

cobas[®] HCV GT

**HCV-genotypetest
for bruk på cobas[®] 4800-systemet**

For bruk til *in vitro*-diagnostikk

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

INNHALDSFORTEGNELSE

Tiltenkt bruk

Oppsummering og forklaring av testen

Bakgrunn	4
Begrunnelse for HCV-genotypetesting	4
Forklaring av testen.....	4
Testprinsipper.....	5

Materiell og reagenser

Reagenser.....	6
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser.....	11
Ytterligere materiell som kreves.....	11
Instrumentering og programvare som kreves, men som ikke medfølger	12

Krav til oppbevaring og håndtering

Advarsler og forholdsregler	13
God laboratoriepraksis	14
Håndtering av reagenser	14
Kontaminering.....	14
Integritet	14
Kassering	15
Søl og rengjøring	15
Prøvetaking, -transport og -oppbevaring	15
Prøvetaking	15
Transport, oppbevaring og stabilitet av prøver.....	15

Bruksanvisning

Testkjøring	16
Størrelse på analyseserier	16
Arbeidsflyt.....	17

Resultater

Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater.....	19
Tolkning av kontrollresultat	19
Tolkning av resultater	19
Liste over resultatflagg.....	20
Testens begrensninger	21

Vurdering av analytisk ytelse

Viktige ytelsesegenskaper.....	22
Nøyaktighet.....	22
Deteksjonsgrense (LoD).....	23

Repeterbarhet.....	23
Blandede genotypeinfeksjoner	24
Spesifisitet.....	25
Analytisk spesifisitet.....	25
Analytisk spesifisitet – interfererende substanser.....	25
Metodekorrelasjon	26
Systemfeil.....	27
Krysskontaminering	27

Tilleggsinformasjon

Viktige analysefunksjoner.....	28
Symboler.....	29
Teknisk støtte.....	30
Produsent	30
Varemerker og patenter	30
Copyright.....	30
Referanser.....	31
Dokumentrevisjon	32

Tiltent bruk

cobas® HCV GT er en *in vitro*-nukleinsyreamplifikasjonstest for kvalitativ identifikasjon av hepatitt C-virus (HCV)-genotype 1 til 6 og subtype a og b av genotype 1 i humant EDTA-plasma eller serum fra personer med kronisk HCV-infeksjon ved bruk av **cobas® 4800**-systemet: **cobas® x 480**-instrumentet for automatisk prøvebehandling og **cobas® z 480**-analysatoren for automatisk amplifikasjon og deteksjon. **cobas® HCV GT** brukes til å velge ut personer med kronisk HCV-infeksjon for antiviral behandling og til å bestemme varigheten av behandlingsregimer i henhold til informasjon om foreskriving av antiviral behandling.

Oppsummering og forklaring av testen

Bakgrunn

HCV anses å være det viktigste etiologiske agens og er ansvarlig for 90–95 % av tilfellene av posttransfusjonshepatitt.¹⁻⁴ HCV er et enkelttrådet, "positive sense" RNA-virus med et genom som består av ca. 9500 nukleotider som koder for 3000 aminosyrer. HCV-genotyper og -subtyper finnes over hele verden, og ulike genotyper dominerer i bestemte geografiske områder. Mangfoldet av HCV-genotyper som kan være til stede på et gitt geografisk sted, krever identifikasjon av den infiserende genotypen før en pasient blir foreskrevet antiviral behandling.

Begrunnelse for HCV-genotypetesting

Tidligere har pasienter med kronisk HCV-infeksjon blitt foreskrevet ulike behandlingsvarigheter med pegylert interferon pluss ribavirin etter bestemmelse av den infiserende HCV-genotypen, basert på sannsynligheten for å oppnå vedvarende virologisk respons etter avsluttet antiviral behandling.⁵ Pasienter med genotype 2 og 3 har blitt foreskrevet 24 uker med pegylert interferon pluss ribavirin kontra pasienter med genotype 1, som hadde høyere suksessrater med 48 ukers behandling. Med godkjenningen av en rekke direktevirkende antivirale hemmere siden 2011 finnes det nå flere godkjente regimealternativer per genotype,⁶ med spesifikke retningslinjer for legemiddelkombinasjoner og behandlingsvarighet. Bruk av et spesifikt regime er mer avhengig av lokal, landsspesifikk legemiddelregistrering og refusjonsstatus for legemidler. Det er generelt akseptert at HCV-genotypen og genotype 1-subtypen (1a/1b) må være vurdert før behandlingsstart og vil være bestemmende for valg av behandling.

Forklaring av testen

cobas® HCV GT er en kvalitativ nukleinsyreamplifikasjonstest som utføres på **cobas® 4800**-systemet. **cobas® HCV GT** benytter revers transkripsjon-polymerasekjedereaksjon (RT-PCR) i sanntid til å identifisere HCV-genotype 1 til 6 og subtype 1a og 1b gjennom bruk av genotype- og subtypespesifikke primere og fluoroformerkede oligonukleotidprober. Testen detekterer også HCV, uavhengig av genotype, ved bruk av primere og prober i en høykonservert region i HCV-genomet, som fungerer som en intern kontroll for å overvåke hele prøvepreparerings- og RT-PCR-prosessen.

Testprinsipper

cobas® HCV GT er basert på helautomatisk prøvepreparering (nukleinsyreekstraksjon og rensing) etterfulgt av RT-PCR-amplifikasjon og deteksjon i sanntid. **cobas® 4800**-systemet består av **cobas® x 480**-instrumentet for automatisk prøvebehandling og **cobas® z 480**-analysatoren for automatisk amplifikasjon og deteksjon. Automatisk databehandling utføres av **cobas® 4800**-programvaren som tilordner testresultater for alle testene som én eller flere genotyper og subtyper, usikker (HCV-RNA detektert, men ingen genotype eller subtype identifisert) eller ugyldig (HCV-RNA ikke detektert). Resultatene kan vises direkte på systemskjermen, eksporteres eller skrives ut som en rapport.

Nukleinsyrer fra pasientprøver og eksterne kontroller frigjøres ved å tilsette proteinase og et kaotropisk lyseringsreagens i prøven. De frigjorte nukleinsyrene bindes til silikaoverflaten på magnetiske glasspartikler. Ubundne substanser og urenheter, som f.eks. denaturerte proteiner, cellerester og potensielle PCR-hemmere, fjernes under de påfølgende vasketrinnene. Rensede nukleinsyrer elueres fra de magnetiske glasspartiklene med elueringsbuffer ved høy temperatur.

Hver prøve amplifiseres i tre RT-PCR-reaksjoner i sanntid. Genotype- og subtypespesifikk RT-PCR-amplifikasjon og deteksjon av HCV-genotype 1 til 6 og subtype 1a og 1b oppnås ved bruk av genotype- og subtypespesifikke primere og fluoromerkede prober. Hver reaksjon inkluderer også primere og prober for en høykonservert region i HCV-genomet for amplifikasjon og deteksjon av HCV uavhengig av genotype, som en intern kontroll. Probene er merket med fire forskjellige rapporteringsfluoroforer som muliggjør samtidig deteksjon av HCV, og opptil tre genotyper eller subtyper i hver reaksjon.

En termostabil DNA-polymerase brukes til både revers transkripsjon og PCR-amplifikasjon. Master Mix inneholder deoksyuridintrifosfat (dUTP) - i stedet for deoksytymidintrifosfat (dTTP) - som inngår i det nylig syntetiserte DNA-et (amplikon).⁷⁻⁹ Eventuelle kontaminerende amplikoner fra tidligere PCR-analyseserier blir deaktivert som PCR-templater av AmpErase, som er til stede i Master Mix, før første denatureringstrinn for PCR. AmpErase katalyserer fjerningen av uracil fra DNA, men har ingen aktivitet på RNA eller naturlig forekommende DNA som ikke inneholder uracil. Amplikoner som dannes under etterfølgende PCR-sykluser, deaktiveres ikke, ettersom AmpErase er inaktivt ved hybridiserings- og denatureringstemperaturene for PCR.

Hver av oligonukleotidprobene i **cobas® HCV GT**-mastermiksen er merket med en ikke-fluorescerende slukkerfluorofor og en rapporteringsfluorofor. Når prober er intakte, undertrykkes rapporteringsfluoroforen av slukkerfluoroforen. Under PCR-amplifikasjon hybridiseres probene til sine målsteder mellom primerbindingsstedene, og DNA-polymerase forlenger primerne. 5'-til-3'-nukleaseaktiviteten til DNA-polymerasen splitter de hybridiserte probene. Dette fører til at rapporterings- og slukkerfluoroforene separeres og at det genereres et fluorescenssignal. Med hver PCR-syklus blir det generert stadig økende mengder av splittede prober, og det samlede signalet for rapporteringsfluoroforen øker. Sanntidsdeteksjon og differensiering av PCR-produkter oppnås ved å måle fluorescensen fra de frigjorte rapporteringsfluoroforene i hver PCR-syklus. Dette gjøres automatisk av **cobas® z 480**-analysatoren.

Materiell og reagenser

Reagenser

Alle uåpnede reagenser og kontroller skal oppbevares som anbefalt i tabellen Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser.

Kit	Komponenter og reagensingredienser	Mengde per kit	Sikkerhetssymbol og advarsel ^a
cobas® HCV GT 120 tester (P/N: 06984274190)	MMX R1 (cobas® Master Mix-reagens 1) Manganacetat, kaliumhydroksid, < 0,1 % natriumazid	10 × 1,75 ml	N/A
	HCV GT MMX R2A (cobas® HCV GT Master Mix-reagens 2A) Trisinbuffer, kaliumacetat, 18 % dimetylsulfoksid, glyserol, <0,1 % Tween 20, EDTA, <0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, <0,01 % HCV-primere, <0,01 % fluoroformerte oligonukleotidprober, <0,01 % oligonukleotidap tamer, <0,01 % polyadenylsyre, <0,01 % Z05D DNA-polymerase (mikrobiell), <0,01 % AmpErase-enzym (uracil-N- glykosylase) (mikrobiell), <0,1 % natriumazid	10 × 0,5 ml	N/A
	HCV GT MMX R2B (cobas® HCV GT Master Mix-reagens 2B) Trisinbuffer, kaliumacetat, 18 % dimetylsulfoksid, glyserol, <0,1 % Tween 20, EDTA, <0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, <0,01 % HCV-primere, <0,01 % fluoroformerte oligonukleotidprober, <0,01 % oligonukleotidap tamer, <0,01 % polyadenylsyre, <0,01 % Z05D DNA-polymerase (mikrobiell), <0,01 % AmpErase-enzym (uracil-N- glykosylase) (mikrobiell), <0,1 % natriumazid	10 × 0,5 ml	N/A
	HCV GT MMX R2C (cobas® HCV GT Master Mix-reagens 2C) Trisinbuffer, kaliumacetat, 18 % dimetylsulfoksid, glyserol, <0,1 % Tween 20, EDTA, <0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, <0,01 % HCV-primere, <0,01 % fluoroformerte oligonukleotidprober, <0,01 % oligonukleotidap tamer, <0,01 % polyadenylsyre, <0,01 % Z05D DNA-polymerase (mikrobiell), <0,01 % AmpErase-enzym (uracil-N- glykosylase) (mikrobiell), <0,1 % natriumazid	10 × 0,5 ml	N/A

Kit	Komponenter og reagensingredienser	Mengde per kit	Sikkerhetssymbol og advarsel ^a
cobas® HCV GT Control Kit 10 sett (P/N: 06984339190)	HCV GT (+)C (cobas® HCV GT positiv kontroll) <0,001 % syntetisk (pansret) HCV-RNA innkapslet i MS2-bakteriofagbelagt protein, normalt humant plasma, ikke-reaktivt med lisensierte tester for antistoff mot HIV-1/2, antistoff mot HCV, HBsAg, antistoff mot HBc; HIV-1-RNA, HIV-2-RNA, HCV-RNA og HBV-DNA som ikke er detekterbart med PCR-metoder 0,1 % ProClin® 300 konserveringsvæske	10 × 0,75 ml	  ADVARSEL H317: Kan utløse en allergisk hudreaksjon. H412: Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P261: Unngå innånding av tåke eller damp. P273: Unngå utslipp til miljøet. P280: Bruk vernehansker. P333 + P313: Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. P362 + P364: Tilsølte klær må fjernes og vaskes før de brukes på nytt. P501: Innhold/beholder leveres til et godkjent avfallsanlegg. 55965-84-9 Reaksjonsmasse av 5-klor-2-metyl-2H-isotiazol-3-en og 2-metyl-2H-isotiazol-3-on (3:1)
	(-) C (cobas® negativ kontroll) Normalt humant plasma, ikke-reaktivt med lisensierte tester for antistoff mot HIV-1/2, antistoff mot HCV, HBsAg, antistoff mot HBc; HIV-1-RNA, HIV-2-RNA, HCV-RNA og HBV-DNA som ikke er detekterbart med PCR-metoder < 0,1 % ProClin® 300 konserveringsvæske	10 × 0,75 ml	  ADVARSEL H317: Kan utløse en allergisk hudreaksjon. P261: Unngå innånding av tåke eller damp. P272: Tilsølte arbeidsklær må ikke fjernes fra arbeidsplassen. P280: Bruk vernehansker. P333 + P313: Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. P362 + P364: Tilsølte klær må fjernes og vaskes før de brukes på nytt. P501: Innhold/beholder leveres til et godkjent avfallsanlegg. 55965-84-9 Reaksjonsmasse av 5-klor-2-metyl-2H-isotiazol-3-en og 2-metyl-2H-isotiazol-3-on (3:1)
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 240 tester (P/N: 06979513190)	MGP 2 (cobas® 4800 MGP-reagen 2) Magnetiske glasspartikler, Tris-buffer, 0,1 % metyl-4-hydroksybenzoat, < 0,1 % natriumazid	10 × 8 ml	N/A
	EB 2 (cobas® 4800 elueringsbuffer 2) Tris-buffer, 0,2 % metyl-4-hydroksybenzoat	10 × 17 ml	

Kit	Komponenter og reagensingredienser	Mengde per kit	Sikkerhetssymbol og advarsel ^a
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 960 tester (P/N: 06979521190)	MGP 2 (cobas® 4800 MGP-reagen 2) Magnetiske glasspartikler, Tris-buffer, 0,1 % metyl-4-hydroksybenzoat, < 0,1 % natriumazid	10 × 16 ml	N/A
	EB 2 (cobas® 4800 elueringsbuffer 2) Tris-buffer, 0,2 % metyl-4-hydroksybenzoat	10 × 17 ml	
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 240 tester (P/N: 05235863190)	WB Natriumsitratdihydrat, 0,05 % N-metylisotiazolon-HCl	10 × 55 ml	N/A
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 960 tester (P/N: 05235871190)	WB Natriumsitratdihydrat, 0,05 % N-metylisotiazolon-HCl	10 × 200 ml	N/A

Kit	Komponenter og reagensingredienser	Mengde per kit	Sikkerhetssymbol og advarsel ^a
cobas® 4800 System Lysis Kit 2 240 tester (P/N: 06979530190)	P 2 (cobas® 4800 protease 2) Tris-buffer, <0,05 % EDTA, kalsiumklorid, kalsiumacetat, 8 % (vekt/volum) proteinase ^b	10 × 1,0 ml	 FARE H317: Kan utløse en allergisk hudreaksjon. H334: Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding. P261: Unngå innånding av tåke eller damp. P280: Bruk vernehansker. P284: Åndedrettsvern skal benyttes. P304 + P340: VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. P333 + P313: Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. P342 + P311: Ved symptomer i luftveiene: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege. 39450-01-6 Proteinase, <i>Tritirachium album</i> -serin
	LYS 2 (cobas® 4800 lyseringsbuffer 2) 43 % (vekt per vekt) guanidintiocyanat ^b , 5 % (vekt/volum) polidokanol ^b , 2 % (vekt/volum) ditiotreitol, dihydro-natriumsitrat	10 × 27 ml	 FARE H302: Farlig ved svelging. H314: Gir alvorlige etseskader på hud og øyne. H411: Giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann. EUH032: Ved kontakt med syre utvikles meget giftig gass. EUH071: Etsende for luftveiene. P273: Unngå utslipp til miljøet. P280: Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern/hørselvern. P303 + P361 + P353: VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann. P304 + P340 + P310: VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege. P305 + P351 + P338 + P310: VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege. P391: Samle opp spill. 593-84-0 Guanidiniumthiocyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutane-2,3-diol

Kit	Komponenter og reagensingredienser	Mengde per kit	Sikkerhetssymbol og advarsel ^a
cobas® 4800 System Lysis Kit 2 960 tester (P/N: 06979548190)	P 2 (cobas® 4800 protease 2) Tris-buffer, <0,05 % EDTA, kalsiumklorid, kalsiumacetat, 8 % (vekt/volum) proteinase ^b	10 × 1,0 ml	 FARE H317: Kan utløse en allergisk hudreaksjon. H334: Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding. P261: Unngå innånding av tåke eller damp. P280: Bruk vernehansker. P284: Åndedrettsvern skal benyttes. P304 + P340: VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. P333 + P313: Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. P342 + P311: Ved symptomer i luftveiene: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege. 39450-01-6 Proteinase, <i>Tritirachium album</i>-serin
	LYS 2 (cobas® 4800 lyseringsbuffer 2) 43 % (vekt per vekt) guanidintiocyanat ^b , 5 % (vekt/volum) polidokanol ^b , 2 % (vekt/volum) ditiotreitol, dihydro-natriumsitrat	10 × 84 ml	   FARE H302: Farlig ved svelging. H314: Gir alvorlige etseskader på hud og øyne. H411: Giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann. EUH032: Ved kontakt med syre utvikles meget giftig gass. EUH071: Etsende for luftveiene. P273: Unngå utslipp til miljøet. P280: Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern/hørselvern. P303 + P361 + P353: VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann. P304 + P340 + P310: VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege. P305 + P351 + P338 + P310: VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege. P391: Samle opp spill. 593-84-0 Guanidiniumthiocyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutane-2,3-diol

^a Merking av produktsikkerhet følger primært EUs GHS-retningslinjer.

^b Farlig stoff.

Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

Reagens	Oppbevarings-temperatur	Oppbevaringstid
cobas® HCV GT	2-8°C	Stabil frem til angitt utløpsdato
cobas® HCV GT Control Kit	2-8°C	Stabil frem til angitt utløpsdato
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2	2-8°C	Stabil frem til angitt utløpsdato
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit	15-25°C	Stabil frem til angitt utløpsdato
cobas® 4800 System Lysis Kit 2	2-8°C	Stabil frem til angitt utløpsdato

Ikke frys reagenser.

Ytterligere materiell som kreves

Materiell	P/N
Ekstraksjonsplate (dypbrønn), 2,0 ml for cobas® 4800-systemet	06884008001
AD-plate (mikrobrønn), 0,3 ml for cobas® 4800-systemet	05232724001
Forseglingsfilmapplikator	04900383001
CORE-spisser, 1000 µl, stativ med 96	04639642001
200 ml reagensreservoar	05232759001
50 ml reagensreservoar	05232732001
Holder med 24 posisjoner	04639502001
Holder med 32 posisjoner	04639529001
Pose for fastavfall	05530873001 (liten) eller 04691989001 (stor)
Hamilton STAR plastsjakt	04639669001
Laboratoriehansker, uten pudder	Alle engangshansker uten pudder kan brukes.
Vortexmikser (enkeltrør)	Alle vortexmikserne kan brukes.
Sentrifuge med svingrotor med minimum RCF av 1500	Alle egnede sentrifuger kan brukes.

Hvis du ønsker mer informasjon om materiell som selges separat, kan du ta kontakt med din lokale Roche-representant.

Instrumentering og programvare som kreves, men som ikke medfølger

Nødvendig instrumentering og programvare som ikke medfølger
cobas® 4800-system cobas® x 480-instrument cobas® z 480-analysator kontrollenhet
cobas® 4800-systemapplikasjonsprogramvare (Core) versjon 2.2.0 eller nyere
cobas® 4800-system cobas® HCV GT AP v1.1.0 eller nyere

Merk: Kontakt din lokale Roche-representant for en detaljert liste over hvilke prøverack, spissrack, reagensrack og plateholdere som kan brukes på instrumentene.

Prøverør som støttes

Testen kan brukes med vanlige primær- og sekundærrør.

Følgende prøverør støttes:

Primærrør

Nominell diameter (mm)	Prøveinnmatingsvolum – behandlet (sentrifugert) fullblod	Rørtilsetning	
	400 µl prosesseringsvolum	EDTA-plasma	Serum
11-14	1800 µl eller mer	Med eller uten gel	Med gel
14,5-16	Mer enn 4000 µl	Med eller uten gel	Med gel

For informasjon om bestilling av spesifikke prøverør, og minimum prøveinnmatingsvolum for spesifikke primærrør, kontakt din lokale Roche-representant.

Sekundærrør

Nominell diameter (mm)	Prøveinnmatingsvolum
	400 µl prosesseringsvolum
11-16	1000 µl eller mer (spesifikke sekundærrør har et minimum innmatingsvolum på mindre enn 1000 µl)

For informasjon om bestilling av spesifikke prøverør, og minimum prøveinnmatingsvolum for spesifikke sekundærrør, kontakt din lokale Roche-representant.

Krav til oppbevaring og håndtering

Advarsler og forholdsregler

Som med alle laboratorieprosedyrer er god laboratoriepraksis essensielt for å sikre optimal ytelse for denne analysen. På grunn av testens høye analytiske sensitivitet, må det utvises varsomhet for å sikre at reagenser, prøver og amplifikasjonsblandinger ikke kontamineres.

- Kun for bruk til *in vitro*-diagnostikk.
- **cobas® HCV GT** er ikke beregnet for bruk som en screeningtest for forekomst av HCV i blod og blodprodukter, eller som en diagnostisk test for å bekrefte forekomst av HCV-infeksjon.
- Alle pasientprøver må håndteres som potensielt infeksjøs, og gode laboratorierutiner må følges. Disse er beskrevet i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories og i CLSI-dokumentet M29-A4.^{10,11} Kun personell som har opplæring i håndtering av biologisk farlig materiale og bruken av **cobas® HCV GT** og **cobas® 4800**-systemet, skal utføre denne prosedyren.
- Alt materiale med human opprinnelse skal betraktes som potensielt infeksjøs og skal håndteres i samsvar med universelle forholdsregler.
- **cobas® HCV GT Control Kit** inneholder plasma med opprinnelse i humant blod. Kildematerialet er testet med godkjente serologiske tester og har vist seg å være ikke-reaktivt for antistoff mot HCV, antistoff mot HIV-1/2, HBsAg og antistoff mot HBc. Testing med PCR-metoder viste ikke noe detekterbart HIV-1-RNA, HIV-2-RNA, HCV-RNA og HBV-DNA. Ingen kjente testmetoder kan garantere helt at produkter fra humant blod ikke vil kunne overføre infeksjøs agens.
- Unngå at MGP eksponeres for magnetiske felter.
- **Ikke frys fullblod eller prøver som har vært oppbevart i primærrør.**
- Bruk kun medfølgende eller spesifiserte forbruksartikler for å sikre optimal testytelse.
- Sikkerhetsdatablader (SDS) er tilgjengelige på forespørsel fra din lokale Roche-representant.
- Følg angitte prosedyrer og retningslinjer nøye for å sikre at testen utføres korrekt. Eventuelle avvik fra prosedyrene og retningslinjene kan påvirke testytelsen, slik at den ikke blir optimal.
- Falske positive resultater kan oppstå hvis krysskontaminering av prøver ikke forhindres under prøvehåndtering og prøveprosessering.
- For ytterligere advarsler, forholdsregler og prosedyrer for å redusere risikoen for kontaminering av **cobas® x 480**-instrumentet eller **cobas® z 480**-analysatoren se brukerhjelpen for **cobas® 4800**-systemet. Hvis det er mistanke om kontaminering, må rengjøring og ukentlig vedlikehold utføres i henhold til beskrivelsene i brukerhjelpen for **cobas® 4800**-systemet.

Merk: Hvis du ønsker nærmere instruksjoner, kan du se under "**Prøvetaking, -transport og -oppbevaring**".

God laboratoriepraksis

- Ikke pipetter med munnen.
- Ikke spis, drikk eller røyk i laboratoriets arbeidsområder.
- Vask hendene nøye etter håndtering av prøver og reagenser og etter at laboratoriehanskene er tatt av.
- Bruk vernebriller, laboratoriefrakk og laboratoriehansker ved håndtering av reagenser. Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner. Skyll umiddelbart med store mengder vann hvis slik kontakt oppstår. Hvis kontaktstedet ikke blir behandlet, kan det oppstå brannskade. Fortynn med vann før du tørker opp eventuelt søl.
- Rengjør og desinfiser alle arbeidsoverflater nøye med en nylaget løsning av 0,5 % natriumhypokloritt i destillert eller de-ionisert vann (fortynn klor til husholdningsbruk i forholdet 1:10). Tørk deretter av overflaten med 70 % etanol.
- Oppretthold en jevn temperatur i laboratoriet som svarer til systemets miljøspesifikasjoner, som beskrevet i brukerhjelpen for **cobas® 4800**-systemet.

Håndtering av reagenser

- Håndter alle reagenser, kontroller og prøver i henhold til god laboratoriepraksis for å unngå krysskontaminering av prøver eller kontroller.
- Inspiser visuelt hver reagensflaske og hvert reagensrør før bruk for å kontrollere at det ikke er tegn på lekkasje og/eller unormal farge. Ikke bruk materialet til testing hvis det er tegn på lekkasje.
- **cobas® 4800** lyseringsbuffer 2 inneholder guanidintiocyanat, et potensielt farlig kjemikalie. Unngå at reagensene kommer i kontakt med hud, øyne eller slimhinner. Skyll umiddelbart med mye vann hvis slik kontakt oppstår, ellers kan det oppstå brannskade.
- **cobas® HCV GT** og **cobas® 4800 Sample Preparation Kit 2** inneholder natriumazid som konserveringsmiddel. Unngå at reagensene kommer i kontakt med hud, øyne eller slimhinner. Skyll umiddelbart med mye vann hvis slik kontakt oppstår, ellers kan det oppstå brannskade. Fortynn med vann før du tørker opp eventuelt søl av reagensene.
- Sørg for at **cobas® 4800** lyseringsbuffer 2, som inneholder guanidintiocyanat, ikke kommer i kontakt med natriumhypoklorittløsning (klorløsning). Denne blandingen kan produsere en svært giftig gass.

Kontaminering

- Laboratoriehansker må brukes, og de må byttes mellom håndtering av prøver og **cobas® HCV GT**-reagenser for å unngå kontaminering. Unngå kontaminering av hanskene når prøver og kontroller håndteres. Bruk laboratoriehansker, laboratoriefrakk og vernebriller ved håndtering av prøver og reagenser.
- Unngå mikrobiell kontaminering og ribonukleasekontaminering av reagenser.
- Falske positive resultater kan oppstå hvis kontaminering av prøver ikke forhindres under prøvehåndtering.

Integritet

- Kit må ikke brukes etter utløpsdatoen.
- Ikke bland reagenser fra ulike kilder.
- Bruk ikke forbruksmateriell etter utløpsdato.
- Alt forbruksmateriell er laget for bare å brukes én gang. Skal ikke gjenbrukes.
- Alt utstyr må vedlikeholdes i samsvar med produsentens instruksjoner.

Kassering

- **cobas® HCV GT** og **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2** inneholder natriumazid (se "**Advarsler og forholdsregler**"). Natriumazid kan reagere med bly- og kobberør og danne svært eksplosive metallazider. Hvis løsninger som inneholder natriumazid helles ned i avløp i laboratoriet, må de skylles ned med store mengder kaldt vann for å unngå azidoppbygging.
- Kast ubrukte reagenser og avfall i henhold til nasjonalt, regionalt og lokalt regelverk.

Merk: Se brukerhjelpen for **cobas® 4800-systemet** for informasjon om kassering av væskeavfall.

Søl og rengjøring

- **cobas® 4800** lyseringsbuffer 2 inneholder guanidintiocyanat. Hvis det søles væske som inneholder guanidintiocyanat, må du rengjøre med passende laboratorierengjøringsmiddel og vann. Hvis den utsølte væsken inneholder potensielt infeksiose agens, skal det berørte området FØRST rengjøres med laboratorierengjøringsmiddel og vann, og deretter med 0,5 % natriumhypokloritt.
- Hvis det søles på **cobas® x 480**-instrumentet, må det rengjøres i samsvar med instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas® 4800**-systemet.
- Bruk ikke natriumhypoklorittløsning (klormiddel) til å rengjøre **cobas® x 480**-instrumentet eller **cobas® z 480**-analysatoren. Rengjør **cobas® x 480**-instrumentet eller **cobas® z 480**-analysatoren i samsvar med prosedyrene som beskrives i brukerhjelpen for **cobas® 4800**-systemet.

Prøvetaking, -transport og -oppbevaring

Merk: Alle prøver må behandles som om de er potensielt smittebærende.

Oppbevar alle prøver ved angitte temperaturer.

Prøvens holdbarhet blir redusert ved høye temperaturer.

Hvis det brukes prøver som har vært frosset i sekundærrør, plasser prøvene i romtemperatur (15-30 °C) til de er helt tint, og bland (f.eks. vortex i 3-5 sekunder) og sentrifuger deretter prøvene for å samle alt prøvemateriale i bunnen av røret.

Prøvetaking

Blodprøver må tas i SST™ serumseparasjonsrør, BD Vacutainer® PPT™ plasmaprepareringsrør for molekulære diagnostiske testmetoder eller i sterile rør med EDTA som antikoagulant.

Merk: Brukeren må følge retningslinjene som gis av røprodusenten for serum-/plasmapreparering.

Transport, oppbevaring og stabilitet av prøver

- Fullblod som er tatt i SST™ serumseparasjonsrør, BD Vacutainer® PPT™ plasmaprepareringsrør for molekulære diagnostiske testmetoder eller i sterile rør med EDTA som antikoagulant, kan oppbevares og/eller transporteres i opptil 24 timer ved 2 °C til 25 °C før plasma-/serumpreparering og etterfølgende testing.
- Plasma-/serumprøver kan oppbevares i sekundærrør i opptil 24 timer ved 2 °C til 25 °C, i opptil 72 timer ved 2 °C til 8 °C eller i opptil 6 uker ved ≤ -18 °C. Separerte plasma-/serumprøver i sekundærrør er stabile i opptil tre fryse/tine-sykluser når de oppbevares frosne ved ≤ -18 °C.
- Hvis prøver skal sendes, må de pakkes og merkes i henhold til gjeldende nasjonalt og internasjonalt regelverk for transport av prøver og biologisk materiale.

Bruksanvisning

Testkjøring

Figur 1: Arbeidsflyt for cobas® HCV GT

1	Start systemet.
2	Utfør instrumentvedlikehold.
3	Ta ut prøver og reagenser fra lager.
4	Start analysering.
5	Last inn prøver.
6	Med LIS: utfør arbeidsbestilling. Uten LIS: opprett arbeidsbestilling.
7	Last inn forbruksmateriell (dypbrønnsplate, mikrobrønnplate, spiss-stativer).
8	Last inn reagenser.
9	Start prøveprepareringen.
10	Ta ut og forsegl mikrobrønnplaten.
11	Sett mikrobrønnplaten inn i analysatoren.
12	Ta ut prøver, brukte reagenser og dypbrønnsplate.
13	Gjennomgå resultater.
14	Med LIS: send resultater til LIS-systemet.
15	Last ut av analysatoren.

Merk: Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for detaljert bruksanvisning.

Størrelse på analyseserier

De generiske prøveprepareringsreagensene (cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2, cobas® 4800 System Lysis Kit 2 og cobas® 4800 System Wash Buffer Kit) leveres i to kitstørrelser, hver av dem tilstrekkelig til 10 analyseserier med opptil enten 24 eller 96 prøver, som inkluderer kontroller og prøver som skal kjøres. cobas® HCV GT leveres i én kitstørrelse, som er tilstrekkelig til å teste opptil 120 (10 × 12) prøver, inkludert kontroller og prøver. cobas® HCV GT Control Kit leveres i én kitstørrelse med 10 sett med negativ og positiv kontroll, og støtter alle analysekonfigurasjoner. For hver testbatch må det brukes én HCV GT positiv kontroll og én negativ kontroll. For hvert enkelt analyseserie av cobas® HCV GT er det maksimalt tillatte antallet prøver 30 prøver og 2 kontroller.

Figur 1 viser et sammendrag av prosedyren.

Merk: For å sikre optimal bruk av reagenser kan de generiske prøveprepareringsreagensene brukes til en analyseserie som inneholder 1–22 prøver totalt (kitstørrelse 10 × 24 tester) eller 1–30 prøver totalt (kitstørrelse 10 × 96 tester). Ulike kitstørrelser av cobas® 4800 System Wash Buffer Kit, cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 og cobas® 4800 System Lysis Kit 2 kan ikke kombineres. Hvis for eksempel en 96-testers Wash Buffer-reagensflaske skannes ved starten av analysen, må det også brukes en 96-testers reagensstørrelse fra de andre kitene.

Arbeidsflyt

cobas® HCV GT utføres med "full arbeidsflyt" i **cobas® 4800**-programvaren. Den består av prøvepreparering i **cobas® x 480**-instrumentet etterfulgt av amplifikasjon/deteksjon i **cobas® z 480**-analysatoren. **cobas® HCV GT**-testen kan kjøres alene, eller i en blandet serie med tester som har samme automatiske prøveekstraksjonsprosess og PCR-profil for amplifikasjon og deteksjon. I trinnet for testvalg viser programvaren hvilke tester som er kompatible med **cobas® HCV GT** for blandet serie. Se brukerhjelpen for **cobas® 4800**-systemet for detaljer.

1. Utfør prosedyrene for systemoppstart i samsvar med instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas® 4800**-systemet.
2. Utfør vedlikeholdsoppgaver i samsvar med instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas® 4800**-systemet.
3. Finn frem nødvendige reagenser og forbruksmateriell. Alle reagenser, bortsett fra HCV GT MMX R2A, HCV GT MMX R2B, HCV GT MMX R2C og MMX R1, må være ved romtemperatur før de lastes inn i **cobas® x 480**-instrumentet. Reagensene HCV GT MMX R2A, HCV GT MMX R2B, HCV GT MMX R2C og MMX R1 kan hentes direkte fra kjølelageret på 2–8 °C, ettersom de vil bli temperert til romtemperatur i **cobas® x 480**-instrumentet før de brukes i prosessen.

Merk: *Alle reagenser og reagensreservoarer er strekkodet og utformet for å brukes én gang. cobas® 4800-programvaren sporer bruken av reagenser og reagensreservoarer og avviser tidligere brukte reagenser eller reagensreservoarer.*

4. Start en ny analyseserie og velg arbeidsflyten HCV GT. Hvis det skal kjøres en blandet analyseserie, velg de andre relevante arbeidsflytene (dvs. HIV-1, HCV eller CMV) i tillegg til HCV GT.
5. Følg programveiviserens veiledning, og skann strekkoden på parameterkortene med kontrollområder og kalibreringskoeffisienter.

Merk: *Skann parameterkortene fra reagenser som ikke er utløpt på dato. Programvaren kontrollerer ikke utløpsdatoer på parameterkort. Kontroller utløpsdatoen på parameterkortet eller i reagenskitene før du skanner den tilhørende strekkode-ID-en.*

6. Last inn prøvene. Primær- eller sekundærprøverør kan settes inn, og minimum prøvevolum avhenger av rørtypen og -størrelsen. Se avsnittet Prøverør som støttes for mer informasjon.
7. Opprett arbeidsbestillingen. Du kan angi en arbeidsbestilling på tre ulike måter:
 - Ved å bruke prøveredigeringsverktøyet før prøvestativet lastes inn i **cobas® x 480**-instrumentet (knappen "Editor" til høyre i hovedmenyen). Arbeidsbestillinger kan lagres, redigeres og lastes inn på nytt om nødvendig. Velg "HCV GT" når du velger de forespurte resultatene.
 - Ved å følge programveiviseren for den nye analyseserien og sette inn prøver i **cobas® x 480**-instrumentet når du blir bedt om det. Prøvenes strekkoder blir automatisk skannet, og forespurte resultater for hver prøve må angis. Velg "HCV GT" når du velger de forespurte resultatene.
 - Ved å bruke institusjonens LIS-system.

Se brukerhjelpen for **cobas® 4800**-systemet for flere detaljer. Last inn prøver og definer/velg arbeidsbestilling, eller bruk LIS-systemet.

8. Last inn forbruksmateriell ved å følge instruksjonene fra programveiviseren. Ikke sett inn eller ta ut enkeltspisser i et delvis brukt spiss-stativ, ettersom programvaren sporer antall spisser som er igjen. Hvis det ikke er nok spisser til at analyseserien kan utføres, vil brukeren bli varslet av programvaren.

9. Last inn reagensene.

Last inn prøveprepareringsreagensene i de strekkodede reagensreservoarene. Reagensreservoarene leveres i to størrelser: 200 ml og 50 ml. Følg programveiviseren for å velge riktig reagensreservoarstørrelse. Strekkodene for reagensreservoarene må vende mot høyre i holderen. Bruk "skann-skann-hell-plasser"-metoden for å sette inn prøveprepareringsreagenser:

- Skann strekkoden på reagensflasken.
- Skann strekkoden på reagensreservoaret.
- Hell reagens i reservoaret.
- Plasser det fylte reagensreservoaret i angitt posisjon på reagensholderen.

Merk: *cobas® 4800-systemet har en intern klokke som overvåker hvor lenge reagensene er i systemet. Når LYS 2 eller WB er skannet, har du 1 time til å fullføre innlastingsprosessen og klikke på knappen "Start". En nedtellingstidtaker vises i fliken "Workplace". Systemet starter ikke analyseserien hvis tiden er utgått.*

Merk: *Sikre nøyaktig overføring av MGP ved å vortexe eller riste MGP-røret kraftig umiddelbart for dispensering i reagensreservoaret.*

10. Sett amplifikasjons-/deteksjonsreagensrørene (HCV GT MMX R2A, HCV GT MMX R2B, HCV GT MMX R2C og MMX R1) og kontrollrørene [HCV GT(+)C og (-) C] inn i reagensholderen.

Merk: *For å forhindre unødige avbrytelser og kontaminasjon er det viktig at du knipser på reagensrørene for å unngå dannelse av bobler/væskefilm. Kontroller skal åpnes ved å starte med dem som er nærmest deg (fra posisjon 24 til 1). Bytt laboratoriehansker etter håndtering av positive kontroller.*

11. Start prøveprepareringen. Etter en vellykket prøvepreparering blir knappen "Sample Preparation results" og knappen "Unload" tilgjengelig. Om ønskelig kan du velge knappen "Sample Preparation results" for å gjennomgå resultatene. Velg deretter "Unload" for å ta ut plateholderen. Velg alternativet "Unload" for å ta ut plateholderen uten å gå igjennom resultatene. Se brukerhjelpen for **cobas® 4800-systemet**.
12. Når du har lastet ut mikrobrønnplaten, følg instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas® 4800-systemet** for forsegling og overføring av platen til **cobas® z 480-analysatoren**.
13. Last inn mikrobrønnplaten i analysatoren, og start amplifikasjon og deteksjon i samsvar med instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas® 4800-systemet**.

Merk: *cobas® 4800-systemet har en intern klokke som overvåker hvor lang tid det går fra tilsetning av de preparerte prøvene til aktivert Master Mix. Amplifikasjon og deteksjon bør startes så snart som mulig, men senest 40 minutter etter at kjøringen i cobas® x 480-instrumentet er ferdig. En nedtellingstidtaker vises i fliken "Workplace". Systemet avbryter analyseserien hvis tiden er utgått.*

14. Fjern prøver, brukte reagenser og dypbrønnplaten som beskrevet i brukerhjelpen for **cobas® 4800-systemet**.
15. Når amplifikasjons- og deteksjonskjøringen er fullført, følger du instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas® 4800-systemet** for å gjennomgå og godkjenne resultater.
16. Hvis du arbeider med LIS, sender du resultater til LIS.
17. Følg instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas® 4800-systemet** for å ta ut mikrobrønnplaten fra **cobas® z 480-analysatoren**.

Resultater

cobas® 4800-systemet bestemmer automatisk HCV-genotypen og subtype 1a og 1b for prøvene.

Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater

- Én negativ kontroll, (–) C, og én positiv kontroll, HCV GT(+), behandles med hver analyseserie.
- Sjekk analyseseriens gyldighet i cobas® 4800-programvaren og/eller rapporten.
- Resultatene gjøres automatisk ugyldige av cobas® 4800-programvaren hvis den negative og positive kontrollen ikke blir godkjent.

Tolkning av kontrollresultat

Tabell 1: Tolkning av kontrollresultat for negative og positive kontroller

Negativ kontroll	Resultat	Tolkning
(–) C	Valid	Kontrollen er gyldig. HCV-RNA ikke detektert.
	Invalid	Den negative kontrollen er ugyldig.
Positiv kontroll	Resultat	Tolkning
HCV GT (+)C	Valid	Kontrollen er gyldig.
	Invalid	Den positive kontrollen er ugyldig.

Tolkning av resultater

Merk: All analyse- og analyseserievalidering bestemmes av cobas® 4800-programvaren.

Merk: En gyldig analyseserie kan omfatte både gyldige og ugyldige prøveresultater.

Prøveresultater fra en gyldig analyseserie tolkes som vist i Tabell 2.

Tabell 2: Resultater og tolkning

cobas® HCV GT	Resultatrapport og tolkning
Invalid	En, to eller alle tre reaksjoner er ugyldige. All HCV-kontroll er ikke detektert i en, to eller alle tre reaksjoner
Usikkert	All HCV-kontroll er detektert i alle tre reaksjoner, men ingen genotype eller subtype er identifisert
1; 1a; 1b; 2; 3; 4; 5 eller 6	Identifiserte genotyper rapporteres i alfanumerisk rekkefølge, atskilt med semikolon.

Liste over resultatflagg

Følgende tabell inneholder alle flagg som er relevante for tolkning av resultater.

Tabell 3: Liste over flagg

Flaggkode	Beskrivelse	Anbefalt tiltak
R20	Den positive kontrollen er ugyldig.	Verdier for positive kontroller var ugyldige. 1. Gjenta hele serien med ferske reagenser. 2. Kontakt Roche Service hvis problemet vedvarer.
R21	Den negative kontrollen er ugyldig.	Verdier for negative kontroller var ugyldige. Bruk god laboratoriepraksis for å unngå overdraging. 1. Gjenta hele serien med ferske reagenser. 2. Kontakt Roche Service hvis problemet vedvarer.
R4805	Feil. The final result is invalid because at least one reaction is invalid.	Den originale prøven skal testes på nytt hvis det er tilstrekkelig volum igjen. Hvis resultatene fremdeles er ugyldige, skal det innhentes en ny prøve.
R4806	Informasjon: HCV genotyping was detected but the genotype is indeterminate.	Det skal brukes en annen metode for å bestemme genotypen som finnes i prøven.
X3	Feil. Klott ble detektert. Prøve ble ikke behandlet.	Kontroller at prøvene ble håndtert i samsvar med arbeidsflytbeskrivelsen. 1. Kontroller prøven for klott. 2. Analyser prøven på nytt.
X4	Feil. Pipetteringsfeil har oppstått. Prøven ble ikke behandlet.	Utilstrekkelig prøvevolum eller mekanisk feil under pipettering er den mest sannsynlige årsaken. 1. Kontroller at det er nok prøvevolum. 2. Kontroller om spissutløserplaten er riktig plassert. 3. Analyser prøven på nytt.

Merk: Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for informasjon om alle systemflaggene.

Testens begrensninger

1. **cobas®** HCV GT er kun evaluert for bruk i kombinasjon med **cobas®** HCV GT Control Kit, **cobas®** 4800 System Sample Preparation Kit 2, **cobas®** 4800 System Lysis Kit 2 og **cobas®** 4800 System Wash Buffer Kit.
2. Pålitelige resultater avhenger av adekvat prøvetaking, transport, oppbevaring og håndtering. Følg prosedyrene i denne bruksanvisningen (også referert til som pakningsvedlegg) og brukerhjelpen for **cobas®** 4800-systemet.
3. Denne testen er kun validert for bruk med EDTA-plasma og serum. Testing av andre prøvematerialer kan føre til feil resultat.
4. Identifikasjon av HCV-genotyper avhenger av antall viruspartikler som er til stede i prøvene, og kan påvirkes av prøvetakingsmetoden, pasientfaktorer (dvs. alder, tilstedeværelse av symptomer) og/eller infeksjonsstadium.
5. Selv om det er sjelden, kan mutasjoner innenfor bindingsstedene for primerne og probene til **cobas®** HCV GT, påvirke primer- og/eller probebinding, noe som kan føre til manglende evne til å identifisere prøvens genotype.
6. Tilsetning av AmpErase-enzym i **cobas®** HCV GT Master Mix muliggjør selektiv amplifikasjon av målnukleinsyre. Kontaminering av reagenser og amplifikasjonsblandinger kan imidlertid bare unngås gjennom gode laboratorierutiner og ved å følge prosedyrene i denne bruksanvisningen nøye.
7. Dette produktet må kun brukes av personell som har fått opplæring i PCR-teknikker og i bruken av **cobas®** 4800-systemet.
8. Kun **cobas®** x 480-instrumentet og **cobas®** z 480-analysatoren er validert for bruk med dette produktet. Ingen andre prøveprepareringsinstrumenter eller PCR-systemer kan brukes med dette produktet.
9. På grunn av iboende forskjeller mellom teknologier anbefales det at brukerne utfører metodekorrelasjonsstudier i laboratoriet for å bestemme de teknologiske forskjellene før en ny teknologi tas i bruk. Brukere skal følge arbeidsstedets egne retningslinjer/prosedyrer.
10. Krysskontaminering kan gi falske positive resultater. Krysskontamineringsfrekvensen mellom prøver med **cobas®** HCV GT ble i en ikke-klinisk studie funnet å være 0,0 %. Krysskontaminering mellom analyseserier er ikke observert.
11. **cobas®** HCV GT er ikke beregnet for bruk som en screeningtest for forekomst av HCV i blod og blodprodukter eller som en diagnostisk test for å bekrefte forekomst av HCV-infeksjon.
12. Identifikasjon av genotype 6 med **cobas®** HCV GT er begrenset til subtype 6a og 6b.

Vurdering av analytisk ytelse

Viktige ytelsesegenskaper

Nøyaktighet

Nøyaktigheten til **cobas**® HCV GT ble evaluert ved å teste 379 HCV-positive prøver og sammenligne resultatene med genotypene bestemt med nukleinsyresekvensering (Tabell 4). Studien ble gjennomført med to **cobas**® HCV GT-loter. Genotyperesultatene med **cobas**® HCV GT og nukleinsyresekvensering samsvarte for 352 av 353 prøver, noe som ga en samlet genotypenøyaktighet på 99,7 %. Nøyaktigheten til **cobas**® HCV GT ved identifikasjon av genotype 1 subtype 1a og 1b ble evaluert på 99 genotype 1a-prøver og 50 genotype 1b-prøver (Tabell 5). Den samlede subtypenøyaktigheten var 100 % (148/148).

Tabell 4: Nøyaktighet for genotype 1 t.o.m. 6

HCV-genotype med sekvensering	Antall tester ^a	Blandede genotype-resultater	Usikre resultater ^b	Inkluderte resultater ^c	cobas® HCV GT-resultater i samsvar med sekvensering	Korrekt identifikasjon i prosent (nøyaktighet)	95 % CI ^d	
							LL	UL
1 ^e	151	0	2	149	149	100 (149/149)	97,6	100
2	65	3	0	62	62	100 (62/62)	94,2	100
3 ^f	60	1	12	47	46	97,9 (46/47)	88,7	100
4 ^g	57	2	0	55	55	100 (55/55)	93,5	100
5	27	0	3	24	24	100 (24/24)	85,8	100
6 ^h	19	0	3	16	16	100 (16/16)	79,4	100
Generelt	379	6	20	353	352	99,7 (352/353)	98,4	100

^a Inkluderer alle prøver med gyldige **cobas**® HCV GT-resultater.

^b **cobas**® HCV GT returnerer et usikkert resultat hvis HCV er detektert, men ingen genotype er identifisert.

^c Antall tester – (blandede genotyperesultater + usikre resultater)

^d 95 % tosidig konfidensintervall.

^e Inkluderer 99 genotype 1a-prøver, 50 genotype 1b-prøver og 2 genotype 1i-prøver med nukleinsyresekvensering.

^f En genotype 3-prøve ga et genotype 1a-resultat med **cobas**® HCV GT.

^g Inkluderer 43 genotype 4a-prøver, 9 genotype 4-prøver av ikke-a-subtype og 5 genotype 4-prøver av uidentifisert subtype.

^h Inkluderer 18 genotype 6a-prøver og 1 genotype 6b-prøve.

Tabell 5: Nøyaktighet for genotype 1-subtype 1a og 1b

HCV-genotype med sekvensering	Antall tester ^a	Blandede subtype-resultater	Usikre og genotype 1-resultater ^b	Inkluderte resultater ^c	cobas® HCV GT-resultater i samsvar med sekvensering	Korrekt identifikasjon i prosent (nøyaktighet)	95 % CI ^d	
							LL	UL
1a	99	0	0	99	99	100 (99/99)	96,3	100
1b ^e	50	0	1	49	49	100 (49/49)	92,8	100
Generelt	149	0	1	148	148	100 (148/148)	97,5	100

^a Inkluderer alle genotype 1a-prøver og genotype 1b-prøver med gyldige **cobas®** HCV GT-resultater.

^b **cobas®** HCV GT returnerer et usikkert resultat hvis HCV er detektert, men ingen genotype er identifisert. Ved beregning av subtypenøyaktighet ble et "gt 1"-resultat uten identifikasjon av genotype 1a eller genotype 1b ansett som usikkert.

^c Antall tester – (blandede genotyperesultater + usikre resultater)

^d 95 % tosidig konfidensintervall.

^e En genotype 1b-prøve ga et "gt 1"-resultat med **cobas®** HCV GT, uten identifikasjon av genotype 1a eller genotype 1b.

Deteksjonsgrense (LoD)

Deteksjonsgrensen til **cobas®** HCV GT ble bestemt ved å teste fortynninger av HCV-positive prøver preparert i HCV-negativt serum eller EDTA-plasma (Tabell 6). For hver genotype ble en enkelt HCV-prøve fortynnet i HCV-negativt EDTA-plasma eller serum til konsentrasjoner på 1000, 500, 250, 125, 50 og 25 internasjonale enheter(IU)/ml (for genotype 5 var konsentrasjonene 1000, 750, 500, 250, 125 og 50 IU/ml). Paneler som inneholdt seks konsentrasjoner av hver genotype og HCV-negativt plasma eller serum, ble testet med flere analyseserier, dager, operatører og instrumenter ved bruk av tre **cobas®** HCV GT-lot, med 20 til 24 målinger per reagenslot, slik at det ble utført totalt 60 til 72 målinger per prøve. De laveste konsentrasjonene som ga korrekt genotyperesultat hos ≥ 95 % av testene, vises i Tabell 6.

Tabell 6: Deteksjonsgrense* (IU/ml) for **cobas®** HCV GT

Prøvetype	HCV-genotype						
	1a	1b	2	3	4	5	6
Plasma	125	250	125	125	125	1000	125
Serum	125	125	50	125	125	500	125

* De laveste konsentrasjonene som ble testet med korrekt genotyperesultat i minst 95 % av testene

Repeterbarhet

Repeterbarheten for **cobas®** HCV GT ble bestemt ved å teste et blindet, randomisert panel med 15 prøver, med 2 replikater per kjøring, 2 analyseserier per dag, 5 dager per reagenslot og 3 reagenslot, ett instrument og én operatør, slik at det ble utført totalt 60 tester per prøve (Tabell 7). Panelet besto av to fortynninger av en klinisk prøve med hver genotype, preparert i HCV-negativt humant serum eller EDTA-plasma, og en HCV-negativ humant serum- eller plasmaprøve. Hver genotype var inkludert i panelet ved to konsentrasjoner: "Lav" (500–1000 IU/ml) og enten "middels" (10 000–20 000 IU/ml) eller "høy" ($\geq 100\,000$ IU/ml). Den totale frekvensen av korrekte resultater for **cobas®** HCV GT var 99,8 % (890/892).

Tabell 7: Repeterbarhet for cobas® HCV GT

Genotype	Konsentrasjon (IU/ml)	Prøvetype	Totalt antall resultater ^a	Antall korrekte resultater	Korrekte resultater i prosent ^b
1a	910	Serum	60	60 ^c	100 (60/60)
1a	330 000	Plasma	60	60	100 (60/60)
1b	970	Serum	58	58	100 (58/58)
1b	350 000	Plasma	59	59	100 (59/59)
2	780	Serum	59	59	100 (59/59)
2	13 000	Plasma	60	60	100 (60/60)
3	570	Plasma	60	60	100 (60/60)
3	96 000	Serum	60	60	100 (60/60)
4	940	Serum	59	59	100 (59/59)
4	180 000	Plasma	59	59	100 (59/59)
5	1 000	Serum	59	57 ^d	96,6 (57/59)
5	16 000	Plasma	60	60	100 (60/60)
6	800	Plasma	60	60	100 (60/60)
6	17 000	Serum	59	59	100 (59/59)
HCV-negativ	0	Plasma	30	30	100 (30/30)
HCV-negativ	0	Serum	30	30	100 (30/30)
Generelt			892	890	99,8 (890/892)

^a Åtte av totalt 900 tester ga ingen resultater på grunn av klumping.

^b Korrekte resultater i prosent = antall korrekte resultater / totalt antall resultater.

^c 58 av 60 tester ga resultatet 1; 1a, og 2 tester ga resultatet 1a.

^d Én test ga resultatet "usikker", og én test ga resultatet 1; 5.

Blandede genotypeinfeksjoner

Identifikasjon av blandede genotypeinfeksjoner ble evaluert ved å teste alle mulige to-genotypekombinasjoner av genotype 1a, 1b og 2 til og med 6 ved tre ulike konsentrasjonsforhold: 1:1 (1000:1000 IU/ml), 1:1 (1E+06:1E+06 IU/ml), 10:1 (1E+04:1E+03 IU/ml) og 100:1 (1E+05:1E+03 IU/ml). Hver prøve ble testet i triplikat. cobas® HCV GT identifiserte begge genotypene i 100 % (63/63) av testene av 1:1-blandingene ved 1E+06 IU/ml, og i 95,2 % (60/63) av testene av 1:1-blandingene ved 1000 IU/ml (Tabell 8). cobas® HCV GT identifiserte minoritetsgenotypen i 85,7 % (108/126) av testene av 10:1-blandingene, og i 63,5 % (80/126) av testene av 100:1-blandingene. cobas® HCV GT identifiserte majoritetsgenotypen i 100 % av testene (252/252) av 10:1- og 100:1-blandingene.

Tabell 8: Identifikasjon av blandede genotypeinfeksjoner

Konsentrasjoner ^a (IU/ml)	Konsentrasjonsforhold	Antall kombinasjoner testet	Samlet antall tester	Identifikasjon av begge genotyper ^b
1 × 10 ⁶ : 1 × 10 ⁶	1:1	21	63	100 % (63/63)
1 × 10 ³ : 1 × 10 ³	1:1	21	63	95,2 % (60/63) ^c
1 × 10 ⁴ : 1 × 10 ³	10:1	42	126	85,7 % (108/126) ^d
1 × 10 ⁵ : 1 × 10 ³	100:1	42	126	63,5 % (80/126) ^e

^a De høykonsentrerte 1:1-blandingene som inneholdt genotype 5, ble testet ved 1 × 10⁵ IU/ml.

^b I blandingene med ulike konsentrasjoner (10:1 og 100:1) ble majoritetsgenotypen identifisert i 100 % (252/252) av testene.

^c I 1:1-blandingene ved 1 × 10³ IU/ml ble genotype 3 identifisert i 83 % (15/18) av testene. Alle andre genotyper ble identifisert i 100 % av testene.

^d I 10:1-blandingene ble genotype 3 identifisert i 0/18 tester når den var minoritetsgenotypen. Alle andre genotyper ble identifisert i 100 % av testene når de var minoritetsgenotypen.

^e I 100:1-blandingene ble genotype 1b, 2, 3 og 6 identifisert i henholdsvis 83 % (15/18), 44 % (8/18), 0 % (0/18) og 17 % (3/18) av testene når de var minoritetsgenotypen. Genotype 1a, 4 og 5 ble identifisert i 100 % av testene når de var minoritetsgenotypen.

Spesifisitet

Spesifisiteten for **cobas**® HCV GT ble bestemt ved å teste 52 EDTA-plasmaprøver og 52 serumprøver fra 104 sykdomsfrie HCV-negative donorer ved bruk av to **cobas**® HCV GT-lot. **cobas**® HCV GT er beregnet for bruk på personer med kronisk HCV-infeksjon. Testen detekterte HCV, uansett genotype, som en intern kontroll. Når HCV ikke detekteres, returnerer **cobas**® HCV GT et ugyldig resultat. Alle 104 tester i spesifisitetsstudien ga ugyldige resultater, som forventet for HCV-negative prøver.

Analytisk spesifisitet

Den analytiske spesifisiteten for **cobas**® HCV GT ble evaluert ved å fortynne et panel med 27 patogener (Tabell 9) med HCV-negativt EDTA-plasma, og teste prøvene med og uten HCV-genotype 1a som ble tilsatt til ca. 1500 IU/ml. HCV-genotype 1a ble identifisert i alle prøvene med HCV og patogenene, noe som viser at patogenene ikke interfererte. Ugyldige resultater (forventet resultat for HCV-negative prøver) ble oppnådd med **cobas**® HCV GT for alle patogenprøvene uten HCV, noe som viser at patogenene ikke kryssreagerte med **cobas**® HCV GT. **cobas**® HCV GT detekterer HCV, uansett genotype, som en intern kontroll. Når HCV ikke detekteres, returnerer **cobas**® HCV GT et ugyldig resultat.

Tabell 9: Patogener testet for kryssreaktivitet

Virus		Bakterier	Gjærsopp
Adenovirus type 5	Herpes simplex-virus type 1 og 2	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida albicans</i>
Cytomegalovirus	Humant papillomavirus	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Dengue-virus type 1, 2, 3 og 4	Influenza A-virus		
Epstein-Barr-virus	Murray Valley-encefalittvirus		
Flåttbåren encefalitt-virus	St. Louis-encefalittvirus		
FSME-virus (stamme HYPR)	Varicella-Zoster-virus		
Hepatitt A-virus	West Nile-virus		
Hepatitt B-virus	Gulfeber-virus		
Humant immunsviktivirus 1	Zika-virus		
Humant T-celle lymfotrop virus type 1 og 2			
Humant herpesvirus, type 6			

Analytisk spesifisitet – interfererende substanser

Plasmaprøver med forhøyede nivåer av triglyserider (27,9–30,0 g/l), konjugert bilirubin (0,18–0,22 g/l), ukonjugert bilirubin (0,19–0,2 g/l), albumin (57,8–60,6 g/l), hemoglobin (1,8–2,3 g/l) og humant DNA (2 mg/l) ble testet med **cobas**® HCV GT i nærvær og fravær av HCV-genotype 1a, tilsatt til ca. 1500 IU/ml. HCV-genotype 1a ble identifisert i alle prøver med HCV, og resultatene var ugyldige (forventet resultat for HCV-negative prøver) for alle prøver uten HCV, noe som viser at substansene ikke interfererer med ytelsen til **cobas**® HCV GT. Plasmaprøver fra HCV-negative donorer med markører for de autoimmune sykdommene systemisk lupus erytematosus (SLE), reumatoid artritt (RA) og antinukleært antistoff (ANA) ble testet med **cobas**® HCV GT i nærvær og fravær av HCV-genotype 1a, tilsatt til ca. 1500 IU/ml, og hadde ingen effekt på ytelsen til **cobas**® HCV GT.

Plasmaprøver som inneholdt legemidlene oppført i Tabell 10 ved tre ganger C_{max}, ble testet med **cobas**® HCV GT i nærvær og fravær av HCV-genotype 1a, tilsatt ca. 1500 IU/ml. HCV-genotype 1a ble detektert i alle prøver med HCV, og resultatene var ugyldige (forventet resultat for HCV-negative prøvene) for alle prøver uten HCV, noe som viser at legemidlene ikke interfererer med ytelsen til **cobas**® HCV GT.

Tabell 10: Legemiddelkomponenter testet for interferens med genotypeidentifikasjon med **cobas®** HCV GT

Legemiddelklasse	Generisk legemiddelnavn	
Immunitetsmodulatorer	Peginterferon α -2a	Ribavirin
	Peginterferon α -2b	
HIV-opptartshemmere	Maraviroc	
HIV-integrasehemmere	Elvitegravir/kobicistat	Raltegravir
Ikke-nukleosid HIV revers transkriptasehemmere	Efavirenz	Nevirapin
	Etravirin	Rilpivirin
HIV-proteasehemmere	Atazanavir	Nelfinavir
	Darunavir	Ritonavir
	Fosamprenavir	Saquinavir
	Lopinavir	Tipranavir
HCV-protease	Boceprevir	Simeprevir
Revers transkriptase- eller DNA-polymerasehemmere	Abacavir	Ganciklovir
	Aciclovir	Lamivudin
	Adefovir dipivoxil	Sofosbuvir
	Cidofovir	Telbivudin
	Emtricitabin	Tenofovir
	Entecavir	Valganciklovir
	Foscarnet	Zidovudin
Preparater for behandling av opportunistiske infeksjoner	Azithromycin	Pyrazinamid
	Klaritromycin	Rifabutin
	Etambutol	Rifampicin
	Flukonazol	Sulfametoxazol
	Isoniazid	Trimetoprim

Metodekorrelasjon

Evaluering av ytelsen til **cobas®** HCV GT sammenlignet med et *in vitro*-diagnostisk CE-merket produkt

Ytelsen til **cobas®** HCV GT og et *in vitro*-diagnostisk CE-merket HCV-genotypetestprodukt ble sammenlignet i forhold til identifikasjon av HCV-genotype 1 til 6 ved å teste 379 HCV-positive prøver med begge metoder (Tabell 11). Gyldige én-genotyperesultater ble oppnådd med begge metoder for 334 av 379 prøver i studien. To prøver ga ikke resultater med sammenligningsproduktet på grunn av systemfeil, og 43 prøver ga usikre eller blandede genotyperesultater med én eller begge metoder. Det prosentvise samsvaret mellom **cobas®** HCV GT og sammenligningsproduktet i forhold til identifikasjon av HCV-genotype 1 til 6, var 99,7 % (333/334). Samsvaret mellom sammenligningsproduktet og **cobas®** HCV GT i forhold til identifikasjon av subtype 1a og 1b av genotype 1, ble bestemt ut fra resultatene av 99 genotype 1a-prøver og 50 genotype 1b-prøver med nukleinsyresekvensering. Gyldige resultater som identifiserte subtypen ble oppnådd med begge metoder for 142 av 149 prøver. Én genotype 1a-prøve og 4 genotype 1b-prøver (med nukleinsyresekvensering) ga genotype 1-resultater med sammenligningsproduktet, uten å identifisere subtype 1a eller 1b. Én genotype 1b-prøve (med nukleinsyresekvensering) var usikker med sammenligningsproduktet, og én genotype 1b-prøve ga et genotype 1-resultat med **cobas®** HCV GT. Det prosentvise samsvaret mellom **cobas®** HCV GT og sammenligningsproduktet i forhold til identifikasjon av HCV-subtype 1a og 1b, var 100,0 % (142/142).

Tabell 11: Metodesammenligning av **cobas®** HCV GT og et CE-merket IVD-produkt i forhold til identifikasjon av HCV-genotype 1 til 6

Genotyperesultat for sammenligningsprodukt	Antall resultater ^a	cobas® HCV GT-resultater i samsvar med sammenligningsprodukt	Prosentvis samsvar	95 % CI ^b	
				LL	UL
1	150 ^c	149 ^c	99,3 (149/150)	96,3	100
2	52	52	100,0 (52/52)	93,2	100
3	44	44	100,0 (44/44)	92,0	100
4	50	50	100,0 (50/50)	92,9	100
5	24	24	100,0 (24/24)	85,8	100
6	14	14	100,0 (14/14)	76,8	100
Generelt	334	333	99,7 (333/334)	98,3	100

^a Inkluderer alle prøver med gyldige én-genotyperesultater med både sammenligningsproduktet og **cobas®** HCV GT. Prøver med mislykkede, usikre eller blandede genotyperesultater med én eller begge metoder, var ekskludert.

^b 95 % tosidig konfidensintervall.

^c Én prøve med et genotype 1-resultat med sammenligningsproduktet var genotype 6 med **cobas®** HCV GT og nukleinsyresekvensering. Én prøve med genotype 1-resultat med både sammenligningsproduktet og **cobas®** HCV GT var genotype 3 med nukleinsyresekvensering.

Tabell 12: Metodesammenligning av **cobas®** HCV GT og et CE-merket IVD-produkt i forhold til identifikasjon av subtype 1a og 1b av genotype 1

Genotyperesultat for sammenligningsprodukt	Antall resultater ^a	cobas® HCV GT-resultater i samsvar med sammenligningsprodukt	Prosentvis samsvar	95 % CI ^b	
				LL	UL
1a	98	98	100,0 (98/98)	96,3	100
1b	44	44	100,0 (44/44)	92,0	100
Generelt	142	142	100,0 (142/142)	97,5	100

^a Inkluderer alle genotype 1a-prøver og genotype 1b-prøver med nukleinsyresekvensering, som hadde gyldige resultater med både sammenligningsproduktet og **cobas®** HCV GT. Prøver med mislykkede, usikre eller blandede genotyperesultater med én eller begge metoder, var ekskludert.

^b 95 % tosidig konfidensintervall.

Systemfeil

Frekvensen av systemfeil som førte til falskt negative resultater for **cobas®** HCV GT, ble bestemt ved å teste totalt 200 replikater av EDTA-plasma og serum med HCV-genotype 1a tilsatt til 375 IU/ml, ca. 3 ganger deteksjonsgrensen for genotype 1a. **cobas®** HCV GT identifiserte korrekt genotype 1a i alle 200 prøver, og hadde en systemfeilfrekvens på 0,0 % (øvre 1-sidig 95 % konfidensgrense på 1,49 %).

Krysskontaminering

Krysskontamineringsfrekvensen for **cobas®** HCV GT ble bestemt ved å utføre åtte analyseserier av **cobas®** HCV GT, hver med 15 replikater av EDTA-plasma som inneholdt den HCV GT-positive kontrollen armored (pansret) RNA ved en konsentrasjon tilsvarende 1,0E+08 IU/ml, og 15 replikater av HCV-negativt EDTA-plasma. Prøvene ble satt inn i prøvestativer på en slik måte at de dannet et sjakkbrettmonster på prøveekstraksjonsplaten i **cobas®** x 480-instrumentet. Alle 120 replikater av HCV-negativt EDTA-plasma ga ugyldige resultater (forventet resultat for HCV-negative prøver), og hadde en krysskontamineringsfrekvens på 0,0 % (øvre 1-sidig 95 % konfidensgrense på 2,47 %).

Tilleggsinformasjon

Viktige analysefunksjoner

Prøvetype	EDTA-plasma, serum
Prøveprosesseringsvolum	400 µl
Genotyper og subtyper identifisert	HCV-genotype 1–6, og genotype 1 subtype a og b.
Nøyaktighet	Ved identifikasjon av HCV-genotype 1 til 6: 99,7 % Ved identifikasjon av HCV-genotype 1 subtype 1a og 1b: 100 %
Analytisk sensitivitet	Serum: 50 til 125 IU/ml (genotype 1a, 1b, 2, 3, 4 og 6), 500 IU/ml (genotype 5) Plasma: 125 til 250 IU/ml (genotype 1a, 1b, 2, 3, 4 og 6), 1000 IU/ml (genotype 5)

Symboler

Følgende symboler brukes ved merking for Roche PCR-diagnostiske produkter.

Tabell 13: Symboler brukt ved merking av Roche PCR-diagnostiske produkter

 Age/DOB	Alder eller fødselsdato		Utstyr ikke for pasientnær testing	 QS IU/PCR	QS IU per PCR-reaksjon, bruk QS internasjonale enheter (IU) per PCR-reaksjon ved beregning av resultatene.
 SW	Tilleggsprogramvare		Utstyr ikke for selvtesting	 SN	Serienummer
 Assigned Range [copies/mL]	Angitt område (kopier/ml)		Distributør (Merk: Gjeldende land/region kan være angitt under symbolet.)	 Site	Sted
 Assigned Range [IU/mL]	Angitt område (IU/ml)		Skal ikke brukes om igjen	 Procedure Standard	Standardprosedyre
 EC REP	Autorisert representant i EU		Kvinne	 STERILE EO	Sterilisert med etylenoksid
 BARCODE	Strekкодedataark		Kun for evaluering av IVD-ytelse		Oppbevares på et mørkt sted
 LOT	Partikode	 GTIN	Globalt handelsnummer		Temperaturbegrensning
	Biologisk risiko		Importør	 TDF	Testdefinisjonsfil
 REF	Katalognummer	 IVD	<i>In vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr		Denne siden opp
	CE-samsvarsmerking; dette utstyret er i samsvar med gjeldende krav til CE-merking av <i>in vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr	 LLR	Nedre grense for akseptområdet	 Procedure UltraSensitive	UltraSensitive-prosedyre
 Collect Date	Prøvetakingsdato		Mann	 UDI	Unik utstys-ID
	Vennligst se brukerhjelpen		Produsent	 ULR	Øvre grense for akseptområdet
	Inneholder tilstrekkelig til <n> tester	 CONTROL -	Negativ kontroll	 Urine Fill Line	Fyllestrek for urin
 CONTENT	Innhold i kitet		Ikke-steril	 Rx Only	Kun USA: Føderal lov begrenser salg eller bestilling av dette utstyret til leger.
 CONTROL	Kontroll		Pasientnavn		Utløpsdato
	Produksjonsdato		Pasientnummer		
	Utstyr for pasientnær testing		Riv av her		
	Utstyr for selvtesting	 CONTROL +	Positiv kontroll		
		 QS copies / PCR	QS-kopier per PCR-reaksjon, bruk QS-kopier per PCR-reaksjon ved beregning av resultater.		

Teknisk støtte

For teknisk brukerstøtte (hjelp), kontakt din lokale Roche-representant:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Produsent

Tabell 14: Produsent



Produsert i USA

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

Laget i USA

Varemerker og patenter

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

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Referanser

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

Dokumentrevisjon

Informasjon om dokumentrevisjon	
Doc Rev. 8.0 02/2024	Lysis Kit 2 fareinformasjonen er oppdatert. Oppdaterte den harmoniserte symbolsiden. La til avsnittet Teknisk støtte. Oppdatert til gjeldende økonomiske operatører. La til erklæringen "Laget i". Lagt til symbol "Rx Only". Oppdatert cobas®-merkenavn. Oppdatert avsnitt Varemerker og patenter, inkludert koblingen. Kontakt din lokale Roche-representant hvis du har noen spørsmål.