

cobas[®] HCV GT

**HCV-genotypningstest
för användning på cobas[®] 4800-systemet**

För *in vitro*-diagnostisk användning

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

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Avsedd användning

Sammanfattning och förklaring av testet

Bakgrund	4
Princip för HCV-genotypstestning.....	4
Förklaring av testet.....	4
Användningsprinciper.....	5

Material och reagens

Reagens	6
Förvaring och hantering av reagens	11
Extramaterial som behövs.....	11
Instrument och programvara som behövs men som inte medföljer.....	12

Försiktighetsåtgärder och information om hantering

Varningar och säkerhetsåtgärder.....	13
God laboratoriesed.....	14
Reagenshantering.....	14
Kontamination.....	14
Integritet.....	15
Avfallshantering	15
Spill och rengöring.....	15
Provtagning, transport och förvaring av prover	15
Provtagning.....	15
Transport, förvaring och stabilitet av prover	16

Bruksanvisning

Körning av testet.....	16
Körningsstorlek	17
Arbetsflöde	17

Resultat

Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten.....	19
Tolkning av kontrollresultat	19
Tolkning av resultat	20
Lista med resultatflaggor	20
Testets begränsningar	21

Icke-klinisk egenskapsutvärdering

Viktiga egenskaper	22
Noggrannhet.....	22
Detektionsgräns (LoD)	23

Repeterbarhet.....	24
Blandad genotyp-infektioner.....	25
Specificitet	26
Analytisk specificitet	26
Analytisk specificitet – interfererande substanser	27
Metodkorrelation	28
Felfrekvens inom hela systemet.....	29
Korskontamination.....	29

Ytterligare information

Viktiga analysegenskaper	29
Symboler.....	30
Teknisk support.....	31
Tillverkare	31
Varumärken och patent.....	31
Copyright.....	31
Referenser	32
Revidering av dokumentet	33

Avsedd användning

cobas® HCV GT är ett *in vitro*-test för nukleinsyraamplifiering för kvalitativ identifiering av hepatit C-virus (HCV) av genotyperna 1 till 6 och genotyp 1-subtyperna a och b i human EDTA-plasma eller serum från personer med kronisk HCV-infektion, med användning av **cobas® 4800**-systemet: instrumentet **cobas® x 480** för automatisk provbearbetning och analysinstrumentet **cobas® z 480** för automatisk amplifiering och detektion. **cobas® HCV GT** är avsett att hitta personer med kronisk HCV-infektion för antiviral behandling och för att fastställa längden på behandlingsregimen i enlighet med informationen för den ordinerade antivirala behandlingen.

Sammanfattning och förklaring av testet

Bakgrund

HCV betraktas som det huvudsakliga etiologiska agenset som ansvarar för 90 till 95 % av fallen av hepatit i samband med blodtransfusion.¹⁻⁴ HCV är ett enkelsträngat, positivt RNA-virus med ett genom på cirka 9 500 nukleotider som kodar för 3 000 aminosyror. HCV-genotyper och -subtyper distribueras i världen genom olika genotyper som dominerar i specifika geografiska områden. Diversiteten för HCV-genotyper som kan förekomma på en viss geografisk plats gör att den infekterande genotypen först måste identifieras innan en patient ordinerar antiviral behandling.

Princip för HCV-genotypstestning

Historiskt sett har patienter med kronisk HCV-infektion behandlats med pegylerat interferon och ribavirin under varierande tid efter fastställning av den infekterande HCV-genotypen, baserat på sannolikheten för att uppnå en varaktig virologisk respons (SVR) i slutet av den antivirala behandlingen.⁵ Patienter med genotyp 2 och 3 ordinerades 24 veckor med pegylerat interferon plus ribavirin och patienter med genotyp 1 ordinerades 48 veckors behandling eftersom detta visade bättre resultat. År 2011 godkändes ett flertal direktverkande antivirala (DAA) hämmare, vilket gör att det idag finns flera godkända behandlingsalternativ per genotyp⁶ med specifika anvisningar om läkemedelskombinationer och längd på behandlingen. Användning av en specifik behandlingsregim är mer beroende av statusen för den lokala och landsspecifika läkemedelsregistreringen och -ersättningen. Det är allmänt accepterat att HCV-genotypen och genotyp 1 subtyp (1a/1b) måste bedömas innan behandling påbörjas och att resultatet av bedömningen avgör typen av behandling.

Förklaring av testet

cobas® HCV GT är ett kvalitativt test för nukleinsyraamplifiering som utförs på **cobas® 4800**-systemet. **cobas® HCV GT** använder realtids-polymeraskedjereaktion med reverse transcription (RT-PCR) för att identifiera HCV-genotyperna 1 till 6 och subtyperna 1a och 1b med hjälp av genotyp- och subtypspecifika primers och oligonukleotidprober märkta med fluorokromer. Testet detekterar även HCV, oavsett genotyp, med hjälp av primers och prober inom en maximalt konserverad region på HCV-genomet, vilket fungerar som en intern kontroll för övervakning av hela provberednings- och RT-PCR-processen.

Användningsprinciper

cobas® HCV GT är baserat på helt automatisk provberedning (extraktion och rening av nukleinsyra) följt av realtids-RT-PCR-amplifiering och detektion. **cobas® 4800**-systemet består av instrumentet **cobas® x 480** för automatisk provberedning och analysinstrumentet **cobas® z 480** för automatisk amplifiering och detektion. Automatisk datahantering utförs av **cobas® 4800**-programmet som tilldelar testresultat för alla tester enligt följande: en eller flera genotyper och subtyper, indeterminanta (HCV RNA detekterat men ingen genotyp eller subtyp identifierad) eller ogiltigt (HCV RNA inte detekterat). Resultaten kan visas direkt i systemfönstret, exporteras eller skrivas ut som en rapport.

Nukleinsyror från patientprover och externa kontroller frisätts genom tillsats av proteinas och ett kaotropiskt lyseringsreagens i provet. De frisatta nukleinsyrorerna binder till kiselytan på de magnetiska glaspartiklarna. Obundna substanser och föroreningar, till exempel denaturerade proteiner, cellrester och potentiella PCR-hämmare, tas bort med efterföljande tvättsteg, och renade nukleinsyror elueras från de magnetiska glaspartiklarna med hjälp av elueringsbuffert vid förhöjd temperatur.

Varje prov amplifieras i tre realtids-RT-PCR-reaktioner. Genotyp- och subtypspecifik RT-PCR-amplifiering och detektion av HCV-genotyperna 1 till 6 och subtyperna 1a och 1b uppnås genom användning av genotyp- och subtypspecifika primers och prober märkta med fluorokromer. Varje reaktion innehåller också primers och prober för en maximalt konserverad region av HCV-genomet för amplifiering och detektion av HCV oavsett genotyp, som en intern kontroll. Proberna är märkta med fyra olika reporterfluorokromer, vilket möjliggör samtidig detektion av HCV och upp till tre genotyper eller subtyper i varje reaktion.

Ett värmebeständigt DNA-polymeras används för både reverse transcription och PCR-amplifiering. I master-mixarna ingår deoxiuridintrifosfat (dUTP) istället för deoxitymidintrifosfat (dTTP), som inkorporerats i det nyligen syntetiserade DNA:t (amplikon).⁷⁻⁹ Eventuellt kontaminerande amplikon från tidigare PCR-körningar inaktiveras som PCR-mallar av AmpErase (ingår i master-mixarna) innan det första denatureringssteget för PCR. AmpErase katalyserar avlägsnandet av uracil från DNA men har ingen aktivitet på RNA eller naturligt förekommande DNA, som inte innehåller uracil. Amplikon som bildas under efterföljande cykler av PCR inaktiveras inte eftersom AmpErase är inaktivt vid bindings- och denatureringstemperaturerna för PCR.

Var och en av oligonukleotidproberna som ingår i **cobas® HCV GT**-master-mixarna märks med en icke-fluorescerande quencherfärg och en reporterfluorokrom. När proberna är intakta hämmas reporterfluorokromernas fluorescens av quencherfluorokromen. Under PCR-amplifieringen hybridiseras proberna till sina målsekvensplatser mellan primer-bindningsställena, och DNA-polymeraset förlänger primers. 5'-till-3'-nukleasaktiviteten i DNA-polymeraset klyver de hybridiserade proberna, vilket resulterar i separation av reporter- och quencherfluorokromerna och gör att en fluorescenssignal genereras. För varje PCR-cykel genereras ökande mängder klyvda prober och den sammanlagda signalen för reporterfluorokromen ökar. Realtidsdetektion och urskiljning av PCR-produkter uppnås genom att mäta fluorescensen i de frisläppta reporterfluorokromerna i varje PCR-cykel, vilket utförs automatiskt av analysinstrumentet **cobas® z 480**.

Material och reagens

Reagens

Alla öppnade reagens och kontroller ska förvaras enligt rekommendationerna i tabellen Förvaring och hantering av reagens.

Kit	Ingredienser i komponenter och reagens	Kvantitet per kit	Säkerhetssymbol och varning ^a
cobas® HCV GT 120 test (P/N: 06984274190)	MMX R1 (cobas® master mix-reagens 1) Manganacetat, kaliumhydroxid, < 0,1 % natriumazid	10 × 1,75 ml	N/A
	HCV GT MMX R2A (cobas® HCV GT master mix-reagens 2A) Tricinbuffert, kaliumacetat, 18 % dimetylsulfoxid, glycerol, < 0,1 % Tween 20, EDTA, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % HCV-primers, < 0,01 % fluorescensmärkta oligonukleotidprober, < 0,01 % oligonukleotid- aptamer, < 0,01 % polyadenylsyra, < 0,01 % Z05D DNA-polymeras (mikrobiellt), < 0,01 % AmpErase-enzym (uracil-N-glykosylas) (mikrobiellt), < 0,1 % natriumazid	10 × 0,5 ml	N/A
	HCV GT MMX R2B (cobas® HCV GT master mix-reagens 2B) Tricinbuffert, kaliumacetat, 18 % dimetylsulfoxid, glycerol, < 0,1 % Tween 20, EDTA, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % HCV-primers, < 0,01 % fluorescensmärkta oligonukleotidprober, < 0,01 % oligonukleotid- aptamer, < 0,01 % polyadenylsyra, < 0,01 % Z05D DNA-polymeras (mikrobiellt), < 0,01 % AmpErase-enzym (uracil-N-glykosylas) (mikrobiellt), < 0,1 % natriumazid	10 × 0,5 ml	N/A
	HCV GT MMX R2C (cobas® HCV GT master mix-reagens 2C) Tricinbuffert, kaliumacetat, 18 % dimetylsulfoxid, glycerol, < 0,1 % Tween 20, EDTA, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % HCV-primers, < 0,01 % fluorescensmärkta oligonukleotidprober, < 0,01 % oligonukleotid- aptamer, < 0,01 % polyadenylsyra, < 0,01 % Z05D DNA-polymeras (mikrobiellt), < 0,01 % AmpErase-enzym (uracil-N-glykosylas) (mikrobiellt), < 0,1 % natriumazid	10 × 0,5 ml	N/A

Kit	Ingredienser i komponenter och reagens	Kvantitet per kit	Säkerhetssymbol och varning ^a
cobas® HCV GT Control Kit 10 set (P/N: 06984339190)	HCV GT (+)C (Positiv kontroll för cobas® HCV GT) < 0,001 % syntetiskt (armored) HCV RNA inkapslat i MS2-bakteriofagens skalprotein, normal human plasma, icke-reaktiv enligt licensierade test för antikropp mot HIV-1/2, antikropp mot HCV, HBsAg, antikropp mot HBc; HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA och HBV DNA som inte PCR-metoder kan detektera 0,1 % ProClin® 300 konserveringsmedel	10 × 0,75 ml	  VARNING H317: Kan orsaka allergisk hudreaktion. H412: Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P261: Undvik att inandas dimma eller ångor. P273: Undvik utsläpp till miljön. P280: Använd skyddshandskar. P333 + P313: Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. P362 + P364: Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen. P501: Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsanläggning. 55965-84-9 Reaktionsmassa av 5-klor-2-metyl-2H-isothiazol-3-on och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on (3:1).
	(-) C (Negativ kontroll för cobas®) Normal human plasma, icke-reaktiv enligt licensierade test för antikropp mot HIV-1/2, antikropp mot HCV, HBsAg, antikropp mot HBc; HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA och HBV DNA icke detekterbart med PCR-metoder < 0,1 % ProClin® 300 konserveringsmedel	10 × 0,75 ml	  VARNING H317: Kan orsaka allergisk hudreaktion. P261: Undvik att inandas dimma eller ångor. P272: Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen. P280: Använd skyddshandskar. P333 + P313: Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. P362 + P364: Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen. P501: Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsanläggning. 55965-84-9 Reaktionsmassa av 5-klor-2-metyl-2H-isothiazol-3-on och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on (3:1).
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 240 test (P/N: 06979513190)	MGP 2 (cobas® 4800 MGP-reagens 2) Magnetiska glaspartiklar, Trisbuffert, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat, < 0,1 % natriumazid	10 × 8 ml	N/A
	EB 2 (cobas® 4800 elueringsbuffert 2) Trisbuffert, 0,2 % metyl-4 hydroxybensoat	10 × 17 ml	

Kit	Ingredienser i komponenter och reagens	Kvantitet per kit	Säkerhetssymbol och varning ^a
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 960 test (P/N: 06979521190)	MGP 2 (cobas® 4800 MGP-reagens 2) Magnetiska glaspartiklar, Trisbuffert, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat, < 0,1 % natriumazid	10 × 16 ml	N/A
	EB 2 (cobas® 4800 elueringsbuffert 2) Trisbuffert, 0,2 % metyl-4 hydroxybensoat	10 × 17 ml	
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 240 test (P/N: 05235863190)	WB Natriumcitrat-dihydrat, 0,05 % N-metylisotiazolon-HCl	10 × 55 ml	N/A
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 960 test (P/N: 05235871190)	WB Natriumcitrat-dihydrat, 0,05 % N-metylisotiazolon-HCl	10 × 200 ml	N/A

Kit	Ingredienser i komponenter och reagens	Kvantitet per kit	Säkerhetssymbol och varning ^a
cobas® 4800 System Lysis Kit 2 240 test (P/N: 06979530190)	P 2 (Proteas 2 för cobas® 4800) Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, kalciumklorid, kalciumacetat, 8 % (vikt/volym) proteinas ^b	10 × 1,0 ml	 FARA H317: Kan orsaka allergisk hudreaktion. H334: Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning. P261: Undvik att inandas dimma eller ångor. P280: Använd skyddshandskar. P284: Använd andningsskydd. P304 + P340: VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas. P333 + P313: Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. P342 + P311: Vid besvär i luftvägarna: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. 39450-01-6 Proteinase, <i>Tritirachium album</i> serin
	LYS 2 (cobas® 4800 lyseringsbuffert 2) 43 % (vikt/vikt) guanidintiocyanat ^b , 5 % (vikt/volym) polidokanol ^b , 2 % (vikt/volym) ditiotreitol, natriumdivätecitrat	10 × 27 ml	   FARA H302: Skadligt vid förtäring. H314: Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. H411: Giftigt för vattenlevande organismer med långtidseffekter. EUH032: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra. EUH071: Frätande på luftvägarna. P273: Undvik utsläpp till miljön. P280: Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd/hörselskydd. P303 + P361 + P353: VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten. P304 + P340 + P310: VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. P305 + P351 + P338 + P310: VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. P391: Samla upp spill. 593-84-0 Guanidintiocyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-ditioerytritol

Kit	Ingredienser i komponenter och reagens	Kvantitet per kit	Säkerhetssymbol och varning ^a
cobas® 4800 System Lysis Kit 2 960 test (P/N: 06979548190)	P 2 (Proteas 2 för cobas® 4800) Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, kalciumklorid, kalciumacetat, 8 % (vikt/volym) proteinas ^b	10 × 1,0 ml	 FARA H317: Kan orsaka allergisk hudreaktion. H334: Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning. P261: Undvik att inandas dimma eller ångor. P280: Använd skyddshandskar. P284: Använd andningsskydd. P304 + P340: VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas. P333 + P313: Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. P342 + P311: Vid besvär i luftvägarna: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. 39450-01-6 Proteinase, <i>Tritirachium album</i> serin
	LYS 2 (cobas® 4800 Lysis Buffer 2) 43 % (vikt/vikt) guanidintiocyanat ^b , 5 % (vikt/volym) polidokanol ^b , 2 % (vikt/volym) ditiotreitol, natriumdivätecitrat	10 × 84 ml	   FARA H302: Skadligt vid förtäring. H314: Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. H411: Giftigt för vattenlevande organismer med långtidseffekter. EUH032: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra. EUH071: Frätande på luftvägarna. P273: Undvik utsläpp till miljön. P280: Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd/hörselskydd. P303 + P361 + P353: VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten. P304 + P340 + P310: VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. P305 + P351 + P338 + P310: VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. P391: Samla upp spill. 593-84-0 Guanidintiocyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-ditioerytritol

^a Produktsäkerhetsmärkningsen följer huvudsakligen EU:s GHS-system.

^b Farlig substans.

Förvaring och hantering av reagens

Reagens	Förvarings-temperatur	Förvaringstid
cobas ® HCV GT	2–8 °C	Hållbart till det angivna utgångsdatumet.
cobas ® HCV GT Control Kit	2–8 °C	Hållbart till det angivna utgångsdatumet.
Sample Preparation Kit 2 för cobas ® 4800-systemet	2–8 °C	Hållbart till det angivna utgångsdatumet.
Wash Buffer Kit för cobas ® 4800-systemet	15–25 °C	Hållbart till det angivna utgångsdatumet.
Lysis Kit 2 för cobas ® 4800-systemet	2–8 °C	Hållbart till det angivna utgångsdatumet.

Frys inte reagens.

Extramaterial som behövs

Material	P/N
Extraktionsplatta (djupbrunn) 2,0 ml till cobas ® 4800-systemet	06884008001
AD-platta (mikrotiter) 0,3 ml till cobas ® 4800-systemet	05232724001
Skyddsfilmapplicator	04900383001
CORE-spetsar, 1000 µl, rack med 96	04639642001
200 ml-reagensbehållare	05232759001
50 ml-reagensbehållare	05232732001
Rack med 24 positioner	04639502001
Rack med 32 positioner	04639529001
Påse för fast avfall	05530873001 (liten) eller 04691989001 (stor)
Hamilton STAR avfallsnedkast	04639669001
Laboratoriehandskar, puderfria	Alla puderfria engångshandskar är godkända.
Vortexmixer (ett rör)	Alla typer av vortexmixer är godkända.
Centrifug försedd med en swing bucket-rotor med RCF på minst 1 500	Alla lämpliga centrifuger är godkända.

Kontakta din Roche-representant om du vill ha mer information om material som säljs separat.

Instrument och programvara som behövs men som inte medföljer

Instrument och programvara som behövs men som inte medföljer
cobas® 4800-systemet Instrumentet cobas® x 480 Analysinstrumentet cobas® z 480 Kontrollenhet
Applikationsprogrammet (Core) version 2.2.0 eller högre till cobas® 4800-systemet
cobas® HCV GT AP v1.1.0 eller högre till cobas® 4800-systemet

Obs! Kontakta Roche kundsupport om du vill ha en detaljerad beställningslista över provrack, spetsrack, reagensrack och plattrack som kan användas på instrumenten.

Provrör som stöds

Vanliga primär- och sekundärrör kan användas med testet.

Följande provrör stöds:

Primärrör

Nominell diameter (mm)	Provvoly – bearbetat (centrifugerat) helblod	Tillsatsmedel i provröret	
	400 µl bearbetningsvoly	EDTA-plasma	Serum
11–14	1 800 µl eller mer	Med eller utan gel	Med gel
14,5–16	Mer än 4 000 µl	Med eller utan gel	Med gel

Kontakta Roche kundsupport om du vill ha beställningsinformation om specifika provrör och om minimiprovvolymer för specifika primärrör.

Sekundärrör

Nominell diameter (mm)	Provvoly
	400 µl bearbetningsvoly
11–16	1 000 µl eller mer (specifika sekundärrör har en minimiprovvoly på mindre än 1 000 µl)

Kontakta Roche kundsupport om du vill ha beställningsinformation om specifika provrör och om minimiprovvolymer för specifika sekundärrör.

Försiktighetsåtgärder och information om hantering

Varningar och säkerhetsåtgärder

Liksom för alla testmetoder är det mycket viktigt att använda god laboratoriesed för att denna analys ska fungera korrekt. Med hänsyn till testets höga analytiska känslighet är noggrannhet nödvändig så att reagens-, prov- och amplifieringsblandningarna hålls rena.

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- **cobas® HCV GT** är inte avsett att användas som screeningtest för förekomst av HCV i blod eller blodprodukter eller som ett diagnostiskt test för att bekräfta förekomst av HCV-infektion.
- Alla patientprover ska hanteras som smittbärande material i enlighet med säkra laboratorierutiner som beskrivs i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories och i CLSI-dokumentet M29-A4.^{10,11} Endast personal som har erfarenhet av att hantera smittfarligt material och att använda **cobas® HCV GT** och **cobas® 4800**-systemet får utföra denna procedur.
- Allt material av humant ursprung ska betraktas som potentiellt smittbärande och hanteras enligt allmänna säkerhetsföreskrifter.
- **cobas® HCV GT Control Kit** innehåller plasma som härstammar från humant blod. Källmaterialet har testats med licensierade serologitester och befunnits icke-reaktivt för antikropp mot HCV, antikropp mot HIV-1/2, HBsAg och antikropp mot HBc. Testning med PCR-metoder visade inte något detekterbart HIV-1, HIV-2 RNA, HCV RNA eller HBV DNA. Det finns inga testmetoder som garanterar att produkter från humant blod inte kan överföra smitta.
- Se till att MGP inte exponeras för magnetiska fält.
- **Frys inte helblod eller prover som sparas i primärrör.**
- Använd endast de förbrukningsartiklar som medföljer eller efterfrågas för att säkerställa optimal testprestanda.
- Säkerhetsdatablad (SDS) erhålls på begäran från närmaste Roche-representant.
- Följ noga de rutiner och riktlinjer som medföljer för att säkerställa att testet utförs korrekt. Avvikelse från rutinerna och riktlinjerna kan göra att testets prestanda inte blir optimal.
- Falskt positiva resultat kan förekomma om kontrollen av carryover av prover är otillräcklig vid provhantering och -bearbetning.
- Ytterligare varningar, försiktighetsåtgärder och procedurer för att minska kontaminationsrisken för instrumentet **cobas® x 480** eller analysinstrumentet **cobas® z 480** finns i användarassistansen till **cobas® 4800**-systemet. Om du misstänker att kontamination förekommer ska du utföra rengöring och åtgärder för veckovis underhåll enligt beskrivningen i användarassistansen till **cobas® 4800**-systemet.

Obs! *Utförliga instruktioner finns i ”Provtagning, transport och förvaring av prover”.*

God laboratoriesed

- Pipettera inte med munnen.
- Ät, drick eller rök inte i laboratoriet.
- Tvätta händerna noga efter hantering av prover och kitets reagens, och efter att du har tagit av dig laboratoriehandskarna.
- Använd skyddsglasögon, laboratorierock och laboratoriehandskar vid hantering av reagens. Undvik att dessa material kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med stora mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå. Om spill förekommer, späd med vatten innan spillet torkas upp.
- Rengör och desinficera noga alla arbetsytor i laboratoriet med en nyberedd lösning bestående av 0,5 % natriumhypoklorit i destillerat eller avjoniserat vatten (hushållsblekmedel utspätt 1:10). Torka därefter av ytan med 70-procentig etanol.
- Se till att temperaturen i laboratoriet hålls på en konstant nivå enligt kraven för omgivande miljö som anges i användarassistenten till **cobas**® 4800-systemet.

Reagenshantering

- Hantera alla reagens, kontroller och prover enligt god laboratoriesed för att förhindra carryover av prover eller kontroller.
- Kontrollera varje reagensflaska och -behållare före användning och försäkra dig om att det inte finns tecken på läckage. Använd inte material om det finns tecken på läckage.
- **cobas**® 4800 Lysis Buffer 2 innehåller guanidintiocyanat, en potentiellt farlig kemikalie. Undvik att reagens kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå.
- **cobas**® HCV GT och **cobas**® 4800 Sample Preparation Kit 2 innehåller natriumazid som konserveringsmedel. Undvik att reagens kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå. Vid spill av dessa reagens, späd med vatten innan spillet torkas upp.
- Låt inte **cobas**® 4800 Lysis Buffer 2, som innehåller guanidintiocyanat, komma i kontakt med natriumhypoklorit-lösning (blekmedel). Denna blandning kan bilda en mycket giftig gas.

Kontamination

- Laboratoriehandskar ska användas och måste bytas mellan hantering av prover och **cobas**® HCV GT-reagens för att undvika kontamination. Undvik att förorena handskarna när du hanterar prover och kontroller. Använd laboratoriehandskar, laboratorierock och skyddsglasögon när du hanterar prover och kitets reagens.
- Undvik mikrobiell kontamination och ribonukleaskontamination av reagens.
- Falskt positiva resultat kan förekomma om carryover mellan prover inte förhindras vid provhantering.

Integritet

- Använd inte kit efter utgångsdatum.
- Blanda inte reagens.
- Använd inte engångsartiklar efter utgångsdatum.
- Alla engångsartiklar är avsedda att användas en gång. Återanvänd dem inte.
- All utrustning ska hanteras enligt tillverkarens instruktioner.

Avfallshantering

- **cobas® HCV GT** och Sample Preparation Kit 2 för **cobas® 4800**-systemet innehåller natriumazid som konserveringsmedel (se ”**Varningar och försiktighetsåtgärder**”). Natriumazid kan reagera med bly- eller kopparrör och bilda mycket explosiva metallazider. Förhindra aziduppbyggnad genom att spola med mycket kallt vatten om lösningar som innehåller natriumazid hälls ut i avloppet.
- Kassera oanvända reagens och avfall enligt gällande nationella, regionala och lokala föreskrifter.

Obs! Information om hantering av vätskeavfall finns i användarassistansen till **cobas® 4800-systemet**.

Spill och rengöring

- **cobas® 4800 Lysis Buffer 2** innehåller guanidintiocyanat. Utspilld vätska som innehåller guanidintiocyanat torkas upp med lämplig laboratedetergent och vatten. Om den utspillda vätskan innehåller potentiellt smittbärande agenser ska det aktuella området FÖRST rengöras med laboratedetergent och vatten, och därefter med 0,5 % natriumhypoklorit.
- Om spill förekommer på instrumentet **cobas® x 480** ska anvisningarna i användarassistansen till **cobas® 4800-systemet** följas vid rengöringen.
- Använd inte natriumhypokloritlösning (blekmedel) vid rengöring av instrumentet **cobas® x 480** eller analysinstrumentet **cobas® z 480**. Rengör instrumentet **cobas® x 480** eller analysinstrumentet **cobas® z 480** enligt anvisningarna i användarassistansen till **cobas® 4800-systemet**.

Provtagning, transport och förvaring av prover

Obs! Hantera alla prover som potentiellt smittbärande.

Förvara alla prover vid de angivna temperaturerna.

Provernas hållbarhet påverkas vid förhöjda temperaturer.

Om du använder frusna prover i sekundärrör placerar du proverna i rumstemperatur (15–30 °C) tills de är helt tinade, och sedan blandar du dem en kort stund (t.ex. genom att vortexa 3–5 sekunder) och centrifugerar dem för att samla hela provvolymen i botten av röret.

Provtagning

Blod ska samlas upp i SST™-serumseparationsrör, BD Vacutainer® PPT™-plasma preparationsrör för molekyldiagnostiska testmetoder eller i sterila rör med EDTA som antikoagulant.

Obs! Användaren måste följa provrörstillverkarens instruktioner vid serum-/plasma preparation.

Transport, förvaring och stabilitet av prover

- Helblod som samlats in i SST™-serumseparationsrör, BD Vacutainer® PPT™-plasma-preparationsrör för molekyldiagnostiska testmetoder eller i sterila rör med EDTA som antikoagulant kan förvaras och/eller transporteras i upp till 24 timmar i 2 °C till 25 °C innan plasma-/serumpreparation och efterföljande testning.
- Plasma-/serumprover kan förvaras i sekundärrör i upp till 24 timmar i 2 °C till 25 °C, upp till 72 timmar i 2 °C till 8 °C eller upp till 6 veckor i ≤ -18 °C. Separerade plasma-/serumprover i sekundärrör är hållbara i upp till tre frys/tiningscykler om de fryses i ≤ -18 °C.
- Om prover ska transporteras ska de förpackas och etiketteras i enlighet med nationella och/eller internationella föreskrifter för transport av prover och etiologiska agens.

Bruksanvisning

Körning av testet

Bild 1: Arbetsflöde för cobas® HCV GT

1	Starta systemet
2	Utför underhåll av instrumentet
3	Ta ut prover och reagens från förvaringen
4	Starta körningen
5	Ladda prover
6	Med LIS: bekräfta arbetsbeställning Utan LIS: skapa arbetsbeställning
7	Ladda förbrukningsartiklarna (djupbrunnsplatta, mikrotiterplatta, spetsrack)
8	Ladda reagens
9	Starta provpreparationen
10	Mata ut och försluta mikrotiterplattan
11	Ladda mikrotiterplattan i analysinstrumentet
12	Ta bort prover, använd reagens och djupbrunnsplattan
13	Granska resultat
14	Med LIS: skicka resultaten till LIS
15	Utföra utmatning från analysinstrumentet

Obs! Mer information om användning finns i användarassistansen till cobas® 4800-systemet.

Körningsstorlek

De generiska provpreparationsreagensen (**cobas**® 4800 System Sample Preparation Kit 2, **cobas**® 4800 System Lysis Kit 2 och **cobas**® 4800 System Wash Buffer Kit) finns i två kitstorlekar, som var och en räcker till 10 körningar med upp till antingen 24 eller 96 prover (inklusive kontrollerna och proverna som ska köras). **cobas**® HCV GT finns i en kitstorlek som räcker för att testa upp till 120 (10 × 12) prover, inklusive kontroller och prover. **cobas**® HCV GT Control Kit finns i en kitstorlek med 10 uppsättningar negativa och positiva kontroller som kan användas med alla körningskonfigurationer. En positiv kontroll och en negativ kontroll för HCV GT måste användas för varje testomgång. Maximalt 30 prover och 2 kontroller är tillåtna i en och samma testkörning av **cobas**® HCV GT.

Proceduren sammanfattas i Bild 1.

Obs! För optimal användning av reagens kan de generiska provpreparationsreagensen användas för en körning som innehåller 1–22 prover (storlek på testkit 10×24) eller 1–30 prover (storlek på testkit 10×96). Olika kitstorlekar på **cobas**® 4800 System Wash Buffer Kit, **cobas**® 4800 System Sample Preparation Kit 2 och **cobas**® 4800 System Lysis Kit 2 kan inte kombineras. Om till exempel en reagensflaska med tvättbuffert för 96 test skannas när körningen startar måste reagens med storlek för 96 tester från de andra provpreparationskiten också användas.

Arbetsflöde

cobas® HCV GT utförs med det fullständiga arbetsflödet i **cobas**® 4800-programmet. Det består av provpreparation i instrumentet **cobas**® x 480 följt av amplifiering/detektion i analysinstrumentet **cobas**® z 480. **cobas**® HCV GT kan utföras separat eller i ett fleranalysformat med tester som har samma process för automatisk provextraktion och samma PCR-profil för amplifiering och detektion. Vid steget för val av test visar programmet tester som är kompatibla för fleranalyskörningar med **cobas**® HCV GT. Mer information finns i användarassistenten till **cobas**® 4800-systemet.

1. Utför systemstart genom att följa anvisningarna i användarassistenten till **cobas**® 4800-systemet.
2. Utför underhållsåtgärder genom att följa anvisningarna i användarassistenten till **cobas**® 4800-systemet.
3. Ta fram alla reagens och förbrukningsartiklar som behövs. Alla reagens utom HCV GT MMX R2A, HCV GT MMX R2B, HCV GT MMX R2C och MMX R1 ska ha rumstemperatur innan de laddas i instrumentet **cobas**® x 480. Reagensen HCV GT MMX R2A, HCV GT MMX R2B, HCV GT MMX R2C och MMX R1 kan tas direkt från förvaring i 2–8 °C eftersom de hinner ekvibreras till rumstemperatur i instrumentet **cobas**® x 480 innan de används i processen.

Obs! Alla reagens och reagensbehållare har streckkod och är avsedda för engångsbruk. **cobas**® 4800-programmet registrerar användningen av reagens och reagensbehållare och matar ut tidigare använda reagens eller reagensbehållare.

4. Starta en ny körning och välj arbetsflödestypen HCV GT. Om du ska utföra en fleranalyskörning väljer du fler tillämpliga arbetsflödestyper (dvs. HIV-1, HCV eller CMV) tillsammans med HCV GT.
5. Följ programguiden och skanna streckkoden på parameterkorten med kontrollintervallen och kalibreringskoefficienterna.

Obs! Skanna parameterkorten för reagens som inte har passerat utgångsdatum. Programmet kontrollerar inte utgångsdatum för reagens på parameterkorten. Kontrollera utgångsdatumet som är tryckt på parameterkortet eller i reagenskitet innan du skannar motsvarande streckkods-id.

6. Ladda proverna. Du kan ladda primär- eller sekundärrör, och minimiprovvolymer beror på rörtypen och storleken. Mer information finns i avsnittet "Provrör som stöds".

7. Skapa arbetsbeställningen. En arbetsbeställning kan skapas på tre sätt:

- Genom att använda provredigeraren innan provracket laddas i instrumentet **cobas®** x 480 (knappen "Editor" till höger i huvudmenyn). Arbetsbeställningar kan sparas, redigeras och matas in igen om det behövs. Välj "HCV GT" när du väljer de begärda resultaten.
- Genom att följa programguiden för den nya körningen och ladda proverna på instrumentet **cobas®** x 480 vid uppmaning. Provernas streckkoder skannas automatiskt och de begärda resultaten för varje prov måste definieras. Välj "HCV GT" när du väljer de begärda resultaten.
- Genom att använda LIS-systemet på din arbetsplats.

Mer information finns i användarassistansen till **cobas®** 4800-systemet. Ladda proverna och definiera/välj arbetsbeställning eller använd LIS.

8. Ladda förbrukningsartiklarna enligt anvisningarna i programguiden. Ladda inte och ta inte heller bort enskilda spetsar i ett delvis använt spetsrack, eftersom programmet registrerar antalet kvarvarande spetsar. Om det inte finns tillräckligt många spetsar för att körningen ska kunna genomföras kommer programmet att varna användaren om detta.

9. Ladda reagensen.

Ladda provpreparationsreagensen i de streckkodsmärkta reagensbehållarna. Reagensbehållarna finns i två storlekar: 200 ml och 50 ml. Följ programguiden och välj rätt storlek på reagensbehållarna. Reagensbehållarnas streckkoder måste vara vända åt höger i carriern. Använd "scan-scan-pour-place"-metoden för att ladda provpreparationsreagensen:

- Skanna reagensflaskans streckkod.
- Skanna reagensbehållarens streckkod.
- Håll reagenset i behållaren.
- Placera den fyllda reagensbehållaren på avsedd plats i reagensracket.

Obs! *cobas® 4800-systemet har en intern klocka som övervakar den tid som reagensen finns i instrumentet. Efter att LYS 2 eller WB har skannats har man 1 timme på sig att utföra laddningen och klicka på "Start"-knappen. Ett tidur visas som räknar ned tiden på fliken "Workplace". Systemet tillåter inte att körningen startar om tiden som reagensen finns i instrumentet har gått ut.*

Obs! *Säkerställ noggrann överföring av MGP genom att vortexa eller kraftigt skaka MGP-flaskan omedelbart före dispenserering i reagensbehållaren.*

10. Ladda flaskor med amplifierings-/detektionsreagens (HCV GT MMX R2A, HCV GT MMX R2B, HCV GT MMX R2C och MMX R1) och kontrollflaskor [HCV GT(+)C och (-) C] direkt i reagensracket.

Obs! *För att förhindra onödiga avbrott i körningen samt kontamination måste du försiktigt knacka reagensröret mot bordet för att undvika vätskedroppar/vätskefilm på kanten. Kontrollerna ska öppnas med start från den som är närmast dig (från position 24 till 1). Byt laboratoriehandskar efter hantering av positiva kontroller.*

11. Starta provpreparationskörningen. Efter att provpreparationskörningen slutförts blir knapparna "Sample Preparation results" och "Unload" tillgängliga. Välj knappen "Sample Preparation results" om du vill granska resultaten och välj sedan "Unload" för att mata ut plattracken. Alternativt kan du välja "Unload" för att mata ut plattracket utan att granska resultaten. Se användarassistansen till **cobas®** 4800-systemet.

12. När du har matat ut mikrotiterplattan följer du anvisningarna i användarassistansen till **cobas®** 4800-systemet om förslutning av plattan och överföring av den till analysinstrumentet **cobas®** z 480.

13. Ladda mikrotiterplattan i analysinstrumentet och starta amplifierings- och detektionskörningen enligt anvisningarna i användarassistansen till **cobas®** 4800-systemet.

Obs! *cobas® 4800-systemet har en intern klocka som övervakar tiden efter tillsats av de preparerade proverna till aktiverad master mix. Amplifiering och detektion ska startas så snart som möjligt men senast 40 minuter efter att körningen i instrumentet cobas® x 480 avslutats. Ett tidur visas som räknar ned tiden på fliken ”Workplace”. Systemet avbryter körningen om tiden har gått ut.*

14. Ta bort prover, använda reagens och djupbrunnspattan enligt anvisningarna i användarassistansen till **cobas® 4800-systemet**.
15. När amplifierings- och detektionskörningen är klar följer du anvisningarna i användarassistansen till **cobas® 4800-systemet** för att granska och godkänna resultaten.
16. Om du använder LIS skickar du resultaten till LIS.
17. Mata ut mikrotiterplattan från analysinstrumentet **cobas® z 480** enligt anvisningarna i användarassistansen till **cobas® 4800-systemet**.

Resultat

cobas® 4800-systemet bestämmer automatiskt HCV-genotypen och subtyp 1a och 1b för proverna.

Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten

- En negativ kontroll (–) C och en positiv kontroll HCV GT(+) bearbetas i varje provomgång.
- Kontrollera giltigheten för provomgången i **cobas® 4800-programmet** och/eller i rapporten.
- Ogiltigförklarande av resultat utförs automatiskt av **cobas® 4800-programmet** baserat på misslyckade negativa och positiva kontroller.

Tolkning av kontrollresultat

Tabell 1: Tolkning av kontrollresultat för negativa och positiva kontroller

Negativ kontroll	Resultat	Betydelse
(–) C	Valid	Kontrollen är giltig. HCV RNA inte detekterat.
	Invalid	Den negativa kontrollen är ogiltig.
Positiv kontroll	Resultat	Betydelse
HCV GT (+)C	Valid	Kontrollen är giltig.
	Invalid	Den positiva kontrollen är ogiltig.

Tolkning av resultat

Obs! All analys- och omgångsvalidering bestäms av cobas® 4800-programmet.

Obs! En giltig omgång kan innehålla både giltiga och ogiltiga provresultat.

Om omgången är giltig tolkas provresultaten enligt Tabell 2.

Tabell 2: Resultat och tolkning

cobas® HCV GT	Resultatrapport och tolkning
Invalid	En, två eller alla tre reaktionerna är ogiltiga. All HCV-kontroll detekteras inte i en, två eller alla tre reaktionerna
Indeterminant	All HCV-kontroll detekteras i alla tre reaktionerna, men ingen genotyp eller subtyp identifieras
1; 1a; 1b; 2; 3; 4; 5 eller 6	De identifierade genotyperna rapporteras i alfanumerisk ordning, separerade av ett semikolon.

Lista med resultatflaggor

I följande tabell visas alla flaggor som är relevanta för tolkning av resultat.

Tabell 3: Lista med flaggor

Flaggkod	Beskrivning	Rekommenderad åtgärd
R20	Den positiva kontrollen är ogiltig.	Värdena för den positiva kontrollen var ogiltiga. 1. Upprepa hela körningen med nya reagens. 2. Kontakta Roche kundsupport om problemet kvarstår.
R21	Den negativa kontrollen är ogiltig.	Värdena för den negativa kontrollen var ogiltiga. Tillämpa god laboratoriesed för att undvika carryover. 1. Upprepa hela körningen med nya reagens. 2. Kontakta Roche kundsupport om problemet kvarstår.
R4805	Fel: Det slutliga resultatet är ogiltigt eftersom minst en reaktion är ogiltig.	Det ursprungliga provet ska testas om ifall tillräcklig volym återstår. Om resultaten fortfarande är ogiltiga ska ett nytt prov tas.
R4806	Information: HCV-genotypning detekterades men genotypen är indeterminant.	En alternativ metod ska användas för att bestämma genotypen som förekommer i provet.
X3	Fel: Koagel detekterades. Provet bearbetades inte.	Säkerställ att proverna har hanterats enligt anvisningarna för arbetsflödet. 1. Kontrollera att det inte finns koagel i provet. 2. Kör om provet.
X4	Fel: Ett pipetteringsfel uppstod. Provet bearbetades inte.	Otillräcklig provvolym eller mekaniskt fel under pipetteringen är den troligaste orsaken. 1. Säkerställ att provvolymen är tillräcklig. 2. Kontrollera att spetsutmatningsplattan är korrekt placerad. 3. Kör om provet.

Obs! Information om samtliga systemflaggor finns i användarassistansen till cobas® 4800-systemet.

Testets begränsningar

1. **cobas®** HCV GT har endast validerats för användning tillsammans med **cobas®** HCV GT Control Kit, Sample Preparation Kit 2 för **cobas®** 4800-systemet, Lysis Kit 2 för **cobas®** 4800-systemet och Wash Buffer Kit för **cobas®** 4800-systemet.
2. Resultatens tillförlitlighet förutsätter rätt provtagning, transport, förvaring och behandling av prover. Följ procedurerna i bruksanvisningen (kallas även bipacksedel) och i användarassistenten till **cobas®** 4800-systemet.
3. Detta test har endast validerats för användning med EDTA-plasma och serum. Testning av andra provtyper kan resultera i felaktiga resultat.
4. Identifiering av HCV-genotyper är beroende av viruspartiklarna i provet och kan påverkas av provtagningsmetoder, patientfaktorer (dvs. ålder, förekomst av symptom) och/eller infektionsstadium.
5. I sällsynta fall kan mutationer inom bindningsställena för primers och prober för **cobas®** HCV GT påverka primer- och/eller probbindning, vilket gör att det inte går att identifiera genotypen för provet.
6. Tillsats av AmpErase-enzym i **cobas®** HCV GT-master mix möjliggör selektiv amplifiering av mål-nukleinsyra. Kontamination av reagens och av amplifieringsblandningarna kan dock endast undvikas om god laboratoriesed tillämpas och om de procedurer som beskrivs i den här bruksanvisningen följs noga.
7. Produkten får endast användas av personal med erfarenhet av PCR-teknik och användning av **cobas®** 4800-systemet.
8. Endast instrumentet **cobas®** x 480 och analysinstrumentet **cobas®** z 480 har validerats för att användas tillsammans med denna produkt. Inga andra provpreparationsinstrument eller PCR-system kan användas med denna produkt.
9. På grund av inneboende skillnader mellan metoder rekommenderas användaren, innan en metod byts ut mot en annan, att genomföra metodkorrelationsanalyser i laboratoriet för att bestämma skillnaderna mellan metoderna. Användarna ska följa sina egna specifika regler och procedurer.
10. Korskontamination kan orsaka falskt positiva resultat. Procenttalet för korskontamination mellan prover för **cobas®** HCV GT har fastställts till 0,0 % i en icke-klinisk studie. Korskontamination mellan körningar har inte observerats.
11. **cobas®** HCV GT är inte avsett att användas som screeningtest för förekomst av HCV i blod eller blodprodukter eller som ett diagnostiskt test för att bekräfta förekomst av HCV-infektion.
12. Identifiering av genotyp 6 av **cobas®** HCV GT är begränsad till subtyperna 6a och 6b.

Icke-klinisk egenskapsutvärdering

Viktiga egenskaper

Noggrannhet

Noggrannheten för **cobas**® HCV GT utvärderades genom att testa 379 HCV-positiva prover och jämföra resultaten med de genotyper som fastställts genom nukleinsyrasekvensering (Tabell 4). Studien genomfördes med två loter av **cobas**® HCV GT. Genotypresultaten med **cobas**® HCV GT och nukleinsyrasekvensering överensstämde för 352 av 353 prover och gav en total genotypsnoggrannhet på 99,7 %. Noggrannheten för **cobas**® HCV GT för identifiering av genotyp 1-subtyperna 1a och 1b utvärderades på 99 genotyp 1a-prover och 50 genotyp 1b-prover (Tabell 5). Den totala subtypsnoggrannheten var 100 % (148/148).

Tabell 4: Noggrannhet för genotyp 1 till 6

HCV-genotyp med sekvensering	Antal tester ^a	Blandad genotyp-resultat	Indeterminanta resultat ^b	Inkluderade resultat ^c	cobas® HCV GT-resultat överensstämmande med sekvensering	Procent korrekt identifierade (noggrannhet)	95 % KI ^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
Generellt	379	6	20	353	352	99,7 (352/353)	98,4	100

^a Inkluderar alla prover med giltiga **cobas**® HCV GT-resultat.

^b **cobas**® HCV GT ger ett indeterminant resultat om HCV detekteras men ingen genotyp identifieras.

^c Antal tester – (blandad genotyp-resultat + indeterminanta resultat)

^d 95-procentigt tvåsidigt konfidensintervall.

^e Inkluderar 99 genotyp 1a-, 50 genotyp 1b- och 2 genotyp-1l-prover med nukleinsyrasekvensering.

^f Ett genotyp 3-prov gav ett genotyp 1a-resultat med **cobas**® HCV GT.

^g Inkluderar 43 genotyp 4a-prover, 9 genotyp 4-prover av icke-a-subtyp och 5 genotyp 4-prover av oidentifierad subtyp.

^h Inkluderar 18 genotyp 6a-prover och ett genotyp 6b-prov.

Tabell 5: Noggrannhet för genotyp 1-subtyperna 1a och 1b

HCV-genotyp med sekvensering	Antal tester ^a	Blandad subtyp-resultat	Indeterminanta resultat och genotyp 1-resultat ^b	Inkluderade resultat ^c	cobas® HCV GT-resultat överensstämmande med sekvensering	Procent korrekt identifierade (noggrannhet)	95 % KI ^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
Generellt	149	0	1	148	148	100 (148/148)	97,5	100

^a Inkluderar alla genotyp 1a- och 1b-prover med giltiga **cobas®** HCV GT-resultat.

^b **cobas®** HCV GT ger ett indeterminant resultat om HCV detekteras men ingen genotyp identifieras. För beräkning av subtypsnoggrannhet betraktades ett resultat på "gt 1" utan identifiering av genotyp 1a eller genotyp 1b som indeterminant.

^c Antal tester – (blandad genotyp-resultat + indeterminanta resultat)

^d 95-procentigt tvåsidigt konfidensintervall.

^e Ett genotyp 1b-prov gav ett resultat på "gt 1" med **cobas®** HCV GT, utan identifiering av genotyp 1a eller genotyp 1b.

Detektionsgräns (LoD)

Detektionsgränsen för **cobas®** HCV GT bestämdes genom att testa spädningar av HCV-positiva prover som preparerats i HCV-negativt serum eller EDTA-plasma (Tabell 6). För varje genotyp späddes ett enskilt HCV-prov i HCV-negativ EDTA-plasma eller serum till koncentrationer på 1 000, 500, 250, 125, 50 och 25 internationella enheter/ml (för genotyp 5 var koncentrationerna 1 000, 750, 500, 250, 125 och 50 IU/ml). Paneler som innehöll sex koncentrationer av varje genotyp samt HCV-negativ plasma eller serum testades under flera körningar och dagar och med flera användare och instrument med tre loter av **cobas®** HCV GT, med 20 till 24 mätningar per reagenslot, vilket gav totalt 60 till 72 mätningar per prov. De lägsta koncentrationerna som gav korrekt genotypsresultat i ≥ 95 % av testerna visas i Tabell 6.

Tabell 6: Detektionsgräns* (IU/ml) för **cobas®** HCV GT

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

* De lägsta testade koncentrationerna med korrekta genotypsresultat i minst 95 % av testerna

Repeterbarhet

Repeterbarheten för **cobas**® HCV GT bestämdes genom att testa en blindad, randomiserad panel med 15 prover med 2 replikat per körning, 2 körningar per dag, 5 dagar per reagenslot och 3 reagensloter, med ett instrument och en användare, vilket gav totalt 60 tester per prov (Tabell 7). Panelen bestod av två spädningar av ett kliniskt prov av varje genotyp, som preparerats i HCV-negativt humant serum eller EDTA-plasma, och ett HCV-negativt humant serum- eller plasmaprov. Varje genotyp ingick i panelen vid två koncentrationer: Låg (500–1 000 IU/ml) och antingen medelhög (10 000–20 000 IU/ml) eller hög ($\geq 100\,000$ IU/ml). Den totala andelen korrekta resultat för **cobas**® HCV GT var 99,8 % (890/892).

Tabell 7: Repeterbarhet för **cobas**® HCV GT

Genotyp	Koncentration (IU/ml)	Provtyp	Totalt antal resultat ^a	Antal korrekta resultat	Procentandel korrekta resultat ^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)
Generellt			892	890	99,8 (890/892)

^a Åtta av totalt 900 tester gav inget resultat på grund av fel orsakade av koagel.

^b Procentandel korrekta resultat = antal korrekta resultat/totalt antal resultat.

^c 58 av 60 tester gav ett resultat på 1; 1a, och 2 tester gav ett resultat på 1a.

^d Ett test gav ett indeterminant resultat, och ett test gav ett resultat på 1; 5.

Blandad genotyp-infektioner

Identifiering av blandad genotyp-infektioner utvärderades genom att testa alla möjliga två-genotypskombinationer av genotyperna 1a, 1b och 2 till 6 vid tre olika koncentrationsförhållanden: 1:1 (1 000:1 000 IU/ml), 1:1 (1E+06:1E+06 IU/ml), 10:1 (1E+04:1E+03 IU/ml) och 100:1 (1E+05:1E+03 IU/ml). Varje prov testades tre gånger. **cobas® HCV GT** identifierade båda genotyperna i 100 % (63/63) av testerna med 1:1-blandningar vid 1E+06 IU/ml och i 95,2 % (60/63) av testerna med 1:1-blandningar vid 1 000 IU/ml (Tabell 8). **cobas® HCV GT** identifierade minoritetsgenotypen i 85,7 % (108/126) av testerna med 10:1-blandningar och i 63,5 % (80/126) av testerna med 100:1-blandningar. **cobas® HCV GT** identifierade majoritetsgenotypen i 100 % av testerna (252/252) med 10:1- och 100:1-blandningarna.

Tabell 8: Identifiering av blandad genotyp-infektioner

Koncentrationer ^a (IU/ml)	Koncentrations- förhållande	Antal kombinationer som testats	Totalt antal tester	Identifiering av båda genotyperna ^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 1:1-blandningarna med hög koncentration som innehåller genotyp 5 testades vid 1 × 10⁵ IU/ml.

^b I blandningarna med olika stora koncentrationer (10:1 och 100:1) identifierades majoritetsgenotypen i 100 % (252/252) av testerna.

^c I 1:1-blandningarna vid 1 × 10³ IU/ml identifierades genotyp 3 i 83 % (15/18) av testerna. Alla andra genotyper identifierades i 100 % av testerna.

^d I 10:1-blandningarna identifierades genotyp 3 i 0/18 tester när den var minoritetsgenotypen. Alla andra genotyper identifierades i 100 % av testerna när de var minoritetsgenotypen.

^e I 100:1-blandningarna identifierades genotyperna 1b, 2, 3 och 6 i 83 % (15/18), 44 % (8/18), 0 % (0/18) respektive i 17 % (3/18) av testerna när de var minoritetsgenotypen. Genotyperna 1a, 4 och 5 identifierades i 100 % av testerna när de var minoritetsgenotypen.

Specificitet

Specificiteten för **cobas**® HCV GT bestämdes genom testning av 52 EDTA-plasmaprover och 52 serumprover från 104 individuella, normala, HCV-negativa blodgivare med två loter av **cobas**® HCV GT. **cobas**® HCV GT är avsett för användning på personer med kronisk HCV-infektion. Testet detekterar HCV, oavsett genotyp, som en intern kontroll. Om HCV inte detekteras ger **cobas**® HCV GT resultatet Invalid (Ogiltigt). Alla 104 testerna i specificitetsstudien gav resultatet Invalid, vilket var det förväntade resultatet för HCV-negativa prover.

Analytisk specificitet

Den analytiska specificiteten för **cobas**® HCV GT utvärderades genom att späda en panel med 27 patogener (Tabell 9) med HCV-negativ EDTA-plasma och testa proverna med och utan HCV-genotypen 1a tillsatt till ungefär 1 500 IU/ml. HCV-genotypen 1a identifierades i alla prover med HCV och patogenerna, vilket visade att patogenerna inte interfererade. Resultaten för Invalid (det förväntade resultatet för HCV-negativa prover) erhöles med **cobas**® HCV GT för alla patogena prover utan HCV, vilket visade att patogenerna inte korsreagerade med **cobas**® HCV GT. **cobas**® HCV GT detekterar HCV, oavsett genotyp, som en intern kontroll. Om HCV inte detekteras ger **cobas**® HCV GT resultatet Invalid (Ogiltigt).

Tabell 9: Patogener som testades för korsreaktivitet

Virus		Bakterier	Svamp
Adenovirus typ 5	Herpes simplex-virus typ 1 och 2	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida albicans</i>
Cytomegalovirus	Humant papillomavirus	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Dengue-virus typ 1, 2, 3 och 4	Influenza-virus A		
Epstein-Barr-virus	Murray Valley-encefalitvirus		
Fästingburet encefalitvirus	St. Louis-encefalitvirus		
FSME-virus (stammen HYPR)	Varicella-zoster-virus		
Hepatit A-virus	West Nile-virus		
Hepatit B-virus	Gula febern-virus		
Humant immunbristvirus 1	Zika-virus		
Humant T-cellymfotropvirus typ 1 och 2			
Humant herpesvirus typ 6			

Analytisk specificitet – interfererande substanser

Plasmaprover med förhöjda nivåer av triglycerider (27,9–30,0 g/l), konjugerat bilirubin (0,18–0,22 g/l), okonjugerat bilirubin (0,19–0,2 g/l), albumin (57,8–60,6 g/l), hemoglobin (1,8–2,3 g/l) och humant DNA (2 mg/l) testades med **cobas® HCV GT** vid förekomst och avsaknad av HCV-genotypen 1a, tillsatt till ungefär 1 500 IU/ml. HCV-genotypen 1a identifierades i alla prover med HCV, och resultaten för Invalid (det förväntade resultatet för HCV-negativa prover) erhöles för alla prover utan HCV, vilket visade att ämnena inte interfererade med prestandan för **cobas® HCV GT**. Plasmaprover från HCV-negativa blodgivare med markörer för de autoimmuna sjukdomarna systemisk lupus erythematosus (SLE), reumatoid artrit (RA) och antinukleära antikroppar (ANA) testades med **cobas® HCV GT** vid förekomst och avsaknad av HCV-genotypen 1a, tillsatt till ungefär 1 500 IU/ml, och hade ingen effekt på prestandan för **cobas® HCV GT**.

Plasmaprover som innehöll de läkemedel som listas i Tabell 10 vid tre gånger C_{max} testades med **cobas® HCV GT** vid förekomst och avsaknad av HCV-genotypen 1a, tillsatt till ungefär 1 500 IU/ml. HCV-genotypen 1a detekterades i alla prover med HCV, och resultaten för Invalid (det förväntade resultatet för HCV-negativa prover) erhöles för alla prover utan HCV, vilket visade att läkemedlen inte interfererade med prestandan för **cobas® HCV GT**.

Tabell 10: Läkemedelsföreningar testade för interferens med genotypsidentifiering av **cobas® HCV GT**

Läkemedelsgrupp	Generiskt läkemedelsnamn	
Immunmodulatorer	Peginterferon α -2a	Ribavirin
	Peginterferon α -2b	
HIV-inträdeshämmare	Maraviroc	
HIV-integrashämmare	Elvitegravir/kobicistat	Raltegravir
Icke-nukleosid HIV reverse transkriptas-hämmare	Efavirenz	Nevirapin
	Etravirin	Rilpivirin
HIV-proteashämmare	Atazanavir	Nelfinavir
	Darunavir	Ritonavir
	Fosamprenavir	Sakvinavir
	Lopinavir	Tipranavir
HCV-proteas	Boceprevir	Simeprevir
Omvänt transkriptas- eller DNA polymeras-hämmare	Abacavir	Ganciklovir
	Aciclovir	Lamivudin
	Adefovir dipivoxil	Sofosbuvir
	Cidofovir	Telbivudin
	Emtricitabin	Tenofovir
	Entecavir	Valganciclovir
	Foskarnet	Zidovudin
Föreningar för behandling av opportunistiska infektioner	Azitromycin	Pyrazinamid
	Klaritromycin	Rifabutin
	Etambutol	Rifampicin
	Flukonazol	Sulfametoxazol
	Isoniazid	Trimetoprim

Metodkorrelation

Utvärdering av prestanda för cobas® HCV GT jämfört med en *in vitro*-diagnostisk CE-märkt produkt

Prestandan för cobas® HCV GT och en *in vitro*-diagnostisk CE-märkt HCV-genotypningsprodukt jämfördes för identifiering av HCV-genotyperna 1 till 6 genom att testa 379 HCV-positiva prover med båda metoderna (Tabell 11). Giltiga resultat med en genotyp erhöles med båda metoderna för 334 av de 379 proverna i studien. Två prover gav inga resultat med jämförelseprodukten på grund av systemfel, och 43 prover gav resultatet indeterminant eller blandad genotyp med en eller båda metoderna. Den procentuella överensstämmelsen mellan cobas® HCV GT och jämförelseprodukten för identifiering av HCV-genotyperna 1 till 6 var 99,7 % (333/334). Överensstämmelsen mellan jämförelseprodukten och cobas® HCV GT för identifiering av subtyperna 1a och 1b för genotyp 1 bestämdes av resultaten från 99 genotyp 1a-prover och 50 genotyp 1b-prover med nukleinsyrasekvensering. Giltiga resultat som identifierar subtypen erhöles med båda metoderna för 142 av 149 prover. Ett genotyp 1a-prov och 4 genotyp 1b-prover (med nukleinsyrasekvensering) gav genotyp 1-resultat med jämförelseprodukten, utan att identifiera subtyp 1a eller 1b. Ett genotyp 1b-prov (med nukleinsyrasekvensering) var indeterminant med jämförelseprodukten, och ett genotyp 1b-prov gav ett genotyp 1-resultat med cobas® HCV GT. Den procentuella överensstämmelsen mellan cobas® HCV GT och jämförelseprodukten för identifiering av HCV-subtyperna 1a och 1b var 100,0 % (142/142).

Tabell 11: Metodjämförelse av cobas® HCV GT med en CE-märkt IVD-enhet för identifiering av HCV-genotyperna 1 till 6

Genotypsresultat för jämförelseprodukten	Antal resultat ^a	cobas® HCV GT-resultat överensstämmande med jämförelseprodukten	Procentuell överensstämmelse	95 % KI ^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
Generellt	334	333	99,7 (333/334)	98,3	100

^a Inkluderar alla prover med giltiga resultat med en genotyp med både jämförelseprodukten och cobas® HCV GT. Prover med misslyckade eller indeterminanta resultat eller med blandad genotyp-resultat med den ena eller båda metoderna exkluderades.

^b 95-procentigt tvåsidigt konfidensintervall.

^c Ett prov med ett genotyp 1-resultat med jämförelseprodukten var genotyp 6 med cobas® HCV GT och nukleinsyrasekvensering. Ett prov med genotyp 1-resultat med både jämförelseprodukten och cobas® HCV GT var genotyp 3 med nukleinsyrasekvensering.

Tabell 12: Metodjämförelse av cobas® HCV GT med en CE-märkt IVD-enhet för identifiering av subtyperna 1a och 1b för genotyp 1

Genotypsresultat för jämförelseprodukten	Antal resultat ^a	cobas® HCV GT-resultat överensstämmande med jämförelseprodukten	Procentuell överensstämmelse	95 % KI ^b	
				LL	UL
1a	98	98	100,0 (98/98)	96,3	100
1b	44	44	100,0 (44/44)	92,0	100
Generellt	142	142	100,0 (142/142)	97,5	100

^a Inkluderar alla genotyp 1a- och 1b-prover, med nukleinsyrasekvensering, med giltiga resultat med både jämförelseprodukten och cobas® HCV GT. Prover med misslyckade eller indeterminanta resultat eller med blandad genotyp-resultat med den ena eller båda metoderna exkluderades.

^b 95-procentigt tvåsidigt konfidensintervall.

Felfrekvens inom hela systemet

Felfrekvensen inom hela systemet, som leder till falskt negativa resultat för **cobas**® HCV GT, bestämdes genom att testa totalt 200 replikat av EDTA-plasma och -serum med HCV-genotyp 1a tillsatt till 375 IU/ml, ungefär 3 gånger högre koncentration än detektionsgränsen för genotyp 1a. **cobas**® HCV GT identifierade korrekt genotyp 1a i alla 200 proverna, vilket gav en felfrekvens inom hela systemet på 0,0 % (övre ensidig 95-procentig konfidensgräns på 1,49 %).

Korskontamination

Nivån för korskontamination för **cobas**® HCV GT bestämdes genom att köra åtta testomgångar av **cobas**® HCV GT, var och en med 15 replikat av EDTA-plasma som innehöll armored RNA från den positiva HCV GT-kontrollen vid en koncentration som motsvarade 1,0E+08 IU/ml, och 15 replikat av HCV-negativ EDTA-plasma. Proverna laddades i provrack i rätt positioner för att erhålla ett checkerboard-mönster på provextraktionsplattan på instrumentet **cobas**® x 480. Alla 120 replikaten för den HCV-negativa EDTA-plasman gav resultatet Invalid (vilket är det förväntade resultatet för HCV-negativa prover), vilket gav en nivå för korskontamination på 0,0 % (övre ensidig 95-procentig konfidensgräns på 2,47 %).

Ytterligare information

Viktiga analyssegenskaper

Provtyp	EDTA-plasma, serum
Provbearbetningsvolym	400 µl
Identifierade genotyper och subtyper	HCV-genotyperna 1–6 och genotyp 1-subtyperna a och b.
Noggrannhet	För identifiering av HCV-genotyperna 1 till 6: 99,7 % För identifiering av HCV-genotyp 1 subtyperna 1a och 1b: 100 %
Analytisk sensitivitet	Serum: 50 till 125 IU/ml (genotyperna 1a, 1b, 2, 3, 4 och 6), 500 IU/ml (genotyp 5) Plasma: 125 till 250 IU/ml (genotyperna 1a, 1b, 2, 3, 4 och 6), 1 000 IU/ml (genotyp 5)

Symboler

Följande symboler används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter.

Tabell 13: Symboler som används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter

Age/DOB	Ålder eller födelsedatum		Produkt ej avsedd för patientnära testning	QS IU/PCR	QS IU per PCR-reaktion, använd antalet internationella enheter (IU) för QS per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.
	Stödprogramvara		Produkt ej avsedd för självtestning	SN	Serienummer
Assigned Range [copies/mL]	Tilldelat intervall (kopior/ml)		Distributör (Obs! Det tillämpliga landet/regionen kan vara betecknat nedanför symbolen.)	Site	Plats
Assigned Range [IU/mL]	Tilldelat intervall (IU/ml)		Får ej återanvändas	Procedure Standard	Standardprocedur
EC REP	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen		Kvinna	STERILE EO	Steriliserad med etylenoxid
	Streckodsdatablad		Endast för IVD-prestandautvärdering		Förvaras mörkt
LOT	Partikod	GTIN	GTIN-nummer		Temperaturgräns
	Biologisk risk		Importör		Testdefinitionsfil
REF	Katalognummer	IVD	Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik		Denna sida upp
	CE-märkning om överensstämmelse: den här enheten uppfyller alla tillämpliga krav för CE-märkning av en medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik	LLR	Lägre gräns för tilldelat intervall	Procedure UltraSensitive	Ultrasensitiv procedur
Collect Date	Provtagningsdatum		Man	UDI	Unikt enhets-ID
	Se bruksanvisningen		Tillverkare	ULR	Övre gräns för tilldelat intervall
	Innehåller tillräckligt med reagens för <n> analyser	CONTROL -	Negativ kontroll	Urine Fill Line	Urinfyllnadsnivå
CONTENT	Utrustningen innehåller		Icke-steril	Rx Only	Endast USA: Särskilda nationella regler kan gälla för försäljning av den här enheten.
CONTROL	Kontroll		Patientens namn		Utgångsdatum
	Tillverkningsdatum		Patientnummer		
	Produkt för patientnära testning		Öppna här		
	Produkt för självtestning	CONTROL +	Positiv kontroll		
		QS copies / PCR	QS-kopior per PCR-reaktion, använd antalet QS-kopior per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.		

Teknisk support

Om du behöver teknisk support kontaktar du Roche kundsupport via:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Tillverkare

Tabell 14: Tillverkare



Tillverkad i USA

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

Tillverkad i USA

Varumärken och patent

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

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Referenser

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.

Revidering av dokumentet

Information om revidering av dokumentet	
Doc Rev. 8.0 02/2024	Lysis Kit 2 riskinformationen har uppdaterats. Sidan med harmoniserade symboler har uppdaterats. Avsnittet Teknisk support har lagts till. Aktuella ekonomiska aktörer har uppdaterats. Information om "Tillverkad i" har lagts till. En symbol "Rx Only" har lagts till. Varumärket cobas® har uppdaterats. Avsnittet Varumärken och patent har uppdaterats, inklusive länken. Kontakta Roche kundsupport vid eventuella frågor.