin
4	<p>Çalışmayı başlatın:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Raklara örnekleri yükleyin • Arayüzden Start (Başlat) düğmesini seğin
5	Sonuçları inceleyip dışa aktarın
6	<p>Sarf malzemelerini boşaltın:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amplifikasyon plakalarını analitik modülden çıkarın • Boř kontrol kasetlerini çıkarın • Katı atığı boşaltın • Sıvı atığı boşaltın

Sonuçlar

cobas® 5800 veya cobas® 6800/8800 Sistemleri, örnekler ve kontroller için otomatik ve eş zamanlı olarak HIV RNA, HCV RNA ve HBV DNA tespiti ve ayrımı sağlar.

cobas® 5800 Sistemi ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği

cobas® 5800 Sistemi, her çalışmada planlanmış varsayılan kontrol (pozitif ve negatif) ayarı ile birlikte temin edilir ancak laboratuvar prosedürlerinize ve/veya yerel düzenlemelere göre, bir Roche servis mühendisi tarafından ya da Roche müşteri teknik destek hattı ile iletişime geçerek daha az sıklıkta bir kontrol planına yapılandırılabilir.

- Bir negatif kontrol [(-) C] ve üç pozitif kontrol [MPX M (+) C, MPX O (+) C ve MPX 2 (+) C] en az her 24 saatte bir veya her yeni kit lotu ile işlenir.
- cobas® 5800 Sisteminde ve/veya raporda, kontrol geçerliliğinden emin olmak için uyarı işareti ve bunlarla ilişkili sonuçlar olup olmadığını kontrol edin.
- Dört kontrolün hiçbiri için uyarı işareti görünmüyorsa ilişkili örnekler geçerlidir.

Sonuçların invalidasyonu, negatif veya pozitif kontrol hatalarına göre cobas® 5800 Sistemi tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

cobas® 5800 Sistemindeki kontrol sonuçları

Kontrollerin sonuçları, “Controls” uygulamasında cobas® 5800 yazılımı içinde gösterilir.

- Kontrolün tüm Hedefleri geçerli olarak rapor edilirse kontroller, “Control result” (Kontrol sonucu) sütununda “Valid” (Geçerli) olarak işaretlenir. Kontrolün tüm Hedefleri veya bir Hedefi geçersiz olarak rapor edilirse kontroller, “Control result” sütununda “Invalid” (Geçersiz) olarak işaretlenir.
- “Invalid” işaretli kontroller, “Flags” (Uyarı İşaretleri) sütununda bir uyarı işareti gösterir. Uyarı işareti bilgileri dahil olmak üzere kontrolün neden geçersiz olarak rapor edildiğine dair daha fazla bilgi, ayrıntılı görünüm içinde gösterilecektir.
- Pozitif kontrollerden biri geçersiz olursa, tüm pozitif kontrollerin ve tüm ilişkili örneklerin test işlemini tekrarlayın. Negatif örnek geçersiz olursa, tüm kontrollerin ve tüm ilişkili örneklerin test işlemini tekrarlayın.

Tablo 11 cobas® 5800 Sistemi üzerinde negatif ve pozitif kontroller için kontrol uyarı işaretleri

Negatif kontrol	Uyarı işareti	Kontrol sonucu	Yorum
(-) C	Bir uyarı işareti gösterilir	Invalid	(-) C için sonuç geçersiz olursa tüm seri geçersiz olarak atanır.
Pozitif kontrol	Uyarı işareti	Kontrol sonucu	Yorum
MPX M (+) C	Bir uyarı işareti gösterilir	Invalid	MPX M (+) C için sonuç geçersiz olursa tüm seri geçersiz olarak atanır.
MPX O (+) C	Bir uyarı işareti gösterilir	Invalid	MPX O (+) C için sonuç geçersiz olursa tüm seri geçersiz olarak atanır.
MPX 2 (+) C	Bir uyarı işareti gösterilir	Invalid	MPX 2 (+) C için sonuç geçersiz olursa tüm seri geçersiz olarak atanır.

Kontrollerden biri geçersiz olursa, ilgili kontrollerin ve tüm ilişkili örneklerin test işlemini tekrarlayın.

cobas® 6800/8800 Sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği

- Bir negatif kontrol [(-) C] ve üç pozitif kontrol [MPX M (+) C, MPX O (+) C ve MPX 2 (+) C] her bir seri ile işlenir.
- cobas® 6800/8800 yazılımında ve/veya raporda, seri geçerliliğinden emin olmak için uyarı işareti ve bunlarla ilişkili sonuçlar olup olmadığını kontrol edin.
- Dört kontrolün hiçbiri için uyarı işareti görünmüyorsa seri geçerlidir.

Sonuçların invalidasyonu, negatif veya pozitif kontrol hatalarına göre cobas® 6800/8800 yazılımı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

cobas® 6800/8800 Sistemlerindeki kontrol uyarı işaretleri

Tablo 12 Negatif ve pozitif kontroller için kontrol uyarı işaretleri

Negatif kontrol	Uyarı işareti	Sonuç	Yorum
(-) C	Q02	Invalid	(-) C için sonuç geçersiz olursa tüm seri geçersiz olarak atanır.
Pozitif kontrol	Uyarı işareti	Sonuç	Yorum
MPX M (+) C	Q02	Invalid	MPX M (+) C için sonuç geçersiz olursa tüm seri geçersiz olarak atanır.
MPX O (+) C	Q02	Invalid	MPX O (+) C için sonuç geçersiz olursa tüm seri geçersiz olarak atanır.
MPX 2 (+) C	Q02	Invalid	MPX 2 (+) C için sonuç geçersiz olursa tüm seri geçersiz olarak atanır.

Seri geçersizse, örnekler ve kontrolleri de dahil ederek tüm seride testi tekrarlayın.

Sonuçların yorumlanması

Geçerli bir kontrol serisi için, **cobas**® 5800/6800/8800 Sistemleri yazılımında ve/veya raporlarda her bir örneği uyarı işaretleri açısından kontrol edin. Sonuç yorumu aşağıdaki şekilde olmalıdır:

- Geçerli bir seri, ayrı örnekler için alınan uyarı işaretlerine bağlı olarak hem geçerli hem de geçersiz donör örnek sonuçları içerebilir.
- Örnek sonuçları, yalnızca ilgili pozitif kontroller ve karşılık gelen serinin negatif kontrolü geçerliyse geçerli olur.

Her bir örnek için eş zamanlı olarak dört parametre ölçülür: HIV, HCV, HBV ve dahili kontrol. **cobas**® MPX test için nihai örnek sonuçları yazılım tarafından rapor edilir. Genel sonuçlara ek olarak, **cobas**® 5800/6800/8800 Sistemlerinde ayrı hedef sonuçlar da görüntülenir ve bunlar aşağıdaki şekilde yorumlanmalıdır:

Tablo 13 Ayrı hedef sonuç yorumu için hedef sonuçları

Hedef sonuçları	Yorum
HIV Non-Reactive	Tespit edilen HIV ve IC sinyali için hedef sinyal tespit edilmemiştir.
HIV Reactive	HIV ve IC sinyali için tespit edilmiş hedef sinyal, tespit edilebilir veya edilmeyebilir.
HCV Non-Reactive	Tespit edilen HCV ve IC sinyali için hedef sinyal tespit edilmemiştir.
HCV Reactive	HCV ve IC sinyali için tespit edilmiş hedef sinyal, tespit edilebilir veya edilmeyebilir.
HBV Non-Reactive	Tespit edilen HBV ve IC sinyali için hedef sinyal tespit edilmemiştir.
HBV Reactive	HBV ve IC sinyali için tespit edilmiş hedef sinyal, tespit edilebilir veya edilmeyebilir.
Invalid	Hedef ve internal kontrol sinyali tespit edilmemiştir.

cobas® Synergy yazılımını kullanıyorsanız, **cobas**® Synergy yazılımı üzerinden nihai sonuç hesaplaması için inceleme yapılmalıdır.

cobas® 5800 Sisteminde sonuçların yorumlanması için ek bilgi

Örneklerin sonuçları cobas® 5800 Sistemi içinde gösterilir. Sonuçların cobas® Synergy yazılımında incelenmesi önerilir.

- Geçerli bir kontrol serisi ile ilişkili olan örnekler (sistem kontrol konfigürasyonunuz tarafından tanımlandığı üzere), “Control result” (Kontrol sonucu) sütununda “Valid” (Geçerli) şeklinde gösterilir. Başarısız bir kontrol serisi ile ilişkili olan örnekler, “Control result” sütununda “Invalid” (Geçersiz) şeklinde gösterilir.
- Bir örnek sonucunun ilişkili kontrolleri geçersizse, örnek sonucuna aşağıdaki gibi belirli bir uyarı işareti eklenir:
 - Q05D: Geçersiz pozitif kontrol nedeniyle sonuç validasyonu hatası
 - Q06D: Geçersiz negatif kontrol nedeniyle sonuç validasyonu hatası
- Ayrı örnek hedef sonucu için “Results” (Sonuçlar) sütununda yer alan değerler, yukarıda Tablo 13 içinde gösterilen şekilde yorumlanmalıdır.
 - cobas® 5800 Sistemi, ayrı hedef sonuçlarını görüntüler. Genel sonuç, yalnızca cobas® Synergy yazılımının sonuç görünümünde gösterilir.
 - Örnek sonuçları veya uyarı işaretleri hakkında daha ayrıntılı bilgi için cobas® 5800 Sistemi Kullanıcı Yardımı belgesine başvurun

Ayrı örneklerin test işlemini tekrarlama

Bir hedef için Geçersiz nihai sonucuna sahip örnek tüpleri, diğer hedefler için alınan geçerli sonuçlara bakılmaksızın tekrar test edilmelidir.

Prosedürle ilgili sınırlamalar

- cobas® MPX test, yalnızca cobas® 5800 ve cobas® 6800/8800 Sistemleri ile kullanıma yönelik cobas® MPX Control Kit, cobas® NHP Negative Control Kit, cobas omni MGP Reagent, cobas omni Lysis Reagent, cobas omni Specimen Diluent ve cobas omni Wash Reagent ile birlikte kullanım için değerlendirilmiştir.
- Güvenilir sonuçlar, doğru örnek toplama, saklama ve kullanım prosedürlerine dayalıdır.
- Heparinin PCR'yi inhibe ettiği görüldüğünden, bu testte heparinize plazma kullanmayın.
- HIV-1 Grup M RNA, HIV-1 Grup O RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA tespiti, örnekte mevcut olan virüs partiküllerinin sayısına bağlıdır ve örnek toplama, saklama ve kullanımı, hasta faktörleri (yani yaş, belirtilerin varlığı) ve/veya enfeksiyon evresi ve havuz boyutundan etkilenebilir.
- Nadir de olsa, cobas® MPX test tarafından kapsanan viral genomun yüksek düzeyde korunan bölgelerindeki mutasyonlar, primerleri ve/veya prob bağlanmasını etkileyerek virüs varlığını tespit etmede başarısızlığa neden olabilir.
- Teknolojiler arasındaki içsel farklılıklardan ötürü, bir teknolojiden başka birine geçmeden önce kullanıcıların, teknoloji farklılıklarını değerlendirmek için kendi laboratuvarlarında yöntem korelasyon çalışmaları yapmaları önerilir. Kullanıcılar, kendi belirli politikalarını/prosedürlerini uygulamalıdır.

Sistem eşdeğerliği/sistem karşılaştırması

cobas® 5800 Sistemi ile cobas® 6800/8800 Sistemleri arasındaki sistem eşdeğerliği, eşdeğerlik çalışmaları ile kanıtlanmıştır.

Bu Kullanım Talimatları belgesinde sunulan sonuçlar, tüm sistemler için eşdeğer performansa dayalıdır.

cobas® 6800/8800 Sistemlerinde gerçekleştirilen klinik dışı performans değerlendirmesi

Temel performans özellikleri

Canlı donör örnekleri

Saptama sınırı (LoD)

DSÖ Uluslararası Standartları/Roche Temel Standartları

cobas® MPX test'in HIV-1 Grup M RNA HIV-1 Grup O RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA ve HBV DNA için tespit limitleri (LoD), aşağıdaki standartlar kullanılarak belirlenmiştir:

- HIV-1 Grup M RNA için DSÖ 3. Uluslararası Standardı (NIBSC kodu 10/152)
- HIV-2 RNA için DSÖ Uluslararası Standardı (NIBSC kodu 08/150)³⁹
- HIV-1 Grup O RNA için Roche Temel Standartları
- HCV RNA için DSÖ 2. Uluslararası Standardı (NIBSC kodu 96/798)
- HBV DNA için DSÖ 3. Uluslararası Standardı (NIBSC kodu 10/264)

HIV-1 Grup O RNA için mevcut durumda uluslararası standart yoktur. Roche HIV-1 Grup O RNA Standardı, CBER HIV-1 Alt Tip RNA Referans Paneli no. 1 Lot 01'e göre izlenebilir. HIV-1 Grup O RNA için Roche Temel Standartları, piyasada bulunan kültürlenmiş virüs stoklarından (P/N 2420, kat. no. 500493, SeraCare Life Sciences) türetilmiştir.

DSÖ Uluslararası HIV-1 Grup M, HCV ve HBV, HIV-2 ve Roche temel HIV-1 Grup O standartları için, normal, virüs içermeyen (HIV, HBV ve HCV) insan EDTA plazması kullanılarak, birlikte formüle edilmiş HIV-1 Grup M, HCV, HBV ögeleri ve ayrı olarak formüle edilmiş HIV-1 Grup O ve HIV-2'nin her bir viral standardının 3 bağımsız dilüsyon serisi hazırlanmıştır. Her bir dilüsyon serisi, konsantrasyon başına toplamda yaklaşık 189 kopya olacak şekilde, lot başına yaklaşık 63 kopya ile 3 farklı cobas® MPX test kiti lotu kullanılarak test edilmiştir. DSÖ Uluslararası HIV-2 Standardı için, konsantrasyon başına toplamda 99 kopya için 3 farklı dilüsyon ve 3 reaktif lotundan lot başına 33 kopya test edilmiştir. Her bir virüs için %95 güven aralıklarının alt ve üst limiti ile birlikte LoD'yi belirlemede, dilüsyon serileri ve reaktif lotları ile bir araya getirilen veriler üzerinde %95 PROBIT analizi (Tablo 14) ve %50 PROBIT analizi (Tablo 15) kullanılmıştır. Her bir virüs için LoD çalışmalarında gözlenen reaktivite oranları, Tablo 16 ila Tablo 20 içinde özetlenmiştir.

Tablo 14 EDTA plazması ve serumda viral standartlarla toplanan LoD verilerinin %95 PROBIT analizinin sonuçları

Matrisler	Analit	Ölçüm birimleri	LoD	Alt %95 güven aralığı limiti	Üst %95 güven aralığı limiti
EDTA plazması	HIV-1 Grup M	IU/mL	25,7	21,1	32,8
	HIV-1 Grup O	kopya/mL	8,2	7,0	10,0
	HIV-2	IU/mL	4,0	3,3	5,2
	HCV	IU/mL	7,0	5,9	8,6
	HBV	IU/mL	1,4	1,2	1,7
Serum	HIV-1 Grup M	IU/mL	23,7	20,0	29,1
	HIV-1 Grup O	kopya/mL	12,2	10,3	14,9
	HIV-2	IU/mL	4,4	3,5	5,8
	HCV	IU/mL	8,1	6,8	10,1
	HBV	IU/mL	1,3	1,1	1,5

Tablo 15 EDTA plazması ve serumda viral standartlarla toplanan LoD verilerinin %50 PROBIT analizinin sonuçları

Matrisler	Analit	Ölçüm birimleri	LoD	Alt %95 güven aralığı limiti	Üst %95 güven aralığı limiti
EDTA plazması	HIV-1 Grup M	IU/mL	3,8	3,4	4,3
	HIV-1 Grup O	kopya/mL	1,7	1,5	1,9
	HIV-2	IU/mL	0,9	0,8	1,1
	HCV	IU/mL	1,3	1,1	1,4
	HBV	IU/mL	0,3	0,3	0,3
Serum	HIV-1 Grup M	IU/mL	4,6	4,1	5,1
	HIV-1 Grup O	kopya/mL	2,5	2,2	2,7
	HIV-2	IU/mL	0,9	0,8	1,1
	HCV	IU/mL	1,4	1,3	1,6
	HBV	IU/mL	0,3	0,3	0,3

Tablo 16 EDTA plazması ve serumda HIV-1 Grup M için reaktivite oranlarının özeti

Matrisler	HIV-1 Grup M RNA konsantrasyonu (IU/mL)	Reaktif sayısı	Geçerli kopya sayısı	% reaktif	%95 alt güven aralığı limiti (tek taraflı)
EDTA plazması	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
Serum	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

Tablo 17 EDTA plazması ve serumda HIV-1 Grup O için reaktivite oranlarının özeti

Matrisler	HIV-1 Grup O RNA konsantrasyonu (kopya/mL)	Reaktif sayısı	Geçerli kopya sayısı	% reaktif	%95 alt güven aralığı limiti (tek taraflı)
EDTA plazması	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
Serum	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

Tablo 18 EDTA plazması ve serumda HIV-2 için reaktivite oranlarının özeti

Matrisler	HIV-2 RNA konsantrasyonu (IU/mL)	Reaktif sayısı	Geçerli kopya sayısı	% reaktif	%95 alt güven aralığı limiti (tek taraflı)
EDTA plazması	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
Serum	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

Tablo 19 EDTA plazması ve serumda HCV için reaktivite oranlarının özeti

Matrisler	HCV RNA konsantrasyonu (IU/mL)	Reaktif sayısı	Geçerli kopya sayısı	% reaktif	%95 alt güven aralığı limiti (tek taraflı)
EDTA plazması	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
Serum	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

Tablo 20 EDTA plazması ve serumda HBV için reaktivite oranlarının özeti

Matrisler	HBV DNA konsantrasyonu (IU/mL)	Reaktif sayısı	Geçerli kopya sayısı	% reaktif	%95 alt güven aralığı limiti (tek taraflı)
EDTA plazması	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
Serum	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

Tekrar üretilebilirlik

cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde cobas® MPX test için tekrar üretilebilirlik, aşağıdaki standartlar kullanılarak belirlenmiştir:

- HIV-1 Grup M, HCV ve HBV için Roche İkincil Standartları
- HIV-1 Grup O ve HIV-2 için Roche Temel Standartları

Bu çalışma; birlikte formüle edilmiş HIV-1 Grup M, HCV ve HBV ögelerinden ve ayrı olarak formüle edilmiş HIV-1 Grup O ve HIV-2 ögelerinden oluşan 3 panelin, her bir virüs için cobas® MPX test LoD'sinin yaklaşık 0,5, 1 ve 2 katı konsantrasyonlarda test edilmesini içermiştir. Aşağıdaki değişkenlik bileşenleri için test gerçekleştirilmiştir:

- 3 günde günler arası değişkenlik
- cobas® MPX test için 3 farklı reaktif lotu kullanımı ile lotlar arası değişkenlik
- 3 farklı cobas® 8800 Sistemi kullanımı ile cihazlar arası değişkenlik

Her bir reaktif lotu ile toplamda 63 kopya için, 3 panelin her biri ile yaklaşık 21 kopya test edilmiştir. Tüm geçerli tekrar üretilebilirlik verileri, tüm farklı bileşenlerde her bir konsantrasyon düzeyinde reaktif test sonuçlarının yüzdesinin hesaplanması ile değerlendirilmiştir.

Her bir Reaktif Oram için iki taraflı %95 Güven Aralıkları limitleri, 3 gün boyunca test edilen üç düzeyde HIV-1 Grup M, HIV-1 Grup O, HIV-2, HCV ve HBV'nin her biri, 3 reaktif lotu ve 3 cobas® 8800 Sistemi için hesaplanmıştır. cobas® MPX test, farklı günlerde, reaktif lotlarında ve farklı cihazlarda tekrar üretilebilir niteliktedir. Lotlar arası değişkenlik sonuçları Tablo 21 içinde özetlenmiştir.

Tablo 21 cobas® MPX test reaktif lotlar arası tekrar üretilebilirlik özeti

Analit	Konsantrasyon	Reaktif lotu	% reaktif (reaktif/geçerli kopya)	%95 güven aralığının alt limiti	%95 güven aralığının üst limiti
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

Analit	Konsantrasyon	Reaktif lotu	% reaktif (reaktif/geçerli kopya)	%95 güven aralığının alt limiti	%95 güven aralığının üst limiti
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
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

Analit	Konsantrasyon	Reaktif lotu	% reaktif (reaktif/geçerli kopya)	%95 güven aralığının alt limiti	%95 güven aralığının üst limiti
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

Genotip doğrulaması

cobas® MPX test ile HIV-1 Grup M alt tipleri (A–H, J, K, BF, BG) ve dolaşımdaki rekombinant formları (CRF01_AE ve CRF02_AG), HIV-1 Grup O, HIV-1 Grup N ile HIV-2 alt tipleri (A ve B), HCV genotipleri (1–6) ve HBV genotiplerini (A–H ve prekor mutant) tespit performansı, Tablo 22 ila Tablo 26 içinde listelendiği üzere her bir alt tip veya genotip için izole edilmiş klinik açıdan benzersiz örnek ve/veya kültür test edilerek belirlenmiştir.

HIV-1 Grup M

Bilinen HIV-1 alt tipine sahip toplamda 115 benzersiz HIV-1 Grup M klinik örneği, COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Test, v2.0 kullanılarak HIV-1 konsantrasyonları için kantifikasyona tabi tutulmuştur. 115 örneğin tamamı, normal, virüs içermeyen (HIV, HCV ve HBV) insan EDTA plazması ile cobas® MPX test LoD'sinin 5 katına seyreltilme sonrasında test edilmiştir; bu örneklerin 102'si ayrıca seyreltilmemiş halde de test edilmiştir. Bilinen alt tipleri olan 115 klinik örneğin tamamı seyreltilmemiş halde ve/veya LoD'nin 5 katı düzeyinde tespit edilmiştir (Tablo 22).

Tablo 22 HIV-1 Grup M klinik örnekler

Alt tip	% reaktif (reaktif/test edilen örnekler) seyreltilmemiş	% reaktif (reaktif/test edilen örnekler) 5 × LoD düzeyine seyreltilmiş
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	Test edilmedi*	%100,0 (3/3)
BG	Test edilmedi*	%100,0 (4/4)
J	Test edilmedi*	%100,0 (2/2)
K	Test edilmedi*	%100,0 (4/4)

* Seyreltilmemiş halde test etmek için yetersiz hacim.

HIV-1 Grup O ve HIV-1 Grup N

Normal, virüs içermeyen (HIV, HCV ve HBV) insan EDTA plazmasında log dilüsyonları hazırlandıktan sonra, toplamda 7 HIV-1 Grup O ve 2 HIV-1 Grup N kültürlenmiş izolat test edilmiştir. HIV-1 Grup O izolatlar için 7 izolatta toplam 28 kopya, her bir dilüsyondan 4 kopya kullanılarak test edilmiştir. HIV-1 Grup N izolatlar için iki izolat test edilmiştir. 1:1,00E+02 dilüsyonundan 1:1,00E+03 dilüsyonuna bir izolat için toplamda 4 kopya test edilmiş ve 1:1,00E+04 dilüsyonunda ikinci izolat için 1 kopya test edilmiştir. HIV-1 Grup O kültür izolatları 1:1,00E+07 dilüsyonuna kadar ve Grup N kültür izolatları 1:1,00E+04 dilüsyonuna kadar tespit edilmiştir (Tablo 23).

Tablo 23 HIV-1 Grup O ve HIV-1 Grup N kültürlenmiş izolatlar

Örnek dilüsyonu	% reaktif (reaktif/test edilen geçerli kopyalar)	
	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)	%20,0 (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

Normal, virüs içermeyen (HIV, HCV ve HBV) insan EDTA plazmasında log dilüsyonları hazırlandıktan sonra, toplamda 5 HIV-2 alt tip A (4) ve B (1) kültürlenmiş izolat test edilmiştir. Alt tip A için, her bir dilüsyonda 4 izolatta toplam 16 kopya test edilmiştir. Alt tip B'nin 1 izolatu için, her bir dilüsyonda toplamda 4 kopya test edilmiştir. Normal, virüs içermeyen insan EDTA plazmasında log dilüsyonları hazırlandıktan sonra, toplamda 11 HIV-2 alt tip A (5) ve B (6) klinik örnek de test edilmiştir. Alt tip A için 5 klinik örnekte toplam 20 kopya ve alt tip B için 6 klinik örnekte toplam 24 kopya, her bir dilüsyon için 4 kopya kullanılarak test edilmiştir. Tüm kültürlenmiş izolatlar, **cobas® MPX** test ile tespit edilmiştir. Klinik örnekler, alt tip A ve B için 1:1,00E+03 dilüsyonlara kadar **cobas® MPX** test ile tespit edilmiştir. Genel sonuçlar Tablo 24 içinde özetlenmiştir.

Tablo 24 HIV-2 kültürlenmiş izolatlar ve klinik örnekler

Örnek dilüsyonu	% reaktif (reaktif/test edilen geçerli kopyalar)			
	Kültürlenmiş izolat		Klinik örnek	
	Alt tip A	Alt tip B	Alt tip A	Alt tip 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 (0/4)	%0,0 (0/20)	%0,0 (0/24)

HCV

Bilinen HCV genotipine sahip toplamda 96 benzersiz HCV klinik örneği, COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Test, v2.0 kullanılarak HCV konsantrasyonları için kantifikasyona tabi tutulmuştur. Bilinen genotiplere sahip 96 HCV klinik örneğinin tamamı, normal, virüs içermeyen (HIV, HCV ve HBV) insan EDTA plazması ile cobas® MPX test LoD'sinin 5 katına seyreltilme sonrasında test edilmiştir. Bu örneklerin 95'i ayrıca seyreltilmemiş halde de test edilmiştir. Tüm örnekler, tek kopya olarak test edilmiştir. HCV pozitif olan 96 klinik örneğin tamamı, Tablo 25 içinde özetlendiği üzere seyreltilmemiş ve/veya seyreltilmiş halde tespit edilmiştir.

Tablo 25 HCV klinik örnekleri

Genotip	% reaktif (reaktif/test edilen örnekler) seyreltilmemiş	% reaktif (reaktif/test edilen örnekler) 5 × LoD düzeyine seyreltilmiş
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

Bilinen HBV genotipine ve prekor mutanlara sahip toplamda 94 benzersiz HBV klinik örneği, COBAS® AmpliPrep/ COBAS® TaqMan® HBV Test kullanılarak HBV konsantrasyonları için kantifikasyona tabi tutulmuştur. Bilinen genotiplere sahip 94 HBV klinik örneğinin tamamı, normal, virüs içermeyen (HIV, HCV ve HBV) EDTA plazması ile cobas® MPX test LoD'sinin 5 katına seyreltilerek ve/veya seyreltilmemiş olarak test edilmiştir. Tüm örnekler, tek kopyalar olarak test edilmiştir. HBV pozitif olan 94 klinik örneğin tamamı, Tablo 26 içinde özetlendiği üzere hem seyreltilmemiş hem de seyreltilmiş halde tespit edilmiştir.

Tablo 26 HBV klinik örnekleri

Genotip	% reaktif (reaktif/test edilen örnekler) seyreltilmemiş	% reaktif (reaktif/test edilen örnekler) 5 × LoD düzeyine seyreltilmiş
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	Test edilmedi*	%100,0 (1/1)
H	%100,0 (8/8)	%100,0 (8/8)
Prekor mutant	%100,0 (12/12)	%100,0 (12/12)

* Seyreltilmemiş halde test etmek için yetersiz hacim.

Serokonversiyon panelleri

cobas® MPX test performansı, HIV-1 Grup M, HCV ve HBV için piyasada bulunan serokonversiyon panelleri kullanılarak değerlendirilmiştir. cobas® MPX test sonuçları, cobas s 201 sisteminde FDA lisanslı cobas® TaqScreen MPX Test kullanılarak test edilen aynı panellerde elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Ek olarak, her bir hedef için cobas® MPX test ve CE-IVD ve FDA lisanslı seroloji testleri arasında bir karşılaştırma gerçekleştirilmiştir.

HIV-1 Grup M serokonversiyon panelleri

Piyasada bulunan on adet serokonversiyon paneli kullanılmıştır. Her panel ögesi, cobas® MPX ve cobas® TaqScreen MPX Test ile test için havuzlarda test simülasyonu sağlamak üzere seyreltilmemiş ve 1:6 ve 1:96 oranında seyreltilmiş halde test edilmiştir. cobas® MPX test sonuçları, cobas® TaqScreen MPX Test ile elde edilen sonuçlarla ve seyreltilmemiş olarak test edilen CE-IVD ve FDA lisanslı HIV seroloji testleri ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Genel performans sonuçları Tablo 27 içinde gösterilmiştir.

Tablo 27 cobas® MPX test ile HIV Serokonversiyon panellerinde elde edilen performans

HIV serokonversiyon panelleri	HIV antikor/antijen veya HIV RNA'ya kıyasla erken tespit gün sayısı								
	Abbott ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo: Seyreltilmemiş			Abbott PRISM HIV Ag/Ab Combo: Seyreltilmemiş			cobas® TaqScreen MPX Test: Seyreltilmemiş, 1:6, 1:96		
	cobas® MPX ile erken tespit gün sayısı								
	Seyreltilmemiş	1:6	1:96	Seyreltilmemiş	1:6	1:96	Seyreltilmemiş	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
Minimum	2	2	2	2	2	2	0	0	0
Ortalama	7,8	6,4	5,3	8,3	6,9	5,8	0,9	0	0,4
Maksimum	15	15	15	15	15	9	5	0	2

HCV serokonversiyon panelleri

Piyasada bulunan on adet serokonversiyon paneli kullanılmıştır. Her panel ögesi, **cobas® MPX** ve **cobas® TaqScreen MPX** testleri ile test için havuzlarda test simülasyonu sağlamak üzere seyreltilmemiş ve 1:6 ve 1:96 oranında seyreltilmiş halde test edilmiştir. **cobas® MPX** sonuçları, **cobas® TaqScreen MPX** Test ile elde edilen sonuçlarla ve seyreltilmemiş olarak test edilen CE-IVD ve FDA lisanslı HCV seroloji testleri ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Genel performans sonuçları Tablo 28 içinde gösterilmiştir.

Tablo 28 **cobas® MPX** test ile HCV Serokonversiyon panellerinde elde edilen performans

HCV serokonversiyon panelleri	HCV antikor/antijen veya HCV RNA'ya kıyasla erken tespit gün sayısı								
	ORTHO HCV versiyon 3.0 ELISA test sistemi: Seyreltilmemiş			Abbott PRISM HCV: Seyreltilmemiş			cobas® TaqScreen MPX Test: Seyreltilmemiş, 1:6, 1:96		
	cobas® MPX ile erken tespit gün sayısı								
	Seyreltilmemiş	1:6	1:96	Seyreltilmemiş	1:6	1:96	Seyreltilmemiş	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
Minimum	13	13	13	13	13	13	-24	0	0
İstisnalar ile birlikte ortalama*	34	34.	34	34	34	34	-3	0	0
Maksimum	65	65	65	65	65	65	0	0	0

* İlk adımdan itibaren **cobas® MPX** test ile tutarlı olarak reaktif sonucu alınan paneller, HCV antikoruna kıyasla erken tespit için minimum, ortalama ve maksimum gün sayısına yönelik özet hesaplamalara dahil edilmemiştir.

** Ardışık örnek alımları arasında 24 günlük aralık.

HBV serokonversiyon panelleri

Piyasada bulunan on adet serokonversiyon paneli kullanılmıştır. Her panel ögesi, **cobas® MPX** ve **cobas® TaqScreen MPX** testleri ile test için havuzlarda test simülasyonu sağlamak üzere seyreltilmemiş ve 1:6 ve 1:96 oranında seyreltilmiş halde test edilmiştir. **cobas® MPX** sonuçları, **cobas® TaqScreen MPX** Test ile elde edilen sonuçlarla ve seyreltilmemiş olarak test edilen CE-IVD ve FDA lisanslı HBV seroloji testleri ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Genel performans sonuçları Tablo 29 içinde gösterilmiştir.

Tablo 29 **cobas® MPX** test ile HBV serokonversiyon panellerinde elde edilen performans

HBV serokonversiyon panelleri	HBsAg veya HBV DNA'ya kıyasla erken tespit gün sayısı								
	ORTHO HBSAg ELISA Test Sistemi 3: Seyreltilmemiş			Abbott PRISM HBsAg: Seyreltilmemiş			cobas® TaqScreen MPX Test: Seyreltilmemiş, 1:6, 1:96		
	cobas® MPX ile erken tespit gün sayısı								
	Seyreltilmemiş	1:6	1:96	Seyreltilmemiş	1:6	1:96	Seyreltilmemiş	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
Minimum	16	11	0	0	-2	-17	-8	-3	0
Ortalama	26,2	23,6	9,9	16,4	13,8	0,1	0,9	3,7	3,1
Maksimum	38	42	27	29	33	18	17	15	10

* Seyreltilmiş panel ögelerinde düşük konsantrasyonlarda HBV DNA mevcut olmuş ve bunlar daha sonra **cobas® MPX** test ile serolojiye göre 1:96 oranında Panel 2'de 0,6 IU/mL, 1:96 oranında Panel 4'te 2,0 IU/mL (ve anormal düzeyde erken ancak düşük S/Co seroloji sonucu) olarak tespit edilmiştir, 1:6 oranında Panel 8'de tespit edilmemiştir, 1:96 oranında Panel 8'de 0,5 IU/mL olarak tespit edilmiştir, bu örnek alımında alternatif NAT kantitasyonu ile **cobas® MPX** test NAT konversiyonu görülmüştür.

Analitik özgüllük

cobas® MPX test için analitik özgüllük; 18 viral izolat, 6 bakteriyel suş ve 1 maya izolatını içeren 25 mikroorganizma ile 10⁶ partikül, kopya veya PFU/mL düzeyinde çapraz reaktivite açısından değerlendirilmiştir (Tablo 30). Mikroorganizmalar normal, virüs içermeyen (HIV, HCV ve HBV) insan EDTA plazmasına eklenmiş ve her bir virüs için **cobas® MPX** test LoD'sinin yaklaşık 3 katı konsantrasyona eklenmiş HIV-1 Grup M, HCV, HBV (birlikte formüle edilmiş), HIV-1 Grup O ve HIV-2 virüsü ile veya bunlar olmadan test edilmiştir. Test edilen mikroorganizmalar, **cobas® MPX** test ile çapraz reaksiyon gerçekleştirilmemekte veya etkileşime girmemektedir.

Tablo 30 Analitik özgüllük için test edilen mikroorganizmalar

Virüsler	Sarhumma virüsü	Bakteriler	Maya
Adenovirüs 5	Batı Nil virüsü	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
Sitomegalovirüs	Dang virüsü tip 1	<i>Propionibacterium acnes</i>	-
Epstein-Barr virüsü	Usutu virüsü	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
Herpes Simplex virüsü tip 1	-	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-
Herpes Simplex virüsü tip 2	-	<i>Streptococcus viridans</i>	-
Hepatit A virüsü	-	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-
Hepatit E virüsü	-	-	-
Hepatit G virüsü	-	-	-
İnsan T-hücre lenfotropik virüs tip I	-	-	-
İnsan T-hücre lenfotropik virüs tip II	-	-	-
İnsan Herpes virüsü 6	-	-	-
İnfluenza A virüsü	-	-	-
Parvovirüs B19	-	-	-
Chikungunya virüsü	-	-	-
Varicella Zoster virüsü	-	-	-

Her bir hastalık durumundan alınan plazma örnekleri (Tablo 31), her bir virüs için **cobas® MPX** test LoD'sinin yaklaşık 3 katı konsantrasyona eklenmiş HIV-1 Grup M, HCV, HBV (birlikte formüle edilmiş), HIV-1 Grup O ve HIV-2 ile veya bunlar olmadan test edilmiştir. Bu hastalık durumları, **cobas® MPX** test ile çapraz reaksiyon gerçekleştirilmemekte veya etkileşime girmemektedir.

Tablo 31 Analitik özgüllük açısından test edilen hastalık durumları örnekleri

Hastalık durumu		
Adenovirüs tip 5	Herpes Simplex virüsü tip 1	İnsan T-hücre lenfotropik virüs tip I
Sitomegalovirüs	Herpes Simplex virüsü tip 2	İnsan T-hücre lenfotropik virüs tip II
Dang Virüsü	Hepatit A virüsü	Parvovirüs B19
Epstein-Barr virüsü	Hepatit E virüsü	Batı Nil virüsü

Analitik özgüllük – etkileşime giren maddeler

Endojen etkileşim maddeleri

Anormal oranda yüksek düzeylerde trigliserid (33,2 g/L'ye kadar), hemoglobin (2 g/L'ye kadar), konjuge olmayan bilirubin (0,236 g/L'ye kadar), albümin (60 g/L'ye kadar) ve insan DNA'sı (0,002 g/L'ye kadar) bulunan plazma örnekleri, **cobas® MPX** test LoD'sinin 3 katına kadar konsantrasyona eklenen HIV-1 Grup M, HCV, HBV (birlikte formüle edilmiş), HIV-1 Grup O ve HIV-2 ile veya bunlar olmadan test edilmiştir. Bu endojen maddeleri içeren örnekler, **cobas® MPX** test duyarlılığı veya özgüllüğü ile etkileşime girmemiştir.

Egzojen etkileşim maddeleri

Anormal oranda yüksek konsantrasyonlarda ilaç içeren (Tablo 32) normal, virüs içermeyen (HIV, HCV ve HBV) insan EDTA plazması örnekleri, her bir virüs için **cobas® MPX** test LoD'sinin 3 katı konsantrasyona eklenmiş HIV-1 Grup M, HCV, HBV (birlikte formüle edilmiş), HIV-1 Grup O ve HIV-2 ile veya bunlar olmadan test edilmiştir. Bu egzojen maddeler, **cobas® MPX** test duyarlılığı veya özgüllüğü ile etkileşime girmemiştir.

Tablo 32 İlaçlarla test edilen klinik örnekler

Test edilen ilacın adı	Konsantrasyon
Asetaminofen	1324 µmol/L
Asetilsalisilik asit	3620 µmol/L
Askorbik asit	342 µmol/L
Atorvastatin	600 µg Eq/l
Fluoksetin	11,2 µmol/L
İbuprofen	2425 µmol/L
Loratadin	0,78 µmol/L
Nadolol	3,88 µmol/L
Naproksen	2170 µmol/L
Paroksetin	3,04 µmol/L
Fenilefrin HCL	491 µmol/L
Sertralin	1,96 µmol/L

Korelasyon

cobas® MPX test'in cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0'a kıyasla performans değerlendirilmesi

cobas® MPX test ve cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0'in performansı, seyreltilmemiş ve 1:6 oranında seyreltilmiş halde test edilen HIV-1 Grup M, HCV ve HBV'nin her biri için 100 ayrı seropozitif plazma örneği kullanılarak karşılaştırılmıştır. HIV-2 için 48 seropozitif örnek seyreltilmemiş halde ve 99 örnek 1:6 oranında seyreltilmiş halde test edilmiş ve HIV-1 Grup O için 13 seropozitif örnek 1:6 oranında seyreltilmiş halde test edilmiştir. Ek olarak, 103 seronegatif plazma örneği, her iki yöntemle seyreltilmemiş halde test edilmiştir.

Seronegatif örnekler, her iki yöntemle de 103'te 103 reaktif olmayan sonuç vererek %100 özgüllük göstermiştir.

HIV-1 Grup M, HIV-1 Grup O, HIV-2, HCV ve HBV pozitif örnekler için, her iki yöntem de McNemar testine göre uyum içinde olmuş ve cobas® MPX test ve cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 performansının eşdeğer olduğunu göstermiştir (Tablo 33 ve Tablo 34).

Tablo 33 Seropozitif örneklerin korelasyonu (seyreltilmemiş)

Yöntemler		Ayrı viral hedef sonuçları			
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas® MPX	HIV-1 Grup M	HBV	HCV	HIV-2
Reaktif değil	Reaktif değil	0	0	0	4
Reaktif	Reaktif değil	0	0	0	4*
Reaktif değil	Reaktif	0	0	0	7
Reaktif	Reaktif	100	100	100	33
Toplam		100	100	100	48
McNemar testi, p değeri (iki taraflı, $\alpha = 0,05$)		1,0	1,0	1,0	0,55

* Seyreltilmemiş halde cobas® MPX test ile reaktif olmayan dört uyumsuz örnek, HIV-2 Quant PCR testi için kantifikasyon limitinin altında titrelere sahip olmuş (< 100 kopya/mL, Hopital Bichat-Claude Bernard) ve her iki testte de 1:6 oranında dilüsyonda reaktif olmamıştır.

Tablo 34 Seropozitif örneklerin korelasyonu (1:6 dilüsyon)

Yöntemler		Ayrı viral hedef sonuçları				
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas® MPX	HIV-1 M	HBV	HCV	HIV-2	HIV-1 O
Reaktif değil	Reaktif değil	0	0	0	39	0
Reaktif	Reaktif değil	0	0	0	6*	0
Reaktif değil	Reaktif	0	0	0	8	0
Reaktif	Reaktif	100	100	100	46	13
Toplam		100	100	100	99	13
McNemar testi, p değeri (iki taraflı, $\alpha = 0,05$)		1,0	1,0	1,0	0,79	1,0

* cobas® MPX test ile altı uyumsuz örnek elde edilmiştir. 1:6 oranında dilüsyonda cobas® MPX test ile reaktif olmayan altı uyumsuz numunenin üçü, HIV-2 Quant PCR testi (Hopital Bichat-Claude Bernard) için kantifikasyon limitinin altında olmuştur (< 100 kopya/mL). Diğer 3 numune de düşük titrelelere sahip olmuş (27,7 IU/mL, HIV-2 RNA LDT için kantifikasyon seviyesinin altında ve HIV-2 Quant PCR testi için 150 kopya/mL) ve bu 3 örneğin tamamı, seyreltilmemiş halde her iki yöntemle de reaktif olmuştur.

Tüm sistem hatası

cobas® MPX test için tüm sistem hata oranı, toplamda 300 kopya için HIV-1 Grup M, HCV, HBV (birlikte formüle edilmiş), HIV-1 Grup O ve HIV-2 eklenen 100 EDTA plazması kopyası test edilerek belirlenmiştir. Bu örnekler, yaklaşık $3 \times \text{LoD}$ hedef konsantrasyon düzeyinde test edilmiş ve 1'lik havuzda (seyreltilmemiş) çalışılmıştır. Çalışma, cobas p 680 cihazı ile cobas® 8800 Sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir (pipetleme ve havuzlama).

Bu çalışmanın sonuçları, tüm kopyaların her bir hedef için reaktif olduğunu belirlemiş ve %0 tüm sistem hata oranı sonucunu vermiştir. İki taraflı %95 tam güven aralığı, alt sınır için %0 ve üst sınır için %1,22 olmuştur [%0: %1,22].

Çapraz kontaminasyon

cobas® MPX test için çapraz kontaminasyon, normal, virüs içermeyen (HIV, HCV ve HBV) insan EDTA plazması örneğinin 240 kopyası ve 1,00E+08 IU/mL'de yüksek titreli HBV örneğinin 220 kopyası test edilerek belirlenmiştir. Çalışma, cobas® 8800 Sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Dama tahtası konfigürasyonunda pozitif ve negatif örneklerle toplamda 5 çalışma yapılmıştır.

240 negatif örnek kopyasının hiçbiri reaktif olmamış ve %0 çapraz kontaminasyon sonucu vermiştir. İki taraflı %95 tam güven aralığı, alt sınır için %0 ve üst sınır için %1,53 olmuştur [%0: %1,53].

Kadavra örnekleri

Duyarlılık

HIV-1 Grup M RNA, HIV-1 Grup O RNA, HIV-2, RNA HCV RNA ve HBV DNA için **cobas® MPX** test'in klinik duyarlılığı, 60 ayrı virüs içermeyen kadavra örneğinin tamamının test edilmesi ile değerlendirilmiş ve bunlar arasından 35 ayrı örnek orta düzeyde hemolize (saman sarısı ile pembe renkli) ve 25 ayrı örnek ise yüksek düzeyde hemolize (kırmızı ile kahverengi renkli) olarak sınıflandırılmıştır. Ek olarak, toplamda 60 ayrı virüs içermeyen canlı donör örneği test edilmiştir. Tüm kadavra ve canlı donör örnekleri; 3 reaktif lotu, grup başına 12 örnek olacak şekilde 5 klinik örnek ekleme grubu (HIV-1 M, HCV ve HBV) arasında eşit şekilde bölünmüştür. Her bir kadavra ve canlı donör örneğine, üç benzersiz klinik örneğin birlikte formülasyonu (HIV-1 Grup M, HCV ve HBV) veya Roche Temel Standartları (ayrı olarak formüle edilmiş HIV-1 Grup O ve HIV-2) ilgili örnek türlerinin LoD'sinin yaklaşık 5 katı düzeyinde eklenmiştir. Her bir kadavra örneği, cihazda **cobas omni** Specimen Diluent ile 1:5,6 oranında seyreltilmiş ve kadavra örneği test prosedürü kullanılarak test edilmiştir.

Kadavra ve canlı donör örneklerinin tamamının reaktif oranı %100 olmuştur (%95 güven aralığı: %94,0–100). Kadavra örneğinde gözlenen klinik duyarlılık, Fisher Kesin Olasılık Testi ile belirlendiği üzere canlı donör örneklerinde gözlenen duyarlılığa eşdeğer olmuş ve Tablo 35 içinde özetlenmiştir.

Tablo 35 EDTA plazmasında kadavra ve canlı donör örneklerindeki reaktivite oranının özeti

Analit	Kadavra örneği	Canlı donör örneği
	% reaktif (reaktif sayısı/test edilen örnek sayısı)	% reaktif (reaktif sayısı/test edilen örnek sayısı)
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)
Fisher kesin olasılık testi, p değeri ($\alpha = 0,05$)	Reaktif oranlarında anlamlı farklar yoktur ($p = 1,000$)	

Özgüllük

cobas® MPX test'in kadavra EDTA plazması ve serum örneklerindeki özgüllüğü değerlendirilmiş ve 60 ayrı kadavra EDTA plazma örneğinin tek kopyalarının test edilmesi ile canlı donör örneğindeki özgüllük ile karşılaştırılmıştır; bunlar arasından 37 ayrı donör örneği orta düzeyde hemolize (saman sarısı ila pembe) ve 23 ayrı örnek ise yüksek düzeyde hemolize (kırmızı ila kahverengi) olarak sınıflandırılmıştır; 61 ayrı kadavra serum örneği arasından 42 ayrı örnek orta düzeyde hemolize ve 19 ayrı donör örneği yüksek düzeyde hemolize olarak sınıflandırılmıştır; 60 ayrı sero-negatif canlı donör plazması ve 60 ayrı serum örneği mevcut olmuştur. Çalışma, 3 bağımsız **cobas® MPX** reaktif lotu ile gerçekleştirilmiştir. Her bir kadavra örneği, cihazda **cobas omni** Specimen Diluent ile 1:5,6 oranında seyreltilmiş ve kadavra örneği test prosedürü kullanılarak test edilmiştir. EDTA plazması ve serumdaki tüm kadavra ve canlı donör örnekleri, %100 özgüllük için reaktif olmamıştır. Kadavra örnekleri için gözlenen özgüllük, Fisher Kesin Olasılık Testi ($\alpha = 0,05$) ile belirlendiği üzere canlı donör örneklerinde gözlenen özgüllüğe eşdeğer olmuş ve Tablo 36 içinde özetlenmiştir.

Tablo 36 EDTA plazması ve serumda kadavra ve canlı donör örneklerindeki özgüllüğün özeti

Matrisler	Örnek tipi	Reaktif olmama sayısı	Test edilen örnek sayısı	% reaktif değil	İki taraflı %95 güven aralığı
EDTA plazması	Kadavra donör	60	60	%100	%94,0-100
	Canlı donör	60	60	%100	%94,0-100
Serum	Kadavra donör	61	61	%100	%94,1-100
	Canlı donör	60	60	%100	%94,0-100
Fisher kesin olasılık testi kullanılarak elde edilen genel sonuçlar ($\alpha = 0,05$)		Kadavra örneği ve canlı donör örnekleri için özgüllük eşdeğerdir: Fisher kesin olasılık testi, $p = 1,000$			

Tekrar üretilebilirlik

cobas® MPX test'in **cobas® 6800/8800** Sistemleri üzerindeki tekrar üretilebilirliği, HIV-1 M, HBV ve HCV klinik örneklerin ve HIV-1 Grup O RNA ve HIV-2 RNA için Roche Temel Standartlarının **cobas® MPX** test LoD'sinin yaklaşık 5 katı düzeyine kadar eklendiği 20 kadavra örneği (orta ve yüksek düzeyde hemolize) kullanılarak belirlenmiştir. Sonuçlar, **cobas® MPX** test LoD'sinin yaklaşık 5 katı düzeyine kadar Roche Temel ve İkincil Standartlarının eklendiği 20 canlı donör örneği ile elde edilen tekrar üretilebilirlik ile karşılaştırılmıştır.

Aşağıdaki farklı bileşenler için test gerçekleştirilmiştir:

- 6 günde günler arası değişkenlik
- **cobas® MPX** test için 3 farklı reaktif lotu kullanımı ile lotlar arası değişkenlik

Bir kopya, kadavra ve canlı donör örneği başına toplamda 18 kopya için 6 günde 3 reaktif lotunun her biri ile test edilmiştir. Her bir kadavra örneği, cihazda **cobas omni** Specimen Diluent ile 1:5,6 oranında seyreltilmiş ve kadavra örneği test prosedürü kullanılarak test edilmiştir. Tüm geçerli tekrar üretilebilirlik verileri, tüm farklı bileşenlerde canlı donör ve kadavra örneklerinin reaktif oranlarının karşılaştırılması ile değerlendirilmiştir (iki taraflı %95 güven aralıkları). Fisher kesin olasılık p değeri, kadavra ve canlı donör örnekleri ile gözlenen reaktiflerin oranları arasındaki farkın istatistiksel anlamına yönelik test için hesaplanmıştır. Anlamlı fark gözlenmemiştir.

cobas® MPX test, kadavra ve canlı donör örnekleri için farklı günlerde ve reaktif lotlarıyla tekrar üretilebilir niteliktedir. Lotlar arası değişkenlik sonuçları Tablo 37 içinde özetlenmiştir.

Tablo 37 cobas® MPX test reaktifi kadavra ve canlı donör örnekleri için lotlar arası tekrar üretilebilirlik özeti

Analit	Reaktif lotu	Örnek tipi	% reaktif (reaktif/geçerli kopya)	%95 güven aralığının alt limiti	%95 güven aralığının üst limiti	Fisher kesin olasılık testi kullanılarak elde edilen anlamlı fark ($\alpha = 0,05$)
HIV-1 Grup M	1	Kadavra	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	p değeri = 1,0000
		Canlı donör	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	
	2	Kadavra	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	p değeri = 1,0000
		Canlı donör	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	
	3	Kadavra	%100,0 (118/118)	%96,9	%100,0	p değeri = 1,0000
		Canlı donör	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	
HIV-1 Grup O	1	Kadavra	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	p değeri = 1,0000
		Canlı donör	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	
	2	Kadavra	%100,0 (117/117)	%96,9	%100,0	p değeri = 1,0000
		Canlı donör	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	
	3	Kadavra	%99,2 (118/119)	%95,4	%100,0	p değeri = 0,4979
		Canlı donör	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	
HIV-2	1	Kadavra	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	p değeri = 1,0000
		Canlı donör	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	
	2	Kadavra	%98,3 (118/120)	%94,1	%99,8	p değeri = 0,4979
		Canlı donör	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	
	3	Kadavra	%99,2 (118/119)	%95,4	%100,0	p değeri = 0,4979
		Canlı donör	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	
HCV	1	Kadavra	%98,3 (118/120)	%94,1	%99,8	p değeri = 0,4979
		Canlı donör	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	
	2	Kadavra	%98,3 (118/120)	%94,1	%99,8	p değeri = 0,4979
		Canlı donör	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	
	3	Kadavra	%97,5 (115/118)	%92,7	%99,5	p değeri = 0,1203
		Canlı donör	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	
HBV	1	Kadavra	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	p değeri = 1,0000
		Canlı donör	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	
	2	Kadavra	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	p değeri = 1,0000
		Canlı donör	%100,0 (120/120)	%97,0	%100,0	
	3	Kadavra	%100,0 (118/118)	%96,9	%100,0	p değeri = 1,0000
		Canlı donör	%99,2 (119/120)	%95,4	%100,0	

cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde gerçekleştirilen klinik performans değerlendirmesi

Tekrar üretilebilirlik

cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde kullanıma yönelik cobas® MPX'in tekrar üretilebilirliği; lot, tesis/cihaz, gün ve seri genelinde her bir virüs için üç farklı konsantrasyonda HIV-1 Grup M, Grup O, HIV-2, HCV ve/veya HBV içeren panel öğelerinin test edilmesi ile belirlenmiştir.

Her bir cobas® MPX test tesisindeki operatörler, gün başına iki geçerli seri elde etmek üzere üç cobas® MPX reaktif lotu kullanarak beş günlük test gerçekleştirmiştir.

Tablo 38 pozitif panel öğeleri için geçerli test sonuçlarından tesis/cihaz, lot, gün ve seriye göre yüzde uyumunu göstermektedir. Bu çalışma, cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde kullanıma yönelik cobas® MPX'in değerlendirilen değişkenler genelinde (lot, tesis/cihaz, gün ve seri) ve test edilen beş analit için tekrar üretilebilir performans gösterdiğini kanıtlamıştır.

Tablo 38 Tesis/cihaz, lot, gün ve seriye (pozitif panel öğeleri) göre özetlenmiş test sonuçları

Viral hedef	Viral konsantrasyon	Tesis/Cihaz		Lot		Gün		Seri	
		ID	% pozitif sonuç	ID	% pozitif sonuç	ID	% pozitif sonuç	ID	% pozitif sonuç
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)		

Viral hedef	Viral konsantrasyon	Tesis/Cihaz		Lot		Gün		Seri	
		ID	% pozitif sonuç	ID	% pozitif sonuç	ID	% pozitif sonuç	ID	% pozitif sonuç
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)		

Viral hedef	Viral konsantrasyon	Tesis/Cihaz		Lot		Gün		Seri	
		ID	% pozitif sonuç	ID	% pozitif sonuç	ID	% pozitif sonuç	ID	% pozitif sonuç
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)		

Klinik özgüllük

Kan donörü popülasyonunda reaktivite

Dört test tesisinde olur veren kan donörlerinden örnekler alınmıştır. **cobas®** MPX ile test işlemleri, iki test algoritmasına göre gerçekleştirilmiştir: tek bir test düzeyi gerektiren ayrı donasyon testi için algoritma ve reaktif olmayan birincil havuzlar için tek bir test düzeyi ve iki test düzeyi gerektiren altı testlik havuz için (reaktif olan birincil havuzlar için birincil havuz ve ayrı donasyon çözünürlük testi) algoritma (Tablo 39). Havuz özgüllüğü %99,91 olmuştur (10.524/10.534; %99,83–99,95) (Tablo 40). On reaktif havuzu, tüm negatif durum donasyonlarını içermiştir. Ayrı donasyon testlerinin klinik özgüllüğü %99,95 olmuştur (%95 GA: %99,88–99,98). **cobas®** MPX test için geçersiz seri oranı, altılı havuzlarda ilk test donasyonları için %3,5 (18/509) ve ayrı donasyonlar için %6,8 (16/219) olmuştur. Bu çalışma sırasında iki HCV-pozitif NAT vakası tespit edilmiştir.

Tablo 39 **cobas®** MPX'in klinik özgüllüğü – genel

Havuz boyutu	Sıklık (n/N)	Yüzde cinsinden tahmin (%95 Clopper Pearson kesin güven aralığı)
Ayrı (plazma)	5523/5528	%99,91 (%99,79–99,986)
Ayrı (serum)	5669/5670	%99,98 (%99,90–100,00)
Ayrı (plazma/serum)	11.192/11.198	%99,95 (%99,88–99,98)
6'lı havuzlar (plazma)	62.982/62.982	%100,00 (%99,99–100,00)

N = toplam negatif durumlu donasyon sayısı; n = **cobas®** MPX reaktif olmayan donasyonlar

Tablo 40 **cobas®** MPX'in gönüllü kan donörlerindeki havuz reaktivitesi

Kategori	Havuz sayısı	Test edilen havuzların yüzdesi
Test edilen havuzlar	10.563	100
Reaktif olmayan havuzlar	10.524	99,63
Reaktif havuzlar	39	0,37
Donör durumu pozitif olan reaktif havuzları	29	0,27
Donör durumu negatif olan reaktif havuzları (yanlış pozitif)*	10	0,10

* 10 yanlış reaktif havuz arasından bir havuz HIV yanlış reaktif, dört havuz HCV yanlış reaktif ve beş havuz HBV yanlış reaktif olmuştur.

Kaynak plazma donörü popülasyonunda reaktivite

cobas® MPX ve FDA lisanslı çoklu NAT ile 96'lı havuzlarda 24.514 benzersiz donörden alınmış toplam 108.306 değerlendirilebilir donasyon test edilmiştir. anti-HIV, anti-HCV ve HBsAg için yüz sekiz bin iki yüz doksan yedi donasyon negatif test sonucu vermiştir (Tablo 41). Donasyon durumu, indeks donasyonda iki virüse özgü testin (ör. iki NAT sonucu veya NAT ve seroloji) uyumuna veya takip testlerinin sonuçlarına göre atanmıştır. cobas® MPX ile toplamda 1106 değerlendirilebilir havuz test edilmiştir ve bunların 1092'si (%98,7) reaktif değildir ve 14'ü (%1,3) reaktifdir. 1092 reaktif olmayan havuz arasından 1090 havuz, tüm negatif durumlu donasyonları içermiş ve iki havuz, en az bir pozitif durumlu donasyon içermiştir. Test edilen 1106 havuz arasında, en az bir pozitif durumlu donasyon bulunan iki reaktif olmayan havuz ve en az bir pozitif durumlu donasyon bulunan yedi reaktif havuz mevcut olmuştur (Tablo 42).

Tablo 41 cobas® MPX'in klinik özgüllüğü - donasyon düzeyinde

Parametre	Negatif durumlu donasyonların toplam sayısı	cobas® MPX sonucu		Yüzde cinsinden tahmin (%95 kesin GA)
		Reaktif	Reaktif değil	
Klinik özgüllük	108.297	6	108.291	99,99 (99,99, 100,00)
HIV klinik özgüllük	108.297	3	108.294	100,00 (99,99, 100,00)
HCV klinik özgüllük	108.297	1	108.296	100,00 (100,00, 100,00)
HBV klinik özgüllük	108.297	2	108.295	100,00 (99,99, 100,00)

Tablo 42 Kaynak plazma donasyonlarında havuz reaktivitesi

Kategori	Havuz sayısı	Test edilen havuzların yüzdesi
Test edilen toplam 96 ^a lı havuz:	1106	100
Reaktif olmayan havuzlar ^b	1092	98,7
Tüm negatif durumlu donasyonları içeren reaktif olmayan havuzlar	1090	98,6 (1090/1106)
En az bir pozitif durumlu donasyon bulunan reaktif olmayan havuzlar	2 ^c	0,2 (2/1106)
Reaktif havuzlar ^b	14	1,3
En az bir pozitif durumlu donasyon bulunan reaktif havuzlar	7	0,6 (7/1106)
Negatif durumlu donasyonlar bulunan reaktif havuzlar (yanlış reaktif havuzlar)	7	0,6 (7/1106)

^a 479/1106 havuzda < 96 donasyon mevcut olmuştur.

^b Donasyon durumu, indeks donasyonda iki virüse özgü testin (ör. iki NAT sonucu veya NAT ve seroloji) uyumuna veya takip testlerinin sonuçlarına göre atanmıştır.

^c Bu iki reaktif olmayan havuz, HBV-pozitif bir donörden donasyonları içermiştir. Donörün indeks donasyonu, HBV için cobas® MPX'te pozitif ancak cobas® TaqScreen MPX Test'te negatif olmuştur ve alternatif yüksek duyarlılıklı NAT ile HBV pozitif olduğu doğrulanmıştır. Bu donör, her iki NAT tarama testinde de reaktif olmayan üç ardışık donasyonda bulunmuştur. Bu donasyonların biri, HCV pozitif havuzda yer almıştır.

On bir benzersiz donör, 12 reaktif donasyon sağlamıştır (altı HCV, üç HIV ve üç HBV). Yedi donör takip testlerini tamamlamış, bu donörlerin üçü takipte enfeksiyon kanıtı göstermemiş ve dördünde takipte enfeksiyon olduğu doğrulanmıştır. Bu donörlerin ikisinde, takip sırasında serokonversiyon (HCV) gerçekleşmiştir (Tablo 43). Üç HBV donörünün birinde NAT HBV vakası olduğu belirlenmiştir.

Tablo 43 Değerlendirilebilir donasyonlarda ilk testlerden gözlenen test reaktivitesi paternleri

cobas® MPX sonucu	Donasyon durumu ^a	Donasyon sayısı
HCV+	Pozitif	5
HBV+	Negatif	2
HBV+	Pozitif	4 ^b
HCV+	Negatif	1
HIV+	Negatif	3
Reaktif değil	Negatif	108.291
-	Toplam	108.306

^a Donasyon durumu, test reaktivitesi paternine (indeks donasyonda iki virüse özgü testin [ör. iki NAT sonucu veya NAT ve seroloji] “uyumuna” veya takip testlerinin sonuçlarına) göre atanmıştır.

^b Bu donasyonların tamamı, indeks donasyonu HBV+ olan ve sonraki üç donasyonu cobas® MPX test HBV için reaktif olmamasına karşın pozitif durum olarak sınıflandırılmış aynı donörden alınmıştır.

Not: Bu özet tablosuna yalnızca değerlendirilebilir olan donasyonlar dahil edilmiştir; + = reaktif/pozitif.

cobas® MPX'in kaynak plazma havuzları için klinik özgüllüğü, 24.514 benzersiz donörden alınan 108.306 değerlendirilebilir donasyonun analizi ile belirlenmiştir. Değerlendirilebilir donasyonlar, havuz testlerinden geçerli cobas® MPX, cobas® TaqScreen MPX Test ve CAS sonuçlarına ve ayrı donasyonların test edilmesinden geçerli seroloji sonuçlarına (analitler genelinde) sahip olmuştur. Bu 108.306 değerlendirilebilir donasyonun 108.297'sine negatif donasyon durumu atanmış ve bunların 108.291'i, %99,994 klinik özgüllük için cobas® MPX'te reaktif olmamıştır (%95 güven aralığı: %99,988–99,997). 96'lı yedi adet yanlış cobas® MPX reaktif havuzu, tüm negatif durumlu donasyonları içermiştir. Test edilen 24.514 benzersiz donörün 24.509'u yalnızca negatif durumlu donasyon sağlamış ve bunların 24.503'ü, cobas® MPX'te reaktif olmamış ve altısında yanlış reaktif sonuçları elde edilmiştir; bu durum, %99,976 özgüllük (donör düzeyinde) ile sonuçlanmıştır (%95 güven aralığı: %99,947–99,989).

Yüksek riskli popülasyonlardaki çalışmalar

Üçüncü taraf tedarikçiler, HIV, HCV veya HBV enfeksiyonu için yüksek riskli kişilerden örnekler toplamıştır. Yüksek risk faktörleri, inkarasyon öyküsü; cinsel yolla bulaşan bir hastalık öyküsü; birden fazla cinsel partner öyküsü; enjeksiyon ilaçları kullanımı; HIV tanısı ya da tedavisi ve hepatit tanısı veya tedavisini içermiş ancak bunlarla sınırlı olmamıştır. Bazı örnek donörleri, birden fazla risk faktörü belirtmiştir. Yüksek riskli popülasyondan toplamda 510 örnek, üç test tesisine yaklaşık olarak eşit oranda dağıtılmış ve cobas® MPX ve CAS içeren cobas® TaqScreen MPX ile test edilmiştir.

Tüm örnekler, paneller olarak hazırlanmıştır. Seyreltilmiş örnekler, HIV-1/2, HCV ve HBV için negatif olduğu doğrulanmış havuzlanmış insan plazması ile manuel olarak seyreltilmiştir. Test tesislerinde örnekler, seyreltilmemiş halde hem cobas® MPX hem de CAS içeren cobas® TaqScreen (hedef çözünürlüğü) ile, cobas® TaqScreen MPX Test Prospektüsünde önerilen Standart Numune İşleme Prosedürüne uygun şekilde test edilmiştir. Ayrıca örnekler, hem cobas® MPX hem de cobas® TaqScreen ile altılı havuzları simüle etmek üzere seyreltilmiş olarak da test edilmiştir. Seyreltilmiş örneklerde CAS gerçekleştirilmemiştir.

510 seyreltilmemiş örnek, cobas® MPX'te reaktif olan 179 örneği (bir veya daha fazla hedef için) (%35,1) ve cobas® TaqScreen MPX Test'te reaktif olan 181 örneği (%35,5) içine alacak şekilde, cobas® MPX ve cobas® TaqScreen MPX Test sonuçlarını vermiştir. 488 (%95,7) örneğin cobas® MPX ve cobas® TaqScreen MPX Test arasında uyumlu sonuçlar verdiği, ancak örneklerin 22'sinin (%4,3) cobas® MPX ve cobas® TaqScreen MPX Test arasında uyumsuz sonuçlar verdiği görülmüştür.

510 yüksek riskli seyreltilmemiş örnekte, **cobas® MPX**, CAS veya alternatif NAT (NGI: National Genetics Institute) test sonuçlarına kıyasla denemelerin %97,0'ında (495/510) viral hedef varlığını veya yokluğunu doğru şekilde belirlemiştir. **cobas® MPX**'in viral hedefin varlığını veya yokluğunu doğru şekilde belirleyemediği örneklerin %3'ü için **cobas® MPX**, denemelerin %1,8'inde (9/510) viral hedef içermeyen örneklerde yanlış şekilde viral hedef tespit etmiş (yanlış reaktif sonuç) ve denemelerin %1,2'sinde (6/510) hedef içeren örneklerde viral hedef tespit edememiştir (yanlış reaktif olmayan sonuç). Bu sonuçlar, Tablo 44 içinde özetlenmiştir.

Tablo 44 Virüs için doğru ve yanlış tanımlama – seyreltilmemiş

	cobas® MPX sonucu^a	%	Toplam doğru sonuç
Gerçek reaktifler	170	%97,0	495
Gerçek reaktif olmayanlar	325		
Yanlış reaktifler	9	%1,8	15
Yanlış reaktif olmayanlar	6	%1,2	
Toplam	510	%100,0	510

^a Nihai durum (CAS veya alternatif NAT [NGI testleri] sonuçlarına kıyasla).

Not: Doğru tanımlama = gerçek reaktif ve gerçek reaktif olmayan sonuçlar (kalın harflerle gösterilmiştir).

Test edilen 510 seyreltilmiş örnek arasından, **cobas® MPX**'te 153'ü (%30,0), **cobas® TaqScreen MPX Test**'te ise 151'i (%29,6) reaktif olmuştur. 510 seyreltilmiş örnek arasından 484 örnek (%94,9) **cobas® MPX** ve **cobas® TaqScreen MPX Test** arasında uyumlu sonuçlar vermiş ve 26 örnek (%5,1) **cobas® MPX** ve **cobas® TaqScreen MPX Test** arasında uyuşmayan sonuçlar vermiştir.

cobas® MPX, denemelerin %96,7'sinde (492/509) viral hedefi doğru şekilde tanımlamıştır (509 seyreltilmiş örneğe NGI sonucu elde edilemeyen bir örnek dahil değildir). **cobas® MPX**'in viral hedefi doğru şekilde belirleyemediği örneklerin %3,4'ü için **cobas® MPX**, denemelerin %1,2'sinde (6/509) viral hedef içermeyen örneklerde yanlış şekilde viral hedef tespit etmiş (yanlış reaktif sonuç) ve denemelerin %2,2'sinde (11/509) hedef içeren örneklerde viral hedef tespit edememiştir (yanlış reaktif olmayan sonuç). Bu sonuçlar, Tablo 45 içinde özetlenmiştir.

Tablo 45 Virüs için doğru ve yanlış tanımlama – seyreltilmiş

	cobas® MPX sonucu^a	%	Toplam doğru sonuç
Gerçek reaktifler	147	96,7	492
Gerçek reaktif olmayanlar	345		
Yanlış reaktifler	6	1,2	17
Yanlış reaktif olmayanlar	11	2,2	
Toplam	509 ^b	100	509 ^b

^a Seyreltilmemiş alikotta gerçekleştirilen nihai durum (CAS veya alternatif NAT [NGI testleri] sonuçlarına kıyasla).

^b NGI sonucu elde edilemeyen bir örnek hariçtir.

Not: Doğru tanımlama = gerçek reaktif ve gerçek reaktif olmayan sonuçlar (kalın harflerle gösterilmiştir).

Klinik duyarlılık

NAT pozitif popülasyonlardaki çalışmalar

cobas® MPX ve CAS içeren cobas® TaqScreen MPX Test ile dört test tesisinde toplam 2569 HIV, HCV ve HBV NAT pozitif örnek test edilmiştir. Dört cobas® MPX reaktif lotu kullanılmıştır. NAT pozitif olduğu bilinen 2569 örnek; 1015 HIV pozitif örnekten, 1016 HCV pozitif örnekten ve 538 HBV pozitif örnekten oluşmuştur. Bu örneklerin her biri, cobas® MPX ve cobas® TaqScreen MPX test ile hem seyreltilmemiş hem de seyreltilmiş (1:6) olarak test edilmiştir. Yalnızca seyreltilmemiş örnekler cobas® TaqScreen MPX Test Prospektüsünde önerilen Standart Numune İşleme Prosedürüne uygun şekilde lisanslı CAS Testleri ile test edilmiştir, seyreltilmiş örnekler bunlarla test edilmemiştir. Tablo 46 cobas® MPX ve cobas® TaqScreen test sonuçlarının duyarlılığını, bilinen HIV, HCV ve HBV pozitif örnekler açısından karşılaştırmaktadır.

cobas® MPX'in genel klinik duyarlılığı, seyreltilmemiş bilinen pozitif örnekler için %100,0 (2549/2549) ve seyreltilmiş (1:6) bilinen pozitif örnekler için %100,0 (2555/2555) olmuştur. cobas® TaqScreen MPX Test'in genel klinik duyarlılığı, seyreltilmemiş bilinen pozitif örnekler için %99,9 (2523/2524) ve seyreltilmiş (1:6) bilinen pozitif örnekler için %99,8 (2559/2563) olmuştur. cobas® MPX ve cobas® TaqScreen MPX Test arasında bu çalışmada bilinen pozitif örnekler genelinde genel pozitif yüzde uyumu (PPA), hem seyreltilmemiş hem de seyreltilmiş örnekler için %100,0 olmuştur (Tablo 46).

Tablo 46 cobas® MPX ve cobas® TaqScreen Test sonuçlarının bilinen HIV, HCV ve HBV pozitif örnekler açısından duyarlılığını gösteren karşılaştırma

		Bilinen pozitif örneklerdeki duyarlılık ^a		Fark (cobas® MPX sonucu – cobas® TaqScreen MPX Test)	
Dilüsyon	Hedef virüs	cobas® MPX sonucu	cobas® TaqScreen MPX Test	Tahmin	%95 güven aralığı
Seyreltilmemiş	Genel	%100,00 (2549/2549)	%99,96 (2523/2524)	%0,04	(-%0,04, %0,12)
	HIV	%100,00 (1006/1006)	%99,90 (1007/1008)	%0,10	(-%0,10, %0,29)
	HCV	%100,00 (1015/1015)	%100,00 (1014/1014)	%0,00	Geçerli değil
	HBV	%100,00 (528/528)	%100,00 (502/502)	%0,00	Geçerli değil
1:6	Genel	%100,00 (2555/2555)	%99,84 (2559/2563)	%0,16	(%0,00, %0,31)
	HIV	%100,00 (1006/1006)	%99,60 (1005/1009)	%0,40	(%0,01, %0,78)
	HCV	%100,00 (1016/1016)	%100,00 (1016/1016)	%0,00	Geçerli değil
	HBV	%100,00 (533/533)	%100,00 (538/538)	%0,00	Geçerli değil

^a Duyarlılık analizine yalnızca geçerli test sonuçları olan bilinen pozitif örnekler dahil edilmiştir.

HIV NAT pozitif popülasyon

1015 HIV pozitif seyreltilmemiş örnek, cobas® MPX ile 1006 değerlendirilebilir test sonucu ve CAS içeren cobas® TaqScreen MPX Test ile 1008 değerlendirilebilir test sonucu vermiştir. Bin on beş HIV seyreltilmiş örnek, cobas® MPX ile 1006 değerlendirilebilir test sonucu ve cobas® TaqScreen MPX Test ile (seyreltilmiş örneklerde CAS gerçekleştirilmemiştir) 1009 değerlendirilebilir test sonucu vermiştir.

cobas® MPX, 1006 HIV seyreltilmemiş örneğin 1006'sı (%100,0) ve 1006 HIV seyreltilmiş örneğin 1006'sı (%100,0) için reaktif olmuştur. CAS içeren cobas® TaqScreen MPX Test, 1008 HIV seyreltilmemiş örneğin 1007'si (%99,90) için reaktif

olmuştur. **cobas®** TaqScreen MPX Test (CAS gerçekleştirilmemiştir), 1009 HIV seyreltilmiş örneğin 1005'i (%99,60) için reaktif olmuştur. Seyreltilmemiş ve seyreltilmiş HIV örnekleri için **cobas®** MPX ve **cobas®** TaqScreen MPX Test arasındaki PPA, sırasıyla %100,0 ve %100,0 olmuştur.

HCV NAT pozitif popülasyon

cobas® MPX, 1015 HCV seyreltilmemiş örneğin 1015'i (%100,0) ve 1016 HCV seyreltilmiş örneğin 1016'sı (%100,0) için reaktif olmuştur. CAS içeren **cobas®** TaqScreen MPX Test de 1014 seyreltilmemiş örneğin 1014'ü (%100,0) için reaktif olmuştur. **cobas®** TaqScreen MPX Test (CAS gerçekleştirilmemiştir), 1016 seyreltilmiş örneğin 1016'sı (%100,0) için reaktif olmuştur. Seyreltilmemiş ve seyreltilmiş HCV örnekleri için **cobas®** MPX ve **cobas®** TaqScreen MPX Test arasındaki PPA, sırasıyla %100,0 ve %100,0 olmuştur.

HBV NAT pozitif popülasyon

538 HBV pozitif seyreltilmemiş örnek, **cobas®** MPX ile 528 değerlendirilebilir test sonucu ve CAS içeren **cobas®** TaqScreen MPX Test ile 502 değerlendirilebilir test sonucu vermiştir. 538 HBV seyreltilmiş örnek, **cobas®** MPX ile 533 değerlendirilebilir test sonucu ve **cobas®** TaqScreen MPX Test ile (seyreltilmiş örneklerde CAS gerçekleştirilmemiştir) 538 değerlendirilebilir test sonucu vermiştir.

cobas® MPX, 528 HBV pozitif seyreltilmemiş örneğin 528'i (%100,0) ve 533 HBV pozitif seyreltilmiş örneğin 533'ü (%100,0) için reaktif olmuştur. CAS içeren **cobas®** TaqScreen MPX Test, 502 HBV seyreltilmemiş örneğin 502'si (%100,0) için reaktif olmuştur. **cobas®** TaqScreen MPX Test (CAS gerçekleştirilmemiştir), 538 HBV seyreltilmiş örneğin 538'i (%100,0) için reaktif olmuştur. Seyreltilmemiş ve seyreltilmiş HBV örnekleri için **cobas®** MPX ve **cobas®** TaqScreen MPX Test arasındaki PPA, sırasıyla %100,0 ve %100,0 olmuştur.

HIV-1 Grup O ve HIV-2 seropozitif popülasyon için klinik duyarlılık

HIV-1 Grup O seropozitif popülasyon

1:6 dilüsyonun ardından, **cobas®** MPX ve **cobas®** TaqScreen MPX Test kullanılarak toplam 12 HIV-1 Grup O seropozitif örnek test edilmiştir. Örnekler, sınırlı hacim nedeniyle 1:6 dilüsyondan sonra test edilmiştir. HIV-1 Grup O örneklerin tamamı, Tablo 47 içinde özetlendiği üzere, serolojiye göre %100,0 klinik duyarlılık için 1:6 dilüsyon sonrasında **cobas®** MPX ile test edildiğinde HIV için reaktif olmuştur.

Tablo 47 HIV-1 Grup O seropozitif örnekler için genel reaktivite karşılaştırması (1:6 dilüsyon)

cobas® TaqScreen MPX Test (1:6 dilüsyon)	cobas® MPX (1:6 dilüsyon)		Toplam
	Reaktif	Reaktif değil	
Reaktif	11	0	11
Reaktif değil	1	0	1
Toplam	12	0	12

HIV-2 seropozitif popülasyon

cobas® MPX ve cobas® TaqScreen MPX Test kullanılarak toplam 319 HIV-2 seropozitif örnek test edilmiştir. 319 seropozitif örneğin 184'ü, seyreltilmemiş halde ve 1:6 dilüsyondan sonra cobas® MPX ve cobas® TaqScreen MPX Test ile test edilmiş ancak kalan 135 örnek, sınırlı hacim nedeniyle yalnızca 1:6 dilüsyondan sonra test edilmiştir.

Test edilen toplam 184 seyreltilmemiş örneğin 137'si, cobas® MPX ile serolojiye göre %74,5 klinik duyarlılık için Tablo 48 içinde özetlendiği üzere reaktif olmuştur. cobas® MPX'in HIV-2 için benzer duyarlılığı, ayrıca örnekler her iki yöntemle test edilmeden önce 1:6 oranında seyreltildiğinde de kanıtlanmıştır. 1:6 oranında seyreltilmiş toplam 319 örneğin 198'i, Tablo 49 içinde özetlendiği üzere cobas® MPX ile reaktif olmuştur.

Tablo 48 HIV-2 seropozitif örnekler için genel reaktivite karşılaştırması (seyreltilmemiş)

cobas® TaqScreen MPX Test (seyreltilmemiş)	cobas® MPX (seyreltilmemiş)		Toplam
	Reaktif	Reaktif değil	
Reaktif	118	7	125
Reaktif değil	19	40	59
Toplam	137	47	184

Tablo 49 HIV-2 seropozitif örnekler için genel reaktivite karşılaştırması (1:6 dilüsyon)

cobas® TaqScreen MPX Test (1:6 dilüsyon)	cobas® MPX (1:6 dilüsyon)		Toplam
	Reaktif	Reaktif değil	
Reaktif	173	33	206
Reaktif değil	25	88	113
Toplam	198	121	319

Seroloji sonuçlarının doğrulanması

Bilinen pozitif çalışmadan edinilen veriler, her birinde HIV, HCV veya HBV ve seroloji test sonuçları ile enfeksiyonun nükleik asit testi (NAT) ile doğrulandığı 2555 pozitif olduğu bilinen örneği içermiştir. Destekleyici seroloji test sonuçları, ayrıca 1771 (%69,3) örnek için de bilinen durumda olmuştur. Numunenin pozitif olduğu bilinen viral hedef için reaktif (ör. HIV, HCV veya HBV) olarak tanımlanan doğru cobas® MPX sonucu, destekleyici seroloji sonuçları ile karşılaştırılmıştır. cobas® MPX için doğru sonuçların yüzdeleri (duyarlılık tahmini), ilgili %95 güven aralıkları (GA) ile her bir hedef virüs için ve genel olarak hesaplanmıştır. cobas® MPX, reaktif seroloji ve destekleyici seroloji sonuçları olan 1771 numunenin 1771'ini (%100,0) doğru tanımlamıştır. Tablo 50 bilinen viral hedef serolojisi ve destekleyici seroloji test sonucuna kıyasla her bir viral hedef analiti için cobas® MPX'in reaktivitesini ve duyarlılık ve genel olarak ve her bir viral hedef için %95 GA tahminini göstermektedir.

Tablo 50 Doğrulayıcı seroloji sonuçları ile seyreltilmemiş bilinen pozitif numuneler için cobas® MPX'in duyarlılığı

Dilüsyon	Test	Hedef virüs	Toplam bilinen pozitif numuneler*	Teste göre reaktif sayısı	Duyarlılık tahmini	%95 GA skoru
Seyreltilmemiş	MPX8800	Genel	1771	1771	%100,00	(%99,78, %100,00)
Seyreltilmemiş	MPX8800	HIV	496	496	%100,00	(%99,23, %100,00)
Seyreltilmemiş	MPX8800	HCV	747	747	%100,00	(%99,49, %100,00)
Seyreltilmemiş	MPX8800	HBV	528	528	%100,00	(%99,28, %100,00)

* Bu duyarlılık analizine, yalnızca seyreltilmemiş örneklerden geçerli cobas® MPX sonuçları ve doğrulayıcı seroloji sonuçları olan bilinen pozitif numuneler dahil edilmektedir.

Ek bilgiler












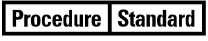








































Temel test özellikleri

Örnek tipi	Plazma ve Serum
Canlı donör için gerekli minimum örnek miktarı	1000 µL
Canlı donör için işlenen örnek miktarı	850 µL
Kadavra donör için gerekli minimum örnek miktarı	300 µL
Kadavra donör için işlenen örnek miktarı	150 µL

Semboller

Aşağıdaki semboller Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılır.

Tablo 51 Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılan semboller

 Yaş/Doğum tarihi	 Hasta yanında test için uygun olmayan cihaz	 PCR reaksiyonu başına QS IU, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS ulusal birimlerini (IU) kullanın.
 Yardımcı yazılım	 Kendi kendine test için uygun olmayan cihaz	 Seri numarası
 Atanan aralık (kopya/mL)	 Distribütör (Not: Sembolün altında geçerli ülke/bölge belirtilmiş olabilir)	 Merkez
 Atanan aralık (IU/mL)	 Tekrar kullanmayın	 Standart prosedür
 Avrupa Topluluğundaki yetkili temsilci	 Kadın	 Etilen oksit ile sterilize edilmiştir
 Barkod bilgi formu	 Sadece IVD performans değerlendirmesi için	 Karanlık bir ortamda muhafaza edin
 Parti kodu	 Küresel ticaret ürün numarası	 Sıcaklık sınırı
 Biyolojik riskler	 İthalatçı	 Test tanım dosyası
 Katalog numarası	 <i>In vitro</i> diagnostik amaçlı tıbbi cihaz	 Burası yukarı gelecek
 CE uygunluk işareti; bu cihaz, <i>in vitro</i> diagnostik amaçlı tıbbi cihaz için geçerli CE işareti gerekliliklerine uygundur	 Belirlenen aralığın alt limiti	 Ultra hassas prosedür
 Toplama tarihi	 Erkek	 Benzersiz cihaz tanımlayıcı
 Kullanım yönergelerine bakın	 Üretici	 Belirlenen aralığın üst limiti
 <n> test için yeterli miktarda içerir	 Negatif kontrol	 İdrar dolum çizgisi
 Kit içeriği	 Steril değil	 Yalnızca ABD: Federal yasalar, bu cihazın yalnızca bir hekim tarafından veya hekimin emriyle satışına izin verir.
 Kontrol	 Hasta adı	 Son kullanma tarihi
 Üretim tarihi	 Hasta numarası	
 Hasta yanında test için uygun cihaz	 Buradan soyarak açın	
 Kendi kendine test için uygun cihaz	 Pozitif kontrol	
	 PCR reaksiyonu başına QS kopya, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS kopyalarını kullanın.	

Teknik Destek

Teknik destek için lütfen yerel bağlı şirket ile iletişime geçin:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Üretici ve ithalatçı

Tablo 52 Üretici ve ithalatçı



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

ABD'de imal edilir



Roche Diagnostics GmbH
 Sandhofer Strasse 116
 68305 Mannheim, Germany

Ticari markalar ve patentler

Bu ürün, 8962293, 9102924, 8609340, 9234250, 8097717, 8192958, 10059993, 10358675 numaralı ABD Patentlerinden biri veya daha fazlası ve her biri için yabancı eşdeğer patentlerin kapsamı altındadır.

COBAS, COBAS OMNI, COBAS P, AMPERASE, AMPLIPREP, TAQMAN ve TAQSCREEN, Roche şirketinin ticari markalarıdır.

“Armored RNA™” ticari markasının mülkiyeti, Asuragen, Inc. ve Cenetron Diagnostics, Ltd.'ye aittir.

Tüm diğer ürün adları ve ticari markalar, ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

AmpErase enzimideki bulaşma önleyici teknoloji, Life Technologies tarafından sahip olunan ve Roche Molecular Systems, Inc.'nin lisansına sahip olduğu ABD Patenti 7,687,247 kapsamı altındadır.

Bu ürünün belirli bileşenleri, Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc. için düzenlenmiş ve Roche Molecular Systems, Inc. ve F. Hoffman-La Roche Ltd. için lisans sağlanmış olan bir veya daha fazla ABD Patentinin ve ilgili yabancı eşdeğerlerinin kapsamı altındadır.

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

Telif Hakkı

©2021 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
 Sandhofer Str. 116
 68305 Mannheim
 Germany



Referanslar

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 08-MAR-2021.
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. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Trépo C, Pradat P. Hepatitis C virus infection in Western Europe. *J Hepatol*. 1999;31 Suppl 1:80-3. PMID: 10622565.
16. 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.

17. Chisari FV, Ferrari C. Viral Hepatitis. In: Nathanson N, ed. *Viral Pathogenesis*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins. 1997:745-778.
18. Hollinger FB, Liang TJ. Hepatitis B Virus. In: Knipe DM, et al, eds. *Fields' Virology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, 2001:2971-3036.
19. World Health Organization. Global prevalence of hepatitis B virus infection. 2013. Available at: www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/index1.html. Accessed 08-APR-2021.
20. World Health Organization. WHO Campaigns. World Hepatitis Day: More Must be Done to Stop this Silent Killer. Available at: <https://www.who.int/campaigns/hepatitis-day/2013/en/>. Accessed 08-MAR-2021.
21. Perkins HA, Busch MP. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion*. 2010;50:2080-99. PMID: 20738828.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. Phikulsod S, Oota S, Tirawatnpong 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.
31. 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.

32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. Heid CA, Stevens J, Livak KJ, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996;6:986-94. PMID: 8908518.
37. 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.
38. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. https://clsi.org/media/1459/m29a4_sample.pdf. Accessed 08-APR-2021.
39. National Institute for Biological Standards and Control. HIV-2 RNA International Standard (NIBSC code 08/150). Available at: https://www.nibsc.org/products/brm_product_catalogue/who_standards.aspx. Accessed 08-APR-2021.

Belge revizyonu

Belge revizyonu bilgileri

Doc Rev. 1.0
08/2021

Birinci Basım.