

**Testul cobas TaqScreen MPX, versiunea 2.0
pentru folosirea în sistemul cobas s 201**



PENTRU DIAGNOSTICUL *IN VITRO*.

Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0	MPX v2.0
Trusa de control cobas® TaqScreen MPX, v2.0	MPX CTL v2.0
Reactiv de spălare cobas® TaqScreen	TS WR

Pentru testarea specimenelor cadaverice cu Testul cobas® TaqScreen MPX v2.0, următoarea trusă este solicitată de utilizator, adițional truselor de mai sus:

Trusa de diluanți pentru speciemenle cadaverice cobas® TaqScreen CADV SPEC DIL 96 Teste

FOLOSIRE:

Testul cobas® TaqScreen MPX, versiunea 2.0 (v2.0) pentru folosire cu sistemul cobas s 201 este un test in vitro calitativ pentru identificarea directă a Virului Imunodeficienței Umane Tipul 1 (HIV-1) Grupa M RNA, HIV-1 Grupa O RNA, Virusul Imunodeficienței Umane Virus Tipul 2 (HIV-2) RNA, Virusul Hepatita C (HCV) RNA și Virusul Hepatitei B (HBV) ADN în plasma umană.

Acest test este creat pentru a fi folosit la investigarea mostrelor donatorilor pentru HIV-1 Grupul M RNA, HIV-1 Grupul O RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA și HBV ADN în speciemenle plasmei de la donatori individuali oameni, inclusiv donatori de tot sângele, componente ale sângelui (celule roșii, trombocite și plasmă) și alți donatori vii. Acest test de asemenea este creat pentru a fi folosit la investigarea organelor și țesuturilor donatorilor când se obțin speciemenle în momentul când inima donatorului încă mai funcționează și în speciemenle de sânge de la donatorii cadaverici (inima nu mai bate).

Plasma de la toți donatorii poate fi investigată drept speciemenle individuale. Pentru donațiile de tot sângele și componentele de sânge, speciemenle de plasmă pot fi testate individual sau în depozite formate din alicote de speciemenle individuale în conjuncție cu testele de serologie pentru HIV, HCV și HBV.

Pentru un specimen individual, rezultatele pentru HIV, HCV și HBV sunt identificate simultan și discriminate.

Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0 poate fi considerat un test suplimentar care confirmă infecția HIV pentru speciemenle care sunt reactive repetat la testul licențiat de screening al donatorului pentru anticorpul față de HIV și reactive pentru Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0.

Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0 poate fi considerat un test suplimentar care confirmă infecția HCV pentru speciemenle care sunt reactive repetat la testul licențiat de screening al donatorului pentru anticorpul față de HCV și reactive pentru testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0.

Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0 poate fi considerat un test suplimentar care confirmă infecția HBV pentru speciemenle care sunt reactive repetat la testul licențiat de screening al donatorului pentru anticorpul față de antigenul de suprafață al hepatitei B, și reactive pentru Testul the cobas® TaqScreen MPX, v2.0.

Acest test nu este creat pentru folosirea în calitate de ajutor la diagnosticare infectării cu HIV, HCV sau HBV.

Secțiunea cu informația cu privire la Revizuirea Documentului este la sfârșitul acestui document.

REZUMAT ȘI EXPLICAREA FUNCȚIONĂRII TESTULUI

O preocupare majoră cu privire la transfuzia de sânge și componentele sângelui este posibila transmitere a infecțiilor virale, în special Virusul Imunodeficienței Umane Tipul 1 (HIV-1) și Tipul 2 (HIV-2), Virusul Hepatitei C (HCV) și Virusul Hepatitei B (HBV). Acești agenți sunt în special transmiși prin expunerea la sângele contaminat sau produsele sangvine sau plasmatic, expunerea la anumite țesuturi sau fluide umane, prin contact sexual sau de la mama infectată la copilul nou născut.

HIV-1 prevalează la nivel global cu o prevalență generală estimată de 1.1% (0.56% în America de Nord și 0.25% în Europa de Vest). Persoanele infectate cu HIV-1 pot simți o durere de scurtă durată, inițial acută asemănătoare gripei asociată nivelelor înalte de viremie în sângele periferic la 3-6 săptămâni de la infectare. La moment sunt trei grupe genetice principale ale HIV-1: Grupul M (principal), Grupul N (non-M-non-O), și Grupul O (extern). Grupul M prevalează mult și este divizat în 9 subtipuri precum și diferite forme de recombinante circulație (CRF).²

HIV-2 a fost pentru prima dată izolat în 1986 de pacienți în Africa de Vest. Ambele HIV-1 și HIV-2 au aceleași moduri de transmitere și sunt asociate acelorași infecții oportuniste și Sindromului Imunodeficienței Dobândite (SIDA).³ Răspândirea virusului HIV-2 în cadrul unor națiuni africane atinge mai mult de 1%, și HIV-2 reprezintă o îngrijorare în creștere în anumite părți ale Europei și India.⁴

HCV este considerat agentul etiologic principal care este responsabil de 90%-95% din cazurile post transfuzie a hepatitei nici A nici B.^{5,6} HCV este răspândit la nivel global, dar incidența nu este bine cunoscută deoarece infecția este în general asimptomatică/ Totuși, răspândirea înregistrată variază de la 0.5 - 2.0% în Vestul Europei spre mai mult de 20% în Egipt.

Mai mult de 2 miliarde de oameni în viață au fost infectați cu HBV la un moment din viață. Din ei, circa 350 milioane rămân infectate cronic și devin purtători a virusului.⁷⁻¹¹ Trei sferturi din populația lumii locuiește în zonele unde sunt nivele înalte de infectare. În fiecare an sunt mai mult de 4 milioane de cazuri clinice acute a HBV.

Testele de investigație serologică au redus mult, dar nu au eliminat riscul transmiterii infecțiilor virale prin transfuzia sângelui și produselor sangvine. Testarea sângelui pe deplin și donațiilor sursă de plasmă pentru HBV a fost inițiată cu testele HBsAg la începutul anilor 1970 și anti-HBc în anii 1980. În plus la investigarea HBV, donațiile de sânge și plasmă sunt testate în mod obișnuit față de HIV-1 și HIV-2 prin investigarea cu imunoanalizelor cu enzime (EIA) și pentru anti-HCV cu EIA. Cererea publică pentru standarde mai mari de screening pentru agenții infecțioși în transfuzia produselor a alimentat avansarea tehnologia testului acidului nucleic (NAT). Studiile au demonstrat că testarea pentru acizii nucleici virali (HIV-1 RNA, 12-14 HCV RNA 5,13-16 și HBV DNA 17-20) poate în continuare reduce riscul de transmitere a acestor agenți în donările de sânge efectuate în perioada seroconversiei. Această perioadă fereastră a fost estimată ca fiind în mediu de 22 zile, dar putea dura și 6 luni pentru HIV-1.²¹ Odată cu implementarea testării HIV-1 mini-depozit NAT, perioada fereastră a fost scurtată semnificativ și riscul curent a transmiterii HIV-1 este estimat de a fi de aproximativ 1 în 2 milioane de donări.¹³⁻¹⁵ În mod similar, introducerea HCV RNA NAT a redus perioada fereastră negativă anticorp cu aproximativ 60 zile cu un risc curent estimat de aproximativ 1 - 2 la 1 milion donări. Screeningul HBV DNA NAT este adoptat în creștere. Studiile din țările cu răspândirea scăzută medie și moderată a HBV au demonstrat randamentul NAT din perioada fereastră și faza târzie a donatorilor infectați cu HBV, astfel demonstrând o incidență redusă a transfuziei HBV transmise.^{15,19,20,22,23}

Pentru îmbunătățirea eficienței testării pentru obiective multiple a fost dezvoltat un multiplex a reacției în lanț a polimerazei (MPX) (PCR) pentru identificarea simultană a virusilor multipli. În MPX PCR, mai mult decât o țintă este amplificată și identificată prin folosirea perechilor multiple de primer și probe într-un tub de reacție.

Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0 este un test calitativ multiplex care permite identificarea simultană și discriminarea a HIV RNA, HCV RNA și HBV® DNA și Controlul Intern într-un singur test a unei donări a depozitului infectat sau a plasmă individual. Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0 folosește o tehnică de pregătire a acid generic nucleic a generic în Instrumentul COBAS® AmpliPrep. HIV RNA (HIV-1 Grupurile M și O RNA, HIV-2 RNA), HCV RNA și HBV DNA sunt amplificate, identificate și discriminate folosindu-se timpul automatizat real PCR în analizatorul COBAS® TaqMan*. Testul nu se discriminează între HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O și HIV-2. Testul de asemenea încorporează un Control Intern pentru monitorizarea realizării testului la fiecare test individual precum și enzima AmpErase pentru a reduce contaminarea potențială de materialul amplificat anterior (ampliconul). Testele discriminatorii pentru HIV-1 Grupul O și HIV-2 nu sunt disponibile de la Roche.

PRINCIPIILE PROCEDURII

Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 u folosit în sistemul **cobas s 201** se bazează pe 4 procese majore:

1. Colectarea automată a specimenelor/Pipetare și Controlul Pipetării folosind pipetorul opțional Hamilton MICROLAB[®] STAR/STARlet IVD
2. Pregătirea automată a specimenelor folosindu-se Instrumentul COBAS[®] AmpliPrep
3. Amplificarea automată a Acidului Nucleic și Identificarea Automată în Timp Real și discriminarea produselor PCR folosindu-se analizatorul COBAS[®] TaqMan[®]
4. Managementul Automat al Datelor folosindu-se Software-ul de Management a Colectării și Managementului de Date (PDM) Software

Colectarea automată a specimenelor/Pipetare și Controlul Pipetării folosind pipetorul opțional Hamilton MICROLAB[®] STAR/STARlet IVD

Pipetorul opțional Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD face pipetarea depozitelor și speciamele individuale ale donatorilor automate, transferul alicotelor spre Farfuriile Adânci (opțional) și pipetarea Controalelor Testelor drept parte a sistemului **cobas s 201**. Sistemul **cobas s 201** este folosit pentru testarea depozitelor donatorilor și testarea rezoluției a depozitelor reactive pentru identificarea specimenelor reactive individuale ale donatorilor. Sistemul **cobas s 201** este creat pentru a procesa speciamele în loturi. Un lot este definit drept o colecție de speciame și controale care sunt pipetate, extrase, amplificate și identificate împreună. Când se finalizează pipetarea unui lot în pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD, lotul este transformat în Instrumentul COBAS[®] AmpliPrep Instrument pentru următoarea fază a procesului.

Speciamele pipetate manual pot fi încărcate direct în Instrumentul COBAS[®] AmpliPrep fără folosirea anterioară a pipetorului Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD.

Atenție: Pentru testarea speciamele cadaverice, specimenul mai întâi trebuie diluat manual 1:5 în **cobas**[®] TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent (CADV SPEC DIL) înainte de pipetare folosindu-se pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD r.

Pregătirea automată a specimenelor folosindu-se Instrumentul COBAS[®] AmpliPrep

Acizii nucleici din obiective și moleculele Controlului Intern adăugat Blindat RNA (IC) (care servește drept specimen de preparare și amplificare/identificarea procesului de control) sunt procesate simultan. Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 conține reactivi care îndeplinesc cinci pași consecutivi în Instrumentul COBAS[®] AmpliPrep. Soluția proteinază digeră proteinele pentru a promova liza, nucleazele inactivate și facilitează eliberarea RNA și ADN din particulele virale. Suplimentar al reactivului Lizei la rezultatele specimenului în liza virală și inactivarea nucleazei prin denaturarea proteinelor. RNA și ADN sunt eliberate și protejate simultan de nucleaze. Acizii nucleici eliberați se leagă de suprafața de silica a Particulelor Magnetice de Sticlă adăugate. Aceasta se datorează încărcării net pozitive pe suprafața particulelor de sticlă și încărcătura net negativă a acizilor nucleici sub concentrația sării haotropice și rezistența ionică a reacției Lizei. Reactivul de spălare mișcă substanțele nelegate și impuritățile precum proteinele denaturate, resturile celulare și inhibitorii potențiali PCR (precum hemoglobina, etc.), și reduce concentrația de săruri. Acizii nucleici purificați sunt eliberați de la Particulele Magnetice de Sticlă la o temperatură elevată fără Tampon de Eluare.

Amplificarea Automată a Acidului Nucleic folosindu-se analizatorul COBAS[®] TaqMan[®]

După izolare acizilor nucleici purificați din plasma umană în timpul pregătirii automate a specimenelor, testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 Master Mix (MPX2 MMX) este folosit pentru amplificarea, identificarea și discriminarea HIV (HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O și HIV-2 și HCV RNA, HBV ADN și IC RNA. Odată ce este activat de adăugarea a acetatului de mangan testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 Master Mix permite transcrierea inversă (pentru obiectivele RNA), urmat de amplificarea PCR a regiunilor conservate puternic ale HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2 și HCV RNA, HBV ADN și IC RNA folosindu-se primerele. Identificarea concomitentă a acidului nucleic amplificat este realizată de generarea semnalelor fluorescente din degradarea 5'-nucleolitică a HIV-1 (Grupul M și O), probele HIV-2, HCV, HBV și IC, de asemenea prezente în sunt folosiți patru coloranți unici: un colorant marchează proba IC, și celelalte trei coloranți marchează probele HIV, HCV și HBV permițând identificarea independentă a obiectivelor HIV, HCV și HBV și IC. Toate obiectivele HIV sunt identificate folosindu-se același colorant și astfel nu sunt discriminate unul față de altul.

Transcrierea Inversă și Amplificarea PCR

Transcrierea inversă și reacțiile de amplificare sunt realizate cu o enzimă recombinantă termostabilă, ADN Polimerază Z05D. În prezența manganului (Mn^{2+}), ADN Polimerază Z05D are revers transcriptază și activități ADN polimerază. Aceasta permite ambele revers transcriptază și amplificarea PCR să se petreacă în același amestec de reacție.

Amplificarea PCR este realizată folosindu-se ADN Polimeraza Z05D care extinde primerele smălțuite de-a lungul șabloanelor țintă de a produce un ADN dublu-catenar (amplicon). Acest proces este repetat mai multe cicluri ci fiecare ciclu dublându-se cantitatea ADN amplicon. Amplificarea are loc doar în regiunea genomilor țintă între primere; genomii întregi nu sunt amplificați.

Amplificarea Selectivă

Amplificarea selectivă a acidului nucleic țintă din specimen se realizează cu ajutorul testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 prin folosirea enzimei AmpErase (uracil-N-glicozilaza) și deoxiuridină trifosfat (d_2U_4TP). Enzima AmpErase recunoaște și catalizează distrugerea ADN, toroanele ce conțin deoxiuridină, dar nu DNA ce conține deoxitimidină sau RNA ce conține ribouridine.^{25,26} Deoxiuridina nu este prezentă în DNA natural, dar este mereu prezentă în amplicon, din cauza folosirii deoxiuridinei trifosfat drept unul al dNTPs în reactivul MPX2 Master Mix; astfel, doar ampliconul conține deoxiuridină. Deoxiuridina face ampliconul amplificat susceptibil la distrugerea de enzima AmpErase înainte de amplificarea ADN țintă. De asemenea, orice produs ne-specific format după activarea inițială a Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 Master Mix de mangan este distrus de enzima AmpErase. Enzima AmpErase, care este inclusă în reactivul MPX2 Master Mix catalizează clivajul deoxiuridinei ce conține ADN la reziduurile deoxiuridinei prin deschiderea lanțului deoxiribozei la poziția C1. Când se încălzește la prima etapă a ciclului termal, lanțul ampliconului ADN se distruge la poziția deoxiuridinei, astfel făcând ADN-ul ne-amplificabil. Enzima AmpErase rămâne inactivă pentru o perioadă îndelungată de timp odată ce este expusă temperaturii mai mare de 55°C și astfel nu distruge ținta amplicon formată după PCR.

Identificarea automată a produselor PCR în timp real folosindu-se analizatorul COBAS[®] TaqMan[®]

În timpul amplificării PCR, temperatura intermitentă înaltă din cadrul ciclului denaturează ținta și ampliconul IC pentru a forma un singur ADN catenar. Amplificarea, Hibridizarea și Identificarea au loc simultan.

Identificarea produselor PCR^{27,28}

Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 Master Mix conține probe de identificare care sunt specifice pentru HIV-1 (Groups M și O), HIV-2, HCV, HBV sau acidul nucleic IC. Probele de identificare HIV, HCV, HBV și IC sunt fiecare marcate cu 1) unul din patru coloranți fluorescenți care acționează drept reporter și 2) alt colorant care acționează în calitate de stingător. Trei coloranți reporteri unici sunt asociați cu probele specifice HIV, HCV sau HBV și sunt măsurați la lungimi de undă definite. Al patrulea colorant reporter este asociat cu proba specifică IC și este măsurat la altă lungime de undă. Unicul tip de colorant stingător este folosit la toate probele. Acest sistem permite identificarea simultană și discriminarea țintelor amplificate HIV, HCV și HBV și IC, folosindu-se patru lungimi de undă.

Înainte de începutul amplificării PCR, probele sunt intacte și fluorescența colorantului reporter este suprimată de colorantul stingător datorită transferul de energie de tip Forster. În timpul amplificării PCR, probele se hibridizează secvențelor de ADN monocatenar și sunt clivate de activitatea nucleazei 5' la 3' a ADN Polimerază Z05D în același timp când are loc amplificarea. Odată ce coloranții reporter și stingător sunt separați de acest clivaj, activitatea fluorescentă a colorantului reporter este demascată. Cu fiecare ciclu PCR, numerele în creștere a probelor clivate sunt generate și semnalul cumulativ a colorantului reporter crește concomitent.

Identificarea și discriminarea în timp real a produselor PCR este realizată prin măsurarea fluorescenței coloranților reporter eliberați ce reprezintă țintele virale și IC.

Managementul Datelor Automatizat folosindu-se software-ul PDM

Software-ul Roche PDM permite utilizatorului să revadă și raporteze rezultatele. Software-ul Roche PDM atribuie rezultatele testului pentru toate testele ca ne-reactive, reactive sau nevalide. Adicional rezultatelor PCR de preluare și examinare, software-ul Roche PDM permite operatorului să imprime rapoarte, să caute rezultate, accepte rezultatele donatorilor și opțional să transmită rezultatele către LIS.

MATERIALELE OFERITE DE ROCHE

Trei truse sunt necesare pentru identificarea HIV-1 (Grupurile M și O) HIV-2 și HCV RNA și HBV DNA în specișenele de plasmă: 1) Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0, 2) Trusa de Control cobas® TaqScreen MPX, v2.0 și 3) Reactivul de Spălare cobas® TaqScreen. Fișele Tehnice de Securitate (SDS) sunt disponibile la solicitarea din partea reprezentanței Dvs. locale a Roche.

Testul cobas TaqScreen MPX , v2.0 MPX u2 n 96 Teste

(P/N: 05969492 190)

MPX2 CS1

(MPX Caseta cu particulele magnetice din sticlă magnetică)

MPX2 CS2

(MPX Caseta cu Reactivul Liză) MPX2 CS3

(MPX Caseta Multi-Reactivi) MPX2 CS4

(MPX Caseta cu Reactivul Specific Testului)

Trusa de Control cobas® TaqScreen MPX, v2.0 I MPX CTL V2.0 6 Seturi

(P/N: 05965411 190)

MPX M(+)C, v2.0

(cobas® TaqScreen MPX Multi-Positive Control, v2.0) (HIV-1 M Positive Control) (HBV Positive Control) (HCV Positive Control)

MPX O®+)C, v2.0

Control Pozitiv (cobas® TaqScreen MPX HIV-1 O, v2.0) MPX 2®+)C, v2.0

Control Pozitiv (cobas® TaqScreen MPX HIV-2, v2.0) MPX (-) C, v2.0

Control Negativ (cobas® TaqScreen MPX, v2.0)

cobas Taqscreen Reactiv de Spălare TS WR 5.1 L

(P/N: 04404220 190)

TS WR

(Reactiv de Spălare cobas® TaqScreen)

Important: Pentru identificarea HIV-1 Grupul M RNA, HIV-1 Grupul O RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA și HBV ADN în specișenele cadaverice următoarea trusă este necesară și oferită suplimentar truselor menționate anterior: cobas® TaqScreen Diluant de specimen cadaveric.

cobas® TaqScreen Trusa de Diluant de specimen cadaveric CADV SPEC DIL 96 Teste

(P/N: 05002125 190)

CADV SPEC DIL

(cobas® TaqScreen Diluant de specimen cadaveric)

ALTE MATERIALE NECESARE DAR CARE SE VÂND SEPARAT (Pot fi achiziționate de la Roche)

Acest test trebuie efectuat în sistemul cobas s 201. Sistemul cobas s 201 trebuie instalat de un Reprezentant din Sectorul de Diagnostică al Roche și trebuie folosit drept o configurație completă a sistemului. Componentele individuale ale sistemului cobas s 201 nu pot fi folosite ca instrumente separate, și nici nu pot fi substituite. Sistemul cobas s 201 folosește componentele enumerate mai jos. Pentru Informații suplimentare consultați Cardul cu Informații despre Produs.

Instrumentarea și Software-ul pentru sistemul cobas s 201

- Pipetor Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD, Stația Managerului pentru Colectare și software (opțional)
- Instrumentul COBAS® AmpliPrep
- Analizatorul COBAS® TaqMan®
- Stație de Andocare (opțional)
- Stația de date AMPLILINK și software
- Serverul Roche PDM, Stația Managerului de Date și software
- Fișierul Definițiilor Testului cobas® TaqScreen MPX, v2.0
- Fișierul de configurare cobas s 201 pentru utilizarea cu AMPLILINK Software Racks și Obiecte de Unică Folosință
- Grilaje pentru mostre COBAS® AmpliPrep (SK24) (P/N: 28122172001)
- Polițe SPU COBAS® AmpliPrep (P/N: 05471664001)
- Polițe pentru reactivi COBAS® AmpliPrep (P/N: 28122199001)
- Unități de Procesare a Probelor (SPU): (P/N: 03755525001)
- Tuburi pentru mostre (tuburi-S) cu clame cu coduri de bare (P/N: 03137040001)
- Racks of K-tips (P/N: 03287343001)
- Cutia cu tuburi K 12 x 96 (P/N: 03137082001)
- Purtător-K COBAS® TaqMan® (P/N: 28150397001)
- Clame cu Volum mare CO-RE (1000 uL), filtru (P/N: 04639642001)
- Farfurii adânci cu etichete cu coduri de bare (P/N: 04639634001)
- Mănuși de Etanșare ale Farfuriilor adânci (P/N: 04789288001)
- Purtător de mostre pentru 24 Tuburi ale Testului (P/N: 04639502001)
- Purtător de mostre pentru 32 Tuburi ale Testului (P/N: 04639529001)
- Purtător de capăt (P/N: 04639545001)
- Purtător al Farfuriilor Adânci (P/N: 04639553001)
- Purtătorul grilajului SK24 (P/N: 04639600001)
- Dezinfectantul spray Hamilton al trusei (P/N: 06254250001)
- Detergent Hamilton MICROLAB al trusei (P/N: 06254268001)
- Mănuși de unică folosință, fără pulbere

Reactivi

Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0 (P/N: 05969492 190)	96 Teste	MPX v2.0
MPX2 CS† MGP (Particule de sticlă magnetică) Particule de sticlă magnetică 93% Izopropanol	2 x 48 teste 2 x 7.0 mL	 Pericol H225: Lichid și vapori foarte inflamabili. H302 + H332: Nociv în caz de înghițire sau prin inhalare. H315: Cauzează iritarea pielii. H318: Afectează serios vederea. H334: Poate cauza simptome ale alergiei sau a asmei sau dificultăți respiratorii dacă este inhalat. H336: Poate cauza somnolență sau amețeli. H412: Nociv pentru mediul acvatic cu efecte de lungă durată. EUH032: Contactul cu acizi duce la degajarea gazului foarte toxic. P210: Evitați căldura/scânteie/ flăcări deschise/suprafețele fierbinți. – Nu fumați. P233: Țineți containerul închis bine. P240: Puneți/fixați containerul și echipamentul de recepție. P241: Folosiți echipament împotriva explozie electrice / de ventilare/ de iluminare. P242: Folosiți doar instrumente fără scânteie. P243: Întreprindeți măsuri de precauție împotriva descărcării statice. P261: Evitați inhalarea prafului/fumului/gazului/aburilor/vaporilor/spray-ului. P264: Spălați pielea bine după lucru. P270: Nu mâncați, beți sau fumați când folosiți acest produs. P271: Folosiți doar în exterior sau într-un spațiu bine ventilat. P273: Evitați degajarea în aer. P280: Purtați mănuși de protecție/haine de protecție/ echipament pentru protecția ochilor/ protecția feței. P285: În cazul ventilării necorespunzătoare purtați protecție respiratorie. P301 + P312: DACĂ AȚI ÎNGHIȚIT: Contactați un Centru pentru cazuri de OTRĂVIRE SAU un medic/ doctor în cazul în care vă simțiți rău. P303 + P361 + P353: DACĂ AJUNGE PE PIELE (sau păr): Îndepărtați/ scoateți imediat toate hainele contaminate. Clătiți pielea cu apă / duș. P304 + P340: DACĂ INHALAȚI: Scoateți victima la aer curat și țineți-o în poziție de repaos confortabilă pentru respirație. P305 + P351 + P338: DACĂ PĂTRUNDE ÎN OCHI: Spălați cu grijă cu apă câteva minute. Scoateți lentilele de contact, în cazul că sunt și acest lucru este ușor de făcut. Continuați spălarea. P310: Contactați imediat un Centru pentru cazuri de otrăvire sau un medic/doctor. P330: Clătiți gura. P332 + P313: Dacă pielea se irită: consultați medicul. P362: Scoateți hainele contaminate și spălați-le înainte de
MPX2 CS2 LYS (Reactiv liză) Citratur de sodiu dihidrat 42.5% Guanidin tiocianat < 14% Polidocanol 0.9% Ditiotritol	2 x 48 teste 2 x 78 mL	
MPX2 CS3 Pase (Soluție de Proteinază) tampon TRIS <0.05% EDTA Clorura de calciu Acetat de calciu <7.8% Proteinază Glicerol	2 x 48 teste 2 x 3.8 mL	
EB (Tampon de elotie) Tampon TRIS EDTA 0.09% Azidă de sodiu <0.002% Poly rA RNA (sintetic)	2 x 7.0 mL	
MPX2 CS4 MPX v2.0 MMX-R1 (MPX v2.0 Master Mix Reactiv 1) Acetat de potasiu Acetat de mangan Glicerol 14.4% Sulfoxid de dimetil 0.08% Azidă de sodiu Acid acetic	2 x 48 teste 2 x 3.0 mL	
MPX MMX-R2, v2.0 (MPX Master Mix Reactiv 2, v2.0) Tampon tricinicPotassium chloride Hidroxiid de potasiu 6% Sulfoxid de dimetil Glicerol EDTA Tween 20 Igepal CA630 <0.12% dATP, dGTP, dCTP, dUTP <0.01% superior și inferior HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV, HBV și primerii Controlului Intern <0.01% superior și inferior HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV, HBV și primerii Controlului Intern	2 x 3.0 mL	
<0.01% probe HIV-1, HIV-2, HCV, HBV fluorescente		

etichetate <0.01% probe de Control Intern fluorescente etichetate <0.01% Aptamer oligonucleotid <0.01% ADN Polimerază Z05D (microbial) <0.01% enzima AmpErase (uracil-N-glicozilază) (microbial) 0.09% Azidă de sodiu MPX IC, v2.0 2 x 8.0 mL (MPX Control Intern, v2.0) tampon TRIS <0.002% Poly rA RNA (sintetic) EDTA 0.05% Azidă de sodiu <0.001% Controlul Intern ne-infecțios, sintetic RNA încapsulat în stratul proteic bacteriofag MS2	refolosire. P370 + P378: În caz de incendiu: Folosiți sare uscată, produse chimice uscate sau spuma rezistentă alcoolului pentru stingere. P403 + P233: Păstrați într-un loc bine aerisit. Țineți containerul închis bine. P403 + P235: Păstrați într-un loc bine aerisit. La rece. P405: Păstrați încuiate. P501: Aruncați conținutul/containerul în un loc care este aprobat.
---	---

Trusa de Control cobas® TaqScreen MPX, v2.0 6 Seturi (P/N:05965411 190)	MPX CTL v2.0
MPX M(+)C, v2.0 6 x 1.6 mL (cobas® TaqScreen MPX Multi-Positive Control, v2.0) <0.001% HIV-1 Grupul M RNA ne-infecțios, sintetic încapsulat în stratul proteic bacteriofag MS2 <0.001% HBV ADN ne-infecțios, sintetic încapsulat în stratul proteic bacteriofag Lambda <0.001% HCV RNA ne-infecțios, sintetic încapsulat în stratul proteic bacteriofag MS2 Plasma Umană Negativă, ne-reactivă conform testelor autorizate pentru anticorp față de HCV, anticorp față de HIV-1/2, HBsAg, HBcAg și HIV p24 Ag; HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA și HBV DNA Ne identificabile prin metodele PCR 0.1% ProClin® 300 substanță conservată MPX O(+)C, v2.0 6 x 1.6 mL (Control Pozitiv cobas® TaqScreen MPX HIV-1 O, v2.0) <0.001% HIV-1 Grupul O RNA ne-infecțios, sintetic încapsulată în stratul proteic bacteriofag MS2 Plasma Umană Negativă, ne-reactivă conform testelor autorizate pentru anticorp față de HCV, anticorp față de HIV-1/2, HBsAg, HBcAg și HIV p24 Ag; HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA și HBV DNA ne identificabile prin metodele PCR 0.1% ProClin® 300 substanță conservantă MPX 2®(+)C, v2.0 6 x 1.6 mL (Control Pozitiv cobas® TaqScreen MPX HIV-2, v2.0) <0.001% HIV-2 RNA ne-infecțios, sintetic încapsulat în stratul proteic bacteriofag MS2 Plasma Umană Negativă, ne-reactivă conform testelor autorizate pentru anticorp față de HCV, anticorp față de HIV-1/2, HBsAg, HBcAg și HIV p24 Ag; HIV-1 RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA și HBV DNA ne identificabile prin metodele PCR 0.1% ProClin® 300 substanță conservantă	 Atenție H317: Poate cauza o reacție alergică a pielii. P261: Evitați inhalarea prafului/fumului/ gazului/ aburilor/vaporilor/sprayului. P272: Hainele de lucru contaminate nu trebuie lăsate în afara locului de lucru. P280: Purtați mănuși de protecție. P302 + P352: DACĂ AJUNGE PE PIELE: Spălați cu mult săpun și apă. P333 + P313: Dacă apare iritația sau roșeața pielii, cereți ajutorul medicului. P363: Spălați hainele contaminate înainte de re-folosire. P501: Aruncați conținutul/containerul în un loc care este aprobat..

cobas® TaqScreen Reactiv de Spălare

TS WR

(P/N: 04404220 190)

TS WR

Trusa Diluantului pentru specimenul cadaveric cobas® TaqScreen CADV SPEC DIL 96 Teste
4 x 100 mL

(P/N: 05002125 190)

CADV SPEC DIL

(Diluant pentru specimen cadaveric cobas® TaqScreen) EDTA

CERINȚE DE PĂSTRARE ȘI LUCRU

- A. Temperatura camerei este temperatura între 15 și 30°C.
- B. Nu înghețați reactivii sau controalele.
- C. Depozitați MPX2 CS1, MPX2 CS2, MPX2 CS3 și MPX2 CS4 între 2 și 8°C. Neutilizați, acești reactivi sunt stabili până la data expirării indicată.
- D. După folosirea inițială, reactivii sunt stabili timp de 20 zile la temperatura între 2 și 8°C sau până la data expirării, care este prima din ele.
- E. Reactivii pot fi folosiți până la 5 funcționări ale instrumentului și până la maximum 40 ore cumulate în Instrumentul COBAS® AmpliPrep. Reactivii trebuie păstrați la temperatura între 2 și 8°C între utilizări. Software-ul AMPLILINK monitorizează orele cumulate ale casetelor reactivilor în Instrumentul COBAS® AmpliPrep și blochează casetele de la folosirea odată ce se adună 40 cumulate.
- F. Reactivii sunt stabili pentru un număr total de 24 ore continue în Instrumentul COBAS® AmpliPrep. Software-ul AMPLILINK nu monitorizează orele continue a casetelor reactivelor în Instrumentul COBAS® AmpliPrep, nici numărul funcționărilor instrumentului în care castele au fost folosite. Ține de responsabilitatea utilizatorului de a înlătura casetele odată ce s-a împlinit 24 ore continue sau 5 funcționări ale instrumentului.
- G. Păstrați MPX M(+)C, v2.0, MPX O(+)C, v2.0, MPX 2(+)C, v2.0, și MPX (-) C, v2.0 între 2 și 8°C. Controalele sunt stabile până la data expirării ce este indicată. Odată ce au fost deschise, orice porțiune nefolosită trebuie să fie îndepărtată.
- H. Păstrați TS WR între 15 și 30°C. Nedeschis TS WR este stabil până la data expirării care este indicată. Odată deschis acest reactiv este stabil timp de 30 zile la temperatura între 15 și 30°C sau până la data expirării, care din ele este prima.
- I. Păstrați nedeschis CADV SPEC DIL între 15 și 30°C. Nedeschis CADV SPEC DIL este stabil până la data expirării care este indicată. Odată deschis, acest reactiv este stabil pentru 30 zile între 2 - 8°C sau până la data expirării, care din ele este prima.

ATENȚIE

PENTRU UTILIZAREA DIAGNOSTICULUI IN VITRO.

- A. Specimenele pot fi infecțioase. Respectați Regulile Universale de Precauție când realizați testul.^{29, 30} Doar personalul autorizat pentru folosirea Testului cobas® TaqScreen MPX, v2.0 și acele persoane instruite în lucrul cu materialul infecțios trebuie să realizeze această procedură. Curățați bine și dezinfectați toate suprafețele lucrative din laborator cu o soluție preparată la moment de 0.5% hipoclorit de sodiu în apă distilată sau deionizată (10% înălbitor diluat). Ștergeți suprafața cu 70% Etanol.
- B. ATENȚIE: MPX M(+)C, v2.0, MPX O(+)C, v2.0, MPX 2(+)C, v2.0, și MPX (-) C, v2.0

Conțin plasmă derivată din sângele uman. Materialul sursă a fost testat și stabilit ca ne-reactiv pentru prezența anticorpului față de antigenul HIV-1/2, HCV, HIV p24, HBsAg și anticorp față de HBcAg. Materialul sursă de

asemenea a fost testat folosindu-se Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0. Testarea plasmei negative prin metodele PCR au demonstrat HIV-1(Grupele M și O) RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA sau HBV ADN neidentificabile. Nici o metodă de testare cunoscută nu poate oferi asigurarea completă că produsele derivate din sângele uman nu va transmite reactivi infecțioși. Toate materialele sangvine provenite din sânge trebuie să fie considerate ca fiind potențial infecțioase și trebuie folosite conform Regulilor Universale de Precauție. Dacă apar scurgeri, dezinfectați imediat cu o soluție proaspăt preparată de înălbitor diluat sau respectați procedurile corespunzătoare site-ului.

C. Respectați regulile de precauție de laborator obișnuite. Nu pipetați cu gura. Nu mâncați, beți sau fumați în zonele desemnate pentru lucru. Purtați mănuși de protecție, halate de laborator atunci când lucrați cu speciamele și reactivii din trusă. Spălați mâinile bine după lucrul cu speciamele și reactivii din trusă.

EB, MPX v2.0 MMX-R1, MPX MMX-R2, v2.0 și MPX IC, v2.0 conțin azidă de sodiu în calitate de substanță conservantă.

Nu folosiți tuburi de metal pentru transferul de reactivi. Dacă soluțiile care conțin azidă sunt aruncate în un sistem de canalizare acestea trebuie diluate și spălate sub o cantitate mare de apă curgătoare. Aceste măsuri de precauție sunt recomandate pentru evitarea acumulării de depuneri în țevile de metal unde ar putea să se dezvolte condiții de explozie.

E. **Heparina s-a demonstrat ca inhibitoare a PCR. Nu folosiți plasmă heparinizată la această procedură.**

F. Folosirea pipetelor sterile disponibile și capete ale pipetelor fără nuclează este recomandată. Rezultatele pozitive false pot fi dacă contaminarea încrucișată a speciameleor nu este prevenită în timpul lucrării și prelucrării speciameleor.

G. Folosiți doar produsele disponibile oferite sau indicate pentru a asigura realizarea optimă a rezultatelor.

H. Lucrați cu tot materialul ce conține speciame sau controale conform Bunelor Practici de Laborator în scopul prevenirii contaminării încrucișate a speciameleor sau controalelor.

I. Înainte de folosire, examinați vizual fiecare casetă de reactiv, tubul de control și reactivul de spălare pentru a vă asigura că nu există semne de scurgere. Dacă este orice semn de scurgere nu folosiți acel material pentru testare.

- J. Aruncați tot materialul care a intrat în contact cu speciamele și reactivii în conformitate cu reglementările țării, federale și locale.
- K. Nu folosiți un test **cobas®** TaqScreen M[®]PX v2.0, Trusa de control **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0, sau Reactivul de Spălare **cobas®** TaqScreen sau Diluantul pentru Specimenul Cadaveric **cobas®** TaqScreen după data sa de expirare. Nu schimbați, mestecați sau combinați reactivii din diferite truse sau loturi diferite. Nu încărcăți loturile de activi mestecați în Instrumentul COBAS® AmpliPrep.
- L. Fișe tehnice de securitate (SDS) sunt disponibile la solicitare la reprezentanța Dvs. locală Roche.
- M. Evitați contactul reactivilor cu pielea, ochii sau membranele mucoase. **În cazul intervenirii contactului, spălați imediat cu o cantitate mare de apă, în caz contrar ați putea suferi arsuri.** Dacă acești reactivi sunt vărsați, diluați cu apă înainte de ștergerea uscată.

N. Nu permiteți LYS, care conține guanidin tiocianat să intre în contact cu soluția de hipoclorit de sodiu (înălbitor). Acest amestec poate produce un gaz destul de toxic.

- O. Urmați atent procedurile și instrucțiunile oferite pentru a vă asigura că testul este efectuat corect. Orice deviere de la proceduri și instrucțiuni poate afecta realizarea optimă a testului.
- P. Folosirea în exces a speciameleor donatorilor în viață hemolizați trebuie evitată.
- Q. Contaminarea cu celule roșii a speciameleor de plasmă (> 2.5%) poate inhiba Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0.
- R. Nu folosiți la nici o etapă de testare nici un component cu etichetele codului de bare deteriorate.
- S. Păstrați toate speciamele la temperatura indicată. Realizarea testului poate fi afectată de speciamele păstrate necorespunzător. Vedeți COLECTAREA SPECIMENELOR, PĂSTRAREA ȘI PRELEVAREA pentru instrucțiuni specifice.

Unele izolate HCV pot fi sensibile la temperatură. Expunerea mostrelor la temperatură elevată trebuie minimizată.

CONTROLUL ȘI PREPARAREA REACTIVULUI

Scoateți Trusa de Control **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 și Trusa Testului **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 din frigider minim cu 30 minute înainte de folosire.

COLECTAREA, PĂSTRAREA ȘI PRELEVAREA SPECIMENELOR

NOTĂ: *Tratați toate speciemenle de parcă ar fi reactivi infecțioși.*

Specimenele donatorilor în viață

A. Plasma în EDTA, CPD, CPDA1, CP2D și Anticoagulanții Citratului de Sodiu 4% pot fi folosiți cu Testul **cobas**®TaqScreen MPX, v2.0. Urmăți instrucțiunile producătorului cu privire la tubul/punga de colectare a speciemenelor pentru lucru și centrifugare. Stabilitatea speciemenelor este afectată de temperaturile elevate.

B. Sângele colectat în coagulanții EDTA, CPD, CPDA1 sau CP2D poate fi păstrat în următoarele condiții:

- Păstrați până la 48 ore la temperatura 2 - 25°C, și până la 72 ore la temperatura 2 - 8°C.
- Dup separarea de celule, plasma poate fi păstrată la temperatura 2 - 8°C până la 7 zile și până la 3-0 zile la temperatura < -18°C cu 3 cicluri de înghețare/dezghețare.

Anticoagulanții EDTA, CPD, CP2D, CPDA1

Sânge integral

Temperatura

Plasma

Zile de după Colectare

C. Sângele colectat în Becton Dickinson Vacutainer PPT poate fi depozitat pentru aprox. 72 ore la temperatura 2 - 30°C înainte de separarea plasmei de celulele roșii prin centrifugare. Plasma separată prin gel în PPT poate fi depozitată la temperatura de 2 - 8°C pentru nouă zile suplimentare.⁴⁰

Plasma

Tuburile de prepare a plasmei

Sânge integral

Zile de după Colectare

Plasma în anticoagulantul citratului de sodiu 4% poate fi păstrată în următoarele condiții:

- Depozitată de până la 48 ore la 2-25°C, 28 zile la 2-8°C și 30 zile la < -18°C cu un ciclu de înghețare/dezghețare.
- Depozitată de până la 48 ore la 2-25°C, 20 zile la 2-8°C și 6 luni la < -18°C cu 2 cicluri de înghețare/dezghețare.

E. următoarele instrucțiuni ce țin de volumul plasmei se bazează pe pipetare din tuburile de plastic pentru donatori în Pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. Volumele specificate sunt pentru plasmă la limita de sus a celulelor roșii împachetate și sunt pentru utilizare când se efectuează Testul **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0.

Tipul prelevării	Volumul minim de plasmă
Prelevare primară	3 mL
Prelevare repetată	1.5 mL

Prelevare Rezoluție	de 2 mL
------------------------	---------

- F. **Nu înghețați sângele integral.**⁴⁰
- G. Plasma în Farfuriile adânci acoperite poate fi păstrată în următoarele condiții:
- Păstrați la temperatura între 2 și 8 °C până la șapte zile.
 - Păstrați la < -18°C până la șapte zile.
- H. Lăsați speci­me­nele înghețate ale donatorilor individuale sau comune să stea la temperatura camerei pentru minim 30 minute înainte de folosire.
- I. Utilizatorul trebuie să valideze alte condiții de colectare și păstrare. Dacă speci­me­nele trebuie transportate, ele trebuie împachetate și etichetate în conformitate cu reglementările federale curente și internaționale cu privire la transportarea speci­me­nelor și agenților etiologici.³¹
- J. **Rezultatele pozitive false pot surveni dacă nu se controlează în mod adecvat contaminarea încrucișată a speci­me­nelor în timpul lucrului și procesării speci­me­nului.**

Specimene Cadaverice

- A. Speci­me­nele de la donatorii cadaverici care au culoarea paielor spre roz sunt clasificate ca Hemolizate Moderat și speci­me­nele care au o culoare roșie spre roșu închis, cafeniu sunt clasificate ca speci­me­ne Hemolizate Puternic.
- B. Speci­me­nele de sânge cadaveric colectate în tuburile anticoagulante EDTA sau în tuburile pentru ser pot fi folosite cu Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0. Respectați instrucțiunile producătorului tuburilor. Stabilitatea speci­me­nelor este afectată de temperaturile elevate.
- C. Sângele cadaveric colectat în coagulantul EDTA poate fi păstrat până la 24 ore la temperatura 2 - 30°C și în următoarele 24 ore la temperatura 2 - 25°C înainte de separarea plasmei din celulele roșii de sânge. Pentru păstrarea mai mult de 48 ore separați plasma din celulele roșii de sânge prin centrifugare și scoateți plasma separată din celulele roșii de sânge înainte de punerea la păstrare. După scoatere, plasma poate fi păstrată la temperatura de 2 - 8°C pentru opt zile. Alternativ, plasma poate fi păstrată la temperatura < -18°C de până la 30 zile după scoaterea din celulele roșii de sânge. Plasma cadaverică EDTA poate fi înghețată și dezghețată de până la (3) ori.
- D. Sângele cadaveric colectat ca ser poate fi păstrat de până la 24 ore la temperatura 2 - 30°C în următoarele 24 ore la temperatura 2 - 25°C înainte de separarea de celule. Pentru păstrarea mai mult de 48 ore, separați serul de cheag prin centrifugarea și scoateți serul separat de cheag înainte de punerea la păstrare. După separarea de cheag, serul poate fi păstrat la temperatura 2 - 8°C pentru opt ore. Alternativ, serul poate fi păstrat la temperatura < -18°C până la 30 zile după separarea de cheag. Serul cadaveric EDTA poate fi înghețată și dezghețat de până la (3) ori.
- E. Sângele cadaveric colectat în PPT poate fi păstrat până la 24 ore la temperatura 2 - 30°C și încă 24 ore la temperatura de 2 - 25°C înainte de separarea plasmei prin centrifugare. Pentru păstrarea mai îndelungată de 48 ore, plasma separată prin gel în PPT poate fi păstrată la temperatura de 2 - 8°C pentru opt zile în plus.
- F. Speci­me­nele cadaverice diluate 1:5 în Diluantul Speci­me­nelor Cadaverice cobas® TaqScreen pot fi păstrate până la 7 zile la temperatura de 2 - 8°C și după reamestecare (prin pipetarea în sus și jos de patru (4) ori fiecare tub) pot fi testate cu Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0.
- G. Păstrarea speci­me­nelor cadaverice diluate 1:5 în Diluantul Speci­me­nelor Cadaverice cobas® TaqScreen la temperatura < -18°C nu a fost evaluată.

- H. Dacă speciamentele trebuie să fie transportate, acestea trebuie să fie împachetate și etichetate în conformitate cu reglementările curente federale și internaționale ce se referă la transportarea speciamentelor și agenților etiologici.³¹
- I. Rezultate pozitive false pot apărea dacă contaminarea încrucișată a speciamentelor nu este controlată în mod adecvat în timpul lucrului și procesării speciamentelor.

PRELEVAREA SPECIMENELOR ȘI PIPETAREA

- A. Sistemul cobas s 201 folosește Pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD pentru activitățile de pipetare și prelevare. Pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD efectuează scanarea codului de bare și operațiunile de prelevare din speciamente în forma depozitelor.
- B. Sistemul cobas s 201 poate fi instalat fără Pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD care necesită introducerea manuală a codului de bare de Identificare. Consultați instrucțiunile sistemului cobas s 201 din manualul operatorului.
- C. Dacă depozitele reactive sunt identificate prin Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0, Pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD poate fi folosit pentru pipetarea speciamentelor individuale din fie Farfuriile Adânci sau tuburile cu speciamentele originale pentru testarea secundară.

INFORMAȚII CE ȚIN DE PROCEDURĂ

A. Echipamentul

1. Pregătiți sistemul cobas s 201 pentru folosire în conformitate cu instrucțiunile sistemului cobas s 201 din Manualul Operatorului.
2. Respectați întreținerea recomandată a instrumentelor pentru a asigura funcționarea corespunzătoare.

B. Reactivii

1. Scoateți Trusa de Control cobas® TaqScreen MPX, v2.0 și Trusa Testului cobas® TaqScreen MPX, v2.0 din frigider minim pentru 30 minute înainte de folosire. Reactivul de Spălare cobas® TaqScreen trebuie să stea la temperatura camerei înainte de folosire. Consultați secțiunea "Cerințe de Păstrare și Lucru " pentru a vedea condițiile de păstrare a reactivilor.
2. Fiecare trusă a Testului cobas® TaqScreen MPX, v 2.0 conține material suficient pentru procesarea a unui număr total de 96 teste care sunt recomandate a fi realizate în loturile ce conțin de până la 24 teste per grilaj SK24. O replică a controlului negativ (MPX (-) C, v2.0) și o replică a testului pozitiv (MPX M(+)C, v2.0, MPX O(+)C, v2.0 și MPX 2(+)C, v2.0) trebuie să fie procesate cu fiecare lot sau grilaj SK24.
3. Fiecare trusă de Diluant al Speciamentelor Cadaverice cobas® TaqScreen MPX conține material suficient pentru procesarea unui număr total de 96 teste care sunt recomandate a fi realizate în loturi ce conțin de până la 24 teste per grilaj SK24. O replică a controlului negativ (MPX (-) C, v2.0) și o replică a controlului pozitiv (MPX M(+)C, v2.0, MPX O(+)C, v2.0 și MPX 2(+)C, v2.0) trebuie să fie procesate cu fiecare lot sau grilaj SK24. Controalele sunt procesate în același mod la fel ca și testarea speciamentelor donatorilor în viață și speciamentele cadaverice cu Testul cobas® TaqScreen MPX, v 2.0.
4. Toate controalele sunt de unică folosință.
5. Sistemul va preveni folosirea reactivilor care au depășit folosirea permisă în Instrumentul COBAS® AmpliPrep (mai mult de 40 ore cumulate sau 20 zile după folosirea inițială), reactivii care au expirat sau casetele amestecate din

seturile de casete folosite anterior în sistem.

C. Prelucrarea specimenelor

1. Evitați mănuși contaminate când lucrați cu speciemenele și controalele.
2. Aveți grijă pentru a evita contaminarea specimenelor și MPX (-) C, v2.0 cu Controale Pozitive.

D. Identificarea Individuală Virală de Bază

Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0 identifică simultan și discriminează țintele HIV, HCV și HBV. Trei ținte HIV (HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O și HIV-2) nu sunt discriminate una față de alta.

INSTRUCȚIUNI PENTRU FOLOSIRE

Sistemul cobas s 201 include patru procese importante: Pipetarea Specimenului și de Control în Pipetorul opțional Hamilton MICRO®LAB STAR/STARlet IVD, Pregătirea Specimenelor în Instrumentul COBAS®S® AmpliP®rep folosindu-se Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0, Amplificarea/Identificarea în Analizatorul COBAS® TaqMan® și Managementul Datelor.

Fiecare trusă a Testului cobas® TaqScreen MPX, v2.0 conține opt casete: două casete MPX2 CS1 cu Particule cu Sticlă Magnetică, două casete MPX2 CS2 cu Reactiv Liză, două casete MPX2 CS3 cu Soluție Proteinază și Tampon de Eluare, și două casete MPX2 CS4 cu Control Intern MPX, v2.0, MPX v2.0 Master Mix Reagent 1 și MPX Master Mix Reagent 2, v2®.0. Această trusă a testului este pentru folosirea împreună cu Trusa de Control cobas® TaqScreen MPX, v2.0 și Reactivul de Spălare cobas® TaqScreen, și pentru procesarea specimenelor cadaverice cu Trusa Diluantului de Specimen Cadaveric cobas® TaqScreen.

Important: Nu deschideți casetele.

Notă: Nu mestecați reactivii din diferite loturi sau din diferite sticle a aceluiași lot.

Notă: Nu mestecați reactivii (inclusiv casetele) din diferite truse. Nu încărcați loturile cu reactivi amestecați în Instrumentul COBAS® AmpliPrep.

Notă: Nu separați tuburile de control de adaptoare (susținătorul de plastic al tubului de control).

Notă: Software-ul PDM urmărește și impune ca un lot să fie lucrat în un singur Instrument COBAS® AmpliPrep și Analizatorul COBAS® TaqMan® Analyzer unite la aceeași stație de date AMPLILINK.

Notă: Nu separați loturile în mai mult de un Instrument COBAS® AmpliPrep sau Analizator COBAS® TaqMan®.

Respectați toate cerințele de întreținere cerute precum sunt indicate în sistemul **cobas s 201** din Manualul Operatorului.

Consultați sistemul **cobas s 201** din Manualul Operatorului pentru instrucțiuni suplimentare de folosire. Este important ca utilizatorul să respecte instrucțiunile sistemului **cobas s 201** din Manualul Operatorului pentru realizarea cu succes a testului.

A. Controalele de Pipetare și Specimenele în Pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD

Notă: Evitați mănușile contaminate când pregătiți speciemenele și controalele.

Notă: Amestecați controalele prin inversare de cel puțin trei ori, evitând crearea bulelor după cum se indică mai jos.

- Inversia este definită de fiecare dată ca întoarcerea controlului cu susul în jos și cu partea dreaptă în sus din nou.
- În cadrul inversării de fiecare dată, țineți controlul pentru cel puțin 2 secunde în fiecare orientare (adică, întoarceți

controlul cu josul în sus și țineți cel puțin 2 secunde . Mai apoi întoarceți controlul în poziția inițială și țineți cel puțin 2 secunde.)

Notă: Țintele virale în controale, speciamele amestecate și individuale sunt stabile în sistem (până la 30°C) pentru cel puțin 18 ore înainte de extragerea în Instrumentul COBAS® AmpliPrep.

- A1. Realizați procedurile de pornire în Pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD, mai apoi porniți Aparatul de Prelevare Roche PDM respectând instrucțiunile de pe ecran.
- A2. Fiți atenți să nu deteriorați codul de bare identificat în tuburile speciamele și adaptoarele tuburilor de control. În caz de deteriorare, sistemul nu va fi în stare să recunoască speciamele sau controalele.
- A3. Scoateți capacele tuburilor și puneți speciamele, consumabilele și controalele în Pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. Când au fost încărcate speciamele, consumabilele și controalele, instrumentul transferă controalele și speciamele în tuburile S.
- A4. Pentru speciamele cadaverice individuale, pipetați 2000 uL de **CADV SPEC DIL** în tuburile potrivite cu etichete mărime 13 x 100 mm, adăugați 500 uL specimen cadaveric în fiecare tub individual și amestecați fiecare specimen prin pipetarea în sus și jos de patru (4) ori. Păstrați identificarea corectă a mostrelor în timpul procedurii de diluare manuală. Încărcați speciamele cadaverice diluate, consumabilele și controalele în Pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. Când speciamele cadaverice diluate, consumabilele și controalele au fost încărcate, instrumentul transferă controalele și speciamele diluate în tuburile S.
- A5. Când se finisează pipetarea, analizați semnele de alarmă și imprimați rapoartele de prelevare. Analizați rezervoarele precum și sondele Farfuriilor. Invalidați rezervoarele și/sau sondele dacă se observă contaminarea cu celule roșii sau dacă volumurile sunt inconsistente.
- A6. Scoateți capacele tuburilor S și transferați grilajele SK24 în Instrumentul COBAS® AmpliPrep pentru extragerea acidului nucleic.
- A7. Acoperiți și păstrați Farfuriile Adânci (dacă farfuriile au fost create în timpul pipetării).
- A8. Scoateți și păstrați tuburile donatorului. Consultați secțiunea pentru condiții "Colectarea Speciamele, Păstrarea și Prelevarea".
- A9. Scoateți și descărcați tuburile de control. (Tuburile de control sunt de unică folosință.)

B. Pregătirea și Încărcarea Reactivilor cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0

Notă: Fiți atenți pentru a nu deteriora etichetele casetelor. Cititorul de cod de bare în Instrumentul COBAS® AmpliPrep citește automat eticheta codului de bare a fiecărei casete când grilajele de reactiv sunt încărcate în instrument.

- B1. Scoateți reactivii testului **cobas® TaqScreen MPX, v2.0** din frigider cu minim 30 minute înainte de folosire. Nu este necesară altă pregătire a reactivului.
- B2. Înainte de a începe, un număr suficient de toate casetele trebuie să fie încărcate în numărul total de speciame care vor fi prelucrate în cadrul unei operații continue a Instrumentului COBAS® AmpliPrep. Fiecare casetă conține reactivi destui pentru 48 teste. Consultați sistemul **cobas s 201** din *Manualul Operatorului* fcu referire la informațiile despre încărcarea reactivilor pentru operația continuă.
- B3. Plasați caseta **MPX2 CS1** în grilajul reactivului asigurându-vă că codul de bare al casetei este la nivelul codului de

bare al grilajului situat în partea dreaptă a grilajului. Caseta **MPX2 CS1** trebuie să fie încărcată împreună cu un grilaj separat de reactiv din alte casete.

- B4. Încărcați grilajul reactivului ce conține **MPX2 CS1** în poziția grilajului A. Nu încărcați loturile de reactivi amestecați în instrument.
- B5. Plasați un set de casete **MPX2 CS2**, **MPX2 CS3** și **MPX2 CS4** pentru fiecare casetă **MPX2 CS1** în grilajul reactivului, asigurându-vă că codurile de bare ale casetei sunt la nivel cu codul de bare al grilajului care sunt situate în partea dreaptă a grilajului.
- B6. Încărcați grilajul reactivului în poziția grilajului B, C, D sau E.
- B7. Lumina LED pe ecranul Instrumentului COBAS® AmpliPrep se va aprinde verde când toți componenții necesari ai trusei sunt încărcăți de sistem.

C.Extragerea acizilor nucleici din Specimenele Pipetate și Controale

Notă: Realizați următorii pași pe o suprafață a mesei curată.

- C1. Scoateți învelișul de pe Pachetul Unității de Procesarea Mostrei (SPU), păstrând intactă capacul benzii și plasticului.
- C2. Cu tubul mare a Grilajului SPU Rack îndreptat spre operator, puneți SPU pachetul colorat cu partea dreaptă a grilajului SPU.
- C3. Scoateți banda și capacul din plastic de la SPU-uri situate în grilaj. Asigurați-vă că toate SPU-urile sunt apăsate în jos, așezate la nivel și bine în grilaj. SPU-urile elevate pot cauza deteriorarea instrumentului.
- C4. Grilajele SPU sunt încărcate înclinate în Instrumentul COBAS® AmpliPrep pozițiile SPU J, K sau L până ce grilajul este introdus complet și recunoscut. Instrumentul va menține până la 72 SPU-uri în același timp. Încărcați cel puțin numărul de SPU-uri necesar pentru funcționare sau introduceți mai multe după necesitate.
- C5. Scoateți capacul de celofană pus de producător tubului încărcat K și grilajelor cu vârful K fiind atenți să nu înclinați grilajul. Asigurați-vă că toate sunt așezate corespunzător.
- C6. Înclinați cel puțin numărul necesar de grilaje ale tubului K în pozițiile M, N sau O și grilajele cu vârful K în Instrumentul COBAS® AmpliPrep pozițiile M, N, O sau P.
- C7. Încărcați grilajele SK24 ce conțin Pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD specimenele pipetate în Instrumentul COBAS® AmpliPrep Pozițiile F, G sau H. Înclinați până grilajul se blochează. Verificați fereastra cu Starea mostrei în sistem pentru a vă asigura că toate specimenele în fiecare grilaj au fost recunoscute.
- C8. Verificați software-ul AMPLILINK pentru a vă asigura că reactivii potriviți și consumabilele sunt încărcate pentru pregătirea specimenului dorit.
- C9. Apăsați Start pe stația software-ului AMPLILINK pentru a porni Procedura de Pregătire a Instrumentului COBAS® AmpliPrep.

D. Amplificarea și Identificarea

Notă: Master Mix plus speciamentele procesate conținute în grilajul SK24 are o stabilitate limitată. Analizatorul COBAS® TaqMan® Atrebuie să fie gata să accepte mostrele imediat ce Instrumentul COBAS® AmpliPrep finisează cu Procedura de Pregătire a Specimenului.

- D1. Pentru instalațiile fără o Stație de Andocare, transferați grilajul SK24 ce conține speciamente procesate și Master Mix către Analizatorul COBAS® TaqMan® să înceapă automat amplificarea și identificarea. Software-ul AMPLILINK urmărește fiecare specimen procesat, când Master Mix a fost adăugat și va invalida specimenul dacă amplificarea nu este inițiată în timpul stabilit în Fișierul cu Definițiile Testului. Pentru simplitatea volumului de lucru, transferați grilajul SK24 în Analizatorul COBAS® TaqMan® timp de 1 oră de la finisarea pregătirii specimenului grilajului.
- D2. Când amplificarea și identificarea este finisată în Analizatorul COBAS® TaqMan®, atuburile K analizate sunt automat aruncate la coșul de gunoi.
- D3. Rezultatele sunt automat acceptate și transferate în software-ul PDM.

E. Revizuirea și Eliberarea Rezultatelor

- E1. Conectați-vă cu stația Roche Managerul Datelor.
- E2. Restabiliți Loturile Ne-evaluate pe pagina "Revizuirea Loturilor" de pe stația Managerul Datelor.
- E3. Revedeți Alaramele prin sublinierea lotului și apoi accesați "Următorul".
- E4. Revedeți Rezultatele de Control pe pagina "Revizuirea Controalelor". Consultați secțiunea "Controlul Calității" pentru verificarea criteriilor de validitate.
- E5. Revedeți rezultatele Depozitelor pe pagina "Revizuirea Depozitului" pentru lotul selectat. Depozitele ne-reactive pot fi invalidate manual de utilizator dacă e cazul. Speciamentele donorului într-un depozit invalid trebuie păstrate.
- E6. Revedeți și Eliberați Donorii pe pagina "Revizuirea Donatorului" pentru lotul stabilit.
- E7. Imprimați rapoartele și trimiteți-le în Sistemul de Informații al Laboratorului (LIS), dacă e cazul.

CONTROLUL CALITĂȚII

1. O replică a Controlului Negativ (**MPX (-) C, v2.0**) și o replică la fiecare din trei Controale Pozitive (**MPX M(+)C, v2.0**, **MPX O(+)C, v2.0** și **MPX 2(+)C, v2.0**) trebuie să fie procesate cu fiecare lot.
2. Starea Lotului: Starea Lotului este atribuită "Complet, Validă" când controalele lotului sunt valide. Dacă orice control în cadrul unui lot este invalid, întregul lot este invalid și trebuie repetat. Invalidarea rezultatelor bazată pe controlul defecțiunilor este realizat automat de software-ul PDM.

a. Controlul Negativ

Pentru un lot ca să fie valid, Controlul Negativ (**MPX (-) C, v2.0**) trebuie să fie valid. Pentru ca Controlul Negativ să fie valid, rezultatul interpretat trebuie să fie Non-reactiv și Controlul Intern asociat trebuie să fie valid. Dacă rezultatul interpretat pentru Controlul Negativ este invalid, întregul lot este invalid.

b. Controalele Pozitive

Pentru un lot ca să fie valid, 3 Controale Pozitive (**MPX M(+)C, v2.0**, **MPX O(+)C, v2.0** și **MPX 2(+)C**,

v2.0) trebuie să fie valide. Pentru ca 3 Controale Pozitive să fie valide, rezultatul interpretat pentru fiecare țintă a Controlului Pozitiv trebuie să fie reactivă și Controlul Intern asociat trebuie să fie valid. Dacă rezultatul interpretat pentru oricare din Controalele Pozitive este invalid, întregul lot este invalid.

3. Controlul Intern pentru Specimenele Donatorului

- a. Pentru ca un specimen al donatorului să aibă un rezultat al testului valid non-reactiv (-) Controlul Intern asociat trebuie să fie valid, în caz contrar rezultatul non-reactiv este invalid și specimenul donatorului trebuie re-testat.
- b. Pentru ca un specimen al donatorului să aibă un rezultat al testului valid reactiv, Controlul Intern asociat poate fi fie valid sau invalid.

REZULTATELE

1. Rezultatele Specimenului sunt valide doar dacă lotul care le conține este valid. Consultați secțiunea "Controlul Calității" pentru criteriile de acceptare. Patru parametri sunt măsurați pentru fiecare specimen, unul pentru fiecare țintă virală și altul pentru Controlul Intern.
2. Rezultatele finale ale donatorului pentru Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 sunt raportate de software-ul PDM după cum urmează:

Starea Donatorului	Interpretare
Finisat Non-Reactiv	Rezultatul final pentru fiecare țintă a fost determinat și toate țintele sunt Non-Reactive.
Acceptate Non-Reactive	Rezultatul complet Non-Reactiva fost acceptat.
Completat Non-Reactiv	Rezultatul pentru fiecare țintă a fost determinat și cel puțin o țintă este Reactivă.
Acceptat Reactiv	Rezultatul Complet Reactiv a fost acceptat.
Complet Nesoluționat	Limita de timp a viabilității a expirat înainte de acceptarea rezultatului și nici un rezultat nu era reactiv.
Acceptat Nesoluționat	Rezultatul Complet Nesoluționat a fost acceptat.

Repetarea Specimenului Individual

Tuburile donatorului cu rezultatul final invalid pentru o țintă, necesită testarea repetată fără a considera rezultatele finale ale celorlalte ținte. Totuși, utilizatorul are opțiunea de selectare butonul "Forțează nesoluționarea" pentru a finisa fluxul muncii donatorului. Funcția "Forțează nesoluționarea" atribuie o stare a donatorului Acceptat Nesoluționat donatorilor care nu au un rezultat final reactiv a oricărei ținte sau atribuie starea Acceptat Nesoluționat donatorilor care au un rezultat reactiv pentru una sau mai multe ținte.

Testul de Prelevare Secundar

Tuburile donatorului în un rezervor multi-specimen cu un rezultat final invalid pentru o țintă necesită testarea repetată

dacă rezultatele pentru celelalte ținte sunt non-reactive sau invalid.

Când un rezervor multi-specimen este raportat ca reactiv pentru una sau mai multe ținte, sistemul **cobas s 201** atribuie donatorilor în cadrul acelui rezervor necesitatea prelevării a testului secundar. Aceste specimene ale donatorului sunt pipetate de Pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD (din fie Farfuriile Adânci sau din tuburile originale ale donatorilor) în rezervoare subdivizate cu mai puțini donatori sau cu un singur donator și în continuare testat cu Testul **cobas®** TaqScreen MPX Test, v2.0 ca parte a procesului de rezoluție pentru identificarea specimenelor reactive individuale ale donatorului. Consultați Sistemul **cobas s 201 din Manualul Operatorului** pentru informații specifice cu privire la realizarea testului de rezoluție.

Când un rezervor subdivizat, multi-specimen este testat ca non-reactiv pentru toate țintele, specimenul(e) individuale sunt raportate ca "Complete" cu un rezultat final Non-Reactiv.

LIMITĂRILE PROCEDURALE

1. Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 a fost evaluat doar pentru folosirea în combinație cu Trusa de Control **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0, Reactivul de Spălare **cobas®** TaqScreen și sistemul **cobas s 201**.
2. Pentru testarea specimenelor cadaverice, Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 a fost evaluat doar pentru folosirea cu Trusa Diluantului Specimenului Cadaveric **cobas®** TaqScreen, Trusa de Control **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0, Reactivul de Spălare **cobas®** TaqScreen și sistemul **cobas s 201**.
3. **Heparina a demonstrat că inhibă PCR. Nu folosiți plasmă heparinizată la această procedură.**
4. Rezultatele de încredere sunt dependente de colectarea adecvată a specimenului și procedurile de transportare corespunzătoare.
5. Doar Pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD a fost validat pentru folosirea cu Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0, pentru prepararea automată a rezervoarelor de plasmă. Vedeți instrucțiunile de pe hardware și măsurile de precauție indicate în sistemul **cobas s 201 din Manualul Operatorului** și Manualul Utilizatorului pentru Pipetorul Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD.
6. Identificarea HIV-1 Grupul M RNA, HIV-1 Grupul O RNA, HIV-2 RNA, HCV RNA și HBV ADN este dependent de numărul particulelor de virus prezente în specimen și poate fi afectat de metodele de colectare a specimenului, factorii pacientului (adică vârsta, prezența simptomelor), și/sau faza infecției și mărimea rezervorului.
7. Deși rar, mutațiile din regiunile conservate puternic a genomului viral acoperit de Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 primerii și/sau proba poate eșua la detectarea virusului.
8. Datorită diferențelor innăscute între tehnologii, se recomandă ca înainte de trecerea de la o tehnologie la alta, utilizatorii realizează studii cu metode de corelație în laboratoarele sale pentru a califica diferențele tehnologiei. Utilizatorii trebuie să urmeze propriile politici/proceduri specifice.

CARACTERISTICILE PERFORMANȚEI

Specimenele donatorilor în viață

- **Sensibilitatea analitică — Standardele Internaționale ale OMS /Standardele Roche /Standardele CBER**

LOD Testului **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 pentru HIV-1 Grupul M RNA, HIV-1 Grupul O RNA, HIV-2 RNA,

HCV RNA și HBV ADN au fost determinate folosind următoarele standarde: STANDARDUL INTERNAȚIONAL SECUND AL OMS pentru HIV-1 RNA, STANDARDUL INTERNAȚIONAL SECUND (codul NIBSC 97/650)³⁷,

STANDARDUL INTERNAȚIONAL AL OMS PENTRU VIRUSUL HEPATITEI B ADN PENTRU TESTELE TEHNOLOGIEI DE AMPLIFICARE A ACIDULUI NUCLEIC (NAT) (codul NIBSC 97/746)³², STANDARDUL INTERNAȚIONAL SECUND PENTRU VIRUSUL HEPATITEI C RNA PENTRU TESTELE TEHNOLOGIEI DE AMPLIFICARE GENOMĂ (codul NIBSC 96/798)³³ și Standardele Primare Roche pentru HIV-1 Grupul O și HIV-2. Suplimentar, LOD Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru HIV-2 a fost determinat folosindu-se Standardul Internațional HIV-2 RNA (codul NIBSC 08/150)³⁹. Nu se cunoaște nici un standard internațional curent pentru HIV-1 Grupul O RNA. Standardele Primare Roche pentru HIV-1 Grupul O RNA și HIV-2 RNA sunt disponibile în comerț culturile virale cultivate, PN 2420 (Boston Biomedica, Inc.) și Cat. No. 10-27-000 (Biotehnologii Avansate, Inc.). Standardele Roche HIV-1 Grupul O și HIV-2 sunt trasabile Subtipului CBER HIV-1 RNA Panelul de Referință #1 Lotul 01 și către CBER HIV-2 RNA Panelul de Eliberare a lotului ISD, respectiv.

Pentru standardele OMS și Roche, 3 serii de diluare independente al fiecărui standard viral au fost pregătite cu plasmă umană prelevată în coagulantul EDTA. Fiecare serie de diluare a fost testată folosindu-se 3 loturi diferite a Truselor Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 aproximativ 20 replici per lot pentru un număr total de aproximativ 180 replici per concentrație. Pentru Standardul Internațional HIV-2, 10 replici per lot din 3 diluții independente și 3 loturi de reactivi au fost testate pentru un număr total de 90 replici per concentrație. Analiza PROBIT cu privire la datele combinate din replicile testate pentru fiecare virus a fost folosit pentru estimarea LOD și intervale fiduciare de încredere 95% 2-părți (Tabelul 1). Analiza PROBIT de asemenea a fost folosită pentru estimarea 95% LOD și 95% intervale fiduciare de încredere pe 2-părți cu privire la rezultatele lotului individual pentru fiecare virus (Tabelul 8).

Tabelul 1 până la Tabelul 8 analizează rezultatele generale a Studiului de Sensibilitatea Analitică. Factorii de conversie folosiți de obicei pentru Unitățile Internaționale (IU) pentru copiile HIV-1 Grupul M, HCV și HBV sunt 0.6³⁴, 2.7³⁵ și respectiv 5.0³⁶.

Tabelul 1

Analiza PROBIT pentru Standardele Virale

Analit	Standard	Unități	Media LOD de 95%	Limita Inferioară 95%	Limita Superioară 95%
HIV-1 Grupul M	Standardul Internațional Secund al OMS	IU/mL	50.3	43.3	59.9
HIV-1 Grupul O	Standardul Primar Roche	Copii/ mL	18.3	13.0	31.7
HIV-2	Standardul Primar Roche	Copies/ mL	57.4	49.7	68.1
HIV-2	Standardul Internațional Secund al OMS	IU/mL	7.9	5.6	13.8
HCV	Standardul Internațional Secund al OMS	IU/mL	6.8	5.8	8.3
HBV	Standardul Internațional Secund al OMS	IU/mL	2.3	2.0	2.8

Tabelul 2

Rezumatul ce ține de Sensibilitatea Analitică: Standardul Internațional al OMS pentru HIV-1 (97/650)

HIV-1 Grupul M RNA Concentrația (IU/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivi	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
100.00	180	180	100.0%	98.4%
75.00	179	183	97.8%	95.1%
50.00	175	183	95.6%	92.3%
25.00	147	183	80.3%	74.9%
12.50	118	183	64.5%	58.2%
7.50	65	183	35.5%	29.6%
2.50	23	183	12.6%	8.7%

Tabelul 3

Rezumatul ce ține de Sensibilitatea Analitică: Standardul Primar Roche pentru HIV-1 Grupul O

HIV-1 Grupul O Concentrația RNA (Copii/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivi	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
54.00	174	174	100.0%	98.3%
36.00	175	175	100.0%	98.3%
18.00	169	176	96.0%	92.7%
9.00	143	175	81.7%	76.2%
5.50	99	177	55.9%	49.5%
1.75	45	175	25.7%	20.3%

Tabelul 4

Rezumatul ce ține de Sensibilitatea Analitică: Standardul Primar Roche pentru HIV-2

HIV-2 Concentrația RNA (Copii/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivi	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
184.00	184	184	100.0%	98.4%
123.00	183	184	99.5%	97.4%
91.50	182	182	100.0%	98.4%
61.00	171	184	92.9%	89.0%
31.00	153	184	83.2%	77.9%
18.50	131	185	70.8%	64.8%
6.00	52	185	28.1%	22.7%

Tabelul 5

Rezumatul ce ține de Sensibilitatea Analitică: Standardul Internațional pentru HIV-2 (08/150)

HIV-2 Concentrația RNA (Copii/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivi	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
17.50	90	90	100.0%	96.7%
12.30	89	90	98.9%	94.8%
7.00	86	90	95.6%	90.1%

3.50	68	90	75.6%	67.0%
2.10	36	90	40.0%	31.3%
0.70	13	90	14.4%	8.8%

Tabelul 6
Rezumatul ce ține de Sensibilitatea Analitică: Standardul Internațional al OMS pentru HCV (96/798)

HCV Concentrația RNA (IU/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivi	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
32.00	180	180	100.0%	98.4%
25.00	182	183	99.5%	97.4%
16.00	183	183	100.0%	98.4%
8.00	179	183	97.8%	95.1%
4.00	158	183	86.3%	81.4%
2.50	127	183	69.4%	63.3%
1.00	79	183	43.2%	37.0%

Tabelul 7
Rezumatul ce ține de Sensibilitatea Analitică: Standardul Internațional al OMS pentru HBV (97/746)

HBV Concentrația AND în CIU/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivi	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
6.00	180	180	100.0%	98.4%
5.00	183	183	100.0%	98.4%
3.00	178	183	97.3%	94.3%
1.50	155	183	84.7%	79.6%
1.00	147	183	80.3%	74.9%
0.50	92	183	50.3%	44.0%
0.25	53	183	29.0%	23.5%

Tabelul 8
Lotul Reactivului Individual Lot. Limitele de Identificare

Lotul 1 de Reactiv	Unități	Cea mai scăzută concentrație observată cu Reactivitatea 95%	PROBIT 95% LOD	• 95% Limita Inferioară	• 95% Limita Superioară
HIV-1 Grupul M	IU/mL	100	58.6	45.8	80.0
HIV-1 Grupul O	Copii/ mL	36	21.7	16.7	31.2

HIV-2*	Copies/ mL	91.5	56.6	45.1	76.7
HIV-2*	IU/mL	12.3	8.0	6.0	12.4
HCV	IU/mL	8	7.2	5.5	10.8
HBV	IU/mL	3	2.9	2.3	4.1

Lotul 2 de Reactiv	Unități	Cea mai scăzută concentrație observată cu Reactivitatea 95%	PROBIT 95% LOD	• 95% Limita Inferioară	• 95% Limita Superioară
HIV-1 Grupul M	IU/mL	50	48.3	29.1	127.5
HIV-1 Grupul O	Copii/ mL	18	19.0	14.6	27.6
HIV-2*	Copii/ mL	91.5	63.2	50.0	86.1
HIV-2*	IU/mL	7	8.9	6.5	14.4
HCV	IU/mL	8	7.0	5.4	10.1
HBV	IU/mL	3	2.0	1.6	2.9

Lotul 3 de Reactiv	Units	Cea mai scăzută concentrație observată cu Reactivitatea 95%	PROBIT 95% LOD	• 95% Limita Inferioară	• 95% Limita Superioară
HIV-1 Group M	IU/mL	50	41.6	33.1	56.2
HIV-1 Group O	Copies/ mL	18	14.3	8.6	50.4
HIV-2*	Copies/ mL	61	51.7	40.3	72.9
HIV-2*	IU/mL	7	6.8	5.1	10.5
HCV	IU/mL	8	6.2	4.1	15.2
HBV	IU/mL	3	2.0	1.6	2.8

- Datele HIV-2 care folosesc Standardul Roche sunt prezentate în Copii/mL. Datele HIV-2 care folosesc Standardul Internațional 08/150 sunt prezentate în IU/mL.

Genotip/Sensibilitatea Subtipului și Inclusivitate

Performanța Testului **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 a fost determinată pe subtipuri ale HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O și HIV-1 Grupul N, și genotipurile HCV și HBV.

HIV-1 Grupul M

Un număr total de 69 specimene clinice HIV-1 Grupul M și 28 izolate cultivate HIV-1 Grupul M cu subtipul cunoscut (10 subtipul A, 5 subtipul recombinanți AE, 10 subtipul recombinanții AG, 10 subtipul B, 1 subtipul B/D, 10 subtipul C, 10 subtipul D, 9 subtipul E, 10 subtipul F, 10 subtipul G, 10 subtipul G/BG, 1 subtipul H și 1 subtipul J) au fost cuantificate cu Testul COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1, v2.0, diluate cu plasmă umană normală, virus

negativă la 3X și 1X LOD a Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru HIV-1 Grupul M, și 7 sau mai multe replici a fiecăruia au fost testate cu Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0. Toate 69 specimene clinice și 28 izolate cultivate au fost identificate în ambele 3X și 1X LOD.

Tabelul 9
Specimenele și Izolatele Cultivate HIV-1 Grupul M

Subtipul	Specimene clinice	Supernatante de cultură	Izolate în Total	Identificate cu 3X LOD	Identificate cu 1X LOD
A	7	3	10	96% (74/77)	83% (64/77)
AE	5	0	5	86% (36/42)	69% (29/42)
AG	10	0	10	99% (69/70)	94% (66/70)
B	8	2	10	100% (70/70)	87% (61/70)
B/D	1	0		100% (24/24)	100% (24/24)
C	5	5	10	99% (69/70)	86% (60/70)
D	7	3	10	100% (74/74)	88% (66/75)
E	1	8	9	100% (63/63)	97% (61/63)
F	7	3	10	100% (70/70)	93% (65/70)
G	8	2	10	100% (70/70)	97% (68/70)
G/BG	10	0	10	100% (71/71)	96% (67/70)
H	0	1	1	100% (24/24)	100% (24/24)
J	0	1	1	100% (24/24)	96% (23/24)

HIV-1 Grupul O și HIV-1 Grupul N

Au fost testate un număr total de 9izolate cultivate HIV-1 Grupul O și 1 izolat cultivat HIV-1 Grupul N. Șase izolate ale HIV-1 Grupul O, 3 replici au fost testate pentru fiecare ozolat și 6 din 6 izolate au fost identificate în 10 particule/mL. Pentru izolatele rămase ale 3 HIV-1 Grupul O, diluțiile log au fost pregătite în plasma umană normală virusnegativă și toate izolatele au fost identificate cu Testul **cobas**[®] TaqScreen [®]MPX, v2.0 în toate diluțiile la 1×10^{-7} . Izolatul cultivat al HIV-1 Grupul N a fost cuantificat cu Testul COBAS[®] AmpliPrep/COBAS[®] TaqMan[®] HIV-1, v2.0, diluat cu plasma umană normală virusnegativă cu 3X și 1X LOD al Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru HIV-1 Grupul M, și 24 replici au fost testate cu Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0. Izolatul a fost identificat cu 3X și 1X LOD.

Tabelul 10
Izolatele HIV-1 Grupul N și Grupul O

Subtipul	Supernatante de cultură	Identificate cu 3X LOD	Identificate cu 1X LOD
HIV-1 (N)	1	100% (24/24)	100% (24/24)

Subtipul	Supernatante de cultură	Identificate în 100 particule/mL	Identificate în 100 particule/mL
HIV-1 Group O	6	88.9% (16/18)	83.3% (15/18)

Tabelul 10
Izolate HIV-1 Grupul N și Grupul O

Subtipul	Supernatante de cultură	Identificate cu 3X LOD	Identificate cu 1X LOD
HIV-1 (N)	1	100% (24/24)	100% (24/24)

Subtipul	Supernatante de cultură	Identificate în 100 particule/mL	Identificate în 100 particule/mL
HIV-1 Group O	6	88.9% (16/18)	83.3% (15/18)

HIV-2

Au fost testate un subtip A de izolat cultivat HIV-2 și un subtip B de izolat cultivat HIV-2. Izolatul subtipului A HIV-2 au fost diluate în plasma umană virusnegativă colectată și s-a identificat 100% din timp în 91.5 Copii/mL (—12.9 IU/mL după conversia în unitățile International ale OMS) și s-a identificat la de de scăzut ca 6 Copii/mL (—0.85 IU/mL după conversia în unitățile International ale OMS). Diluțiile Log ale HIV-2 Subtipul B au fost pregătite în plasma umană normală virusnegativă și 3 din 3 replici a fiecărei diluții au fost identificate cu Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 în toate diluțiile la 1×10^{-5} . Nici un specimen clinic nu a fost disponibil pentru acest studiu clinic.

HCV

Un număr total de specimene clinice de 95 HCV cu genotipul cunoscut (10 genotipul 1a, 10 genotipul 1b, 1 genotipul 2, 7 genotipul 2a, 10 genotipul 2b, 7 genotipul 2a/c, 10 genotipul 3a, 6 genotipul 4, 4 genotipul 4a, 1 genotipul 4c, 2 genotipul 4acd, 1 genotipul 4d, 1 genotipul 4p, 1 genotipul 4q, 10 genotipul 5a, 10 genotipul 6, 3 genotipul 6a/b și 1 genotipul 6c) au fost cuantificate cu Testul COBAS[®] AmpliPrep/COBAS[®] TaqMan[®] HCV, au fost diluate cu plasma umană virusnegativă cu 3X și 1X the LOD a Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru HCV, și 7 sau mai multe replici a fiecăruia au fost testate cu Testul the **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0. Toate 95 specimene au fost identificate cu ambele 3X LOD și 1X LOD.

Un număr total de 3 transcrieri produse din izolate suplimentare HCV (2 genotipul 4 și 1 genotipul 6a) au fost cuantificate folosindu-se un spectrofotometru, diluate în RNase fără tampon în—3X LOD și identificate folosindu-se Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0. Toate 3 au fost identificate cu—3X LOD.

Tabelul 11
Specimenele HC V

Genotip	Specimene clinice	Transcrieri	Identificate cu 3X LOD	Identificate cu 1X LOD
1a	10	0	100% (70/70)	93% (66/71)
1b	10	0	99% (76/77)	83% (64/77)
2	1	0	100% (24/24)	100% (24/24)
2a	7	0	100% (49/49)	100% (49/49)
2b	10	0	100% (70/70)	100% (70/70)
2a/c	7	0	98% (48/49)	88% (43/49)
3a	10	0	100% (70/70)	99% (69/70)
4	6	0	100% (52/52)	100% (52/52)
4a	4	0	100% (27/27)	100% (27/27)
4c	1	0	100% (24/24)	100% (24/24)
4acd	2	0	100% (24/24)	100% (24/24)
4d	1	0	100% (24/24)	100% (24/24)
4p	1	0	100% (24/24)	100% (24/24)
4q	1	0	100% (24/24)	96% (23/24)

5a	10	0	100% (70/70)	99% (69/70)
6	10	0	100% (70/70)	84% (59/70)
6a/b	3	0	100% (25/25)	83% (19/23)
6c	1	0	98% (47/48)	85% (41/48)
HCV 13 (Gt 4)	0	1	75% (3/4)	NT
HCV 96-2 (Gt 6a)	0	1	100% (4/4)	NT
HCV 38144-182 (Gt 4)	0	1	75% (3/4)	NT

BVH

Un număr total de specimene clinice de 58 HBV (10 genotipul A, 6 genotipul B, 10 genotipul C, 10 genotipul D, 10 genotipul E, 3 genotipul F, 2 genotipul G, 2 genotipul H și 5 mutații pre-core) au fost cuantificate cu Testul COBAS® TaqMan HBV pentru folosirea cu Sistemul High Pure, diluate cu plasma umană virusnegativă cu 3X și 1X LOD al Testului **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 pentru HBV, și cel puțin 7 replici a fiecăruia au fost testate cu Testul **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0. Specimenele mutante pre-core HBV au fost cuantificate folosindu-se Testul COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HBV. Toate cele 58 specimene au fost identificate cu ambele 3X și 1X LOD.

Tabelul 12
Specimenele HB V

Genotipul	Specimene clinice	Identificate la 3X LOD	Identificate la 1X LOD
A	10	90% (63/70)	84% (59/70)
B	6	100% (59/59)	76% (63/83)
C*	10	70% (86/122)	54% (79/146)
D	10	91% (71/78)	73% (57/78)
E	10	96% (67/70)	96% (68/71)
F	3	90% (43/48)	65% (31/48)
G	2	100% (24/24)	96% (23/24)
H	2	100% (24/24)	92% (22/24)
Mutații Pre-Core	5	100% (35/35)	86% (30/35)

* Izolatele HBV genotipul C au fost 71% (15/21) și 100% (21/21) reactive când erau testate la 6X și respectiv 9X LOD.

Panouri de seroconversie

Performanța Testului **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 din timpul seroconversiei a fost determinată pentru HIV-1 Grupul M, HCV și HBV folosindu-se 32 panouri de seroconversie din comerț. Nici un panou de seroconversie nu este disponibil pentru HIV-1 Grupul O și HIV-2.

Panouri de seroconversie HIV-1

Au fost testate zece panouri de seroconversie disponibile în comerț colectate din plasmafereza donatorilor care a seroconvertat la anticorpii HIV testat cu Testul **cobas**® TaqScreen®MPX, v2.0. Fiecare mostră a fost testată curată și diluată 1:6 pentru a simula testarea în rezervorul donatorilor. Rezultatele testului **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 au fost comparate cu rezultatele obținute cu Testul Abbott PRISM® HIV O Plus, Abbott PRISM anti-HIV 1/2 și Testul **cobas**® TaqScreen MPX.

Testul **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 în mostrele curate au identificat HIV RNA înainte de identificarea anticorpului HIV cu oricare dintre ele, Testul Abbott PRISM HIV O Plus sau Abbott PRISM anti-HIV 1/2 în 10 din 10 panouri cu o

medie de 13.2 zile fiecare. Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 în mostrele curate a identificat HIV RNA pe același membru de panou precum identificarea HIV RNA folosindu-se Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX în 5 din 10 panouri, înainte de în 1 din 10 panouri în 5 zile și mai târziu decât în 4 din 10 panouri cu o medie de 4 zile.

Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 în mostre de 6 ori diluate a identificat HIV RNA înainte de identificarea a anticorpului HIV cu oricare dintre ele Testul Abbott PRISM HIV O Plus sau Abbott PRISM anti-HIV 1/2 în 10 din 10 panouri cu o medie de 13.4 zile fiecare. Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 în mostrele de 6 ori diluate a identificat HIV RNA în același membru de panou precum identificarea HIV RNA folosindu-se Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX în 7 din 10 panouri, înainte de în 1 din 10 panouri în 3 zile și mai târziu decât în 2 din 10 panouri cu o medie de 3 zile.

Panourile care erau consecvent reactive cu Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 începând cu prima sângereare au fost excluse din calculele sumare pentru numărul minim, mediu și maxim de zile identificare timpurie decât anticorpurul HIV.

Tabelul 14
Performanța Testului cobas[®] TaqScreen MPX, v2.0 în Panoul de Seroconversie HCV

Panourile de Seroconversie HCV	Note	Zile de Identificare Timpurie în comparative cu Anticorpul HCV sau HCV RNA					
		Abbott PRISM HCV: Curat		ORTHO HCV Versiunea 3.0 Sistemul Testului ELISA: Curat		cobas® TaqScreen MPX: Curat, 1:6	
		Curat	1:6	Curat	1:6	Curat	1:6
1	A,B	12	12	23	23	0	0
2	A,B	30	30	32	32	0	0
3		23	23	23	23	0	0
4	A,B	25	25	25	25	0	0
5	A,B	28	28	28	28	0	0
6	A,B	4	4	4	4	0	0
7	A,B	11	11	11	11	0	0
8	A,B	24	24	24	24	0	0
9	A,B	7	7	18	18	0	0
10		33	33	33	33	0	0
11		32	32	32	32	0	0
12		30	30	30	30	0	0
Minim		23	23	23	23	0	0
Mediu		29.5	29.5	29.5	29.5	0	0
Maxim		33	33	33	33	0	0

A) Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 rezultatul curat a fost reactive în prima sângereare din serie în speciemenle curate; omise din calculele sumare.

B) Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 1:6 rezultatul diluat a fost reactive în prima sângereare a seriei în speciemenle curate; omise din calculele sumare.

Zece panouri de seroconversie disponibile în comerț colectate din plasmafereza donatorilor care a seroconversat la HBsAg au fost testate cu Testul **cobas**[®] TaqScreen M[®]PX, v2.0. Fiecare mostră a fost testată curată și diluată 1:6 pentru a simula testarea în rezervorul donatorilor. Rezultatele Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 au fost comparate cu rezultatele obținute cu Testul Abbott PRISM[®] HBsAg, Sistemul Testului ORTHO HBsAg ELISA 3 și Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX.

Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 în mostrele curate au identificat HBV ADN înainte de detectarea HBsAg cu Testul Abbott PRISM HBsAg în 9 din 10 panouri cu o medie de 14.9 zile după identificarea HBsAg în 1 din 10 panouri în 14 zile. În comparație cu Sistemul Testului ORTHO HBsAg ELISA 3, Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 în mostrele curate a identificat HBV ADN înainte de identificarea HBsAg în 10 din 10 panouri cu o medie de 21.9 zile. Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 în mostrele curate a identificat HBV ADN pe același membru de panou precum și identificarea HBV ADN folosindu-se Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX în 7 din 10 panouri și mai târziu decât în 3 din 10 panouri cu o medie de 4.3 zile.

Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 în mostrele diluate de 6 ori a identificat HBV ADN înainte de identificarea HBsAg cu Testul Abbott PRISM HBsAg în 6 din 10 panouri cu o medie de 13.7 zile, pe același membru de panou în 3 din 10 panouri și după identificarea HBsAg în 1 din 10 panouri în 14 zile. În comparație cu Sistemul Testului ORTHO HBsAg ELISA 3, Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 în mostrele diluate de 6 ori a identificat HBV ADN înainte de identificarea HBsAg în 10 din 10 panouri cu o medie de 16.1 zile. Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 în mostrele diluate de 6 ori a identificat HBV ADN pe același membru de panou precum identificarea HBV ADN folosindu-se Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX în 6 din 10 panouri, înainte de în 3 din 10 panouri cu o medie de 8 zile mai târziu decât în 1 din 10 panouri în 10 zile.

Panourile care erau consistent reactive cu Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 începând cu prima sângereare au fost excluse din calculele sumare pentru un număr minim, mediu și maxim de zile de identificare timpurie în decât HBsAg.

Tabelul 15

Performanța Testului cobas[®] TaqScreen MPX, v2.0 în Panourile de Seroconversie HBV

Panourile de Seroconversie HBV	Notes	Zile de Identificare Timpurie în comparative cu HBsAg sau HBV DNA					
		Abbott PRISM HBsAg: Curat		ORTHO HBsAg Sistemul Testului ELISA: Curat		cobas® TaqScreen MPX: Curat, 1:6	
		Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0					
		Curat	1:6	Curat	1:6	Curat	1:6
1	A	3	0	25	22	0	4
2		12	12	19	19	0	0
3		8	0	19	11	-2	-10
4		-14	-14	14	14	0	0
5		22	13	22	13	0	13
6	A	7	0	23	16	0	0
7		20	8	20	8	-7	0
8		11	11	11	11	0	0
9		28	14	30	16	-4	7
10		33	24	40	31	0	0
Minim		-14	-14	11	8	-7	-10
Mediu		15	6.8	21.9	16.1	-1.6	1.4
Maxim		33	24	40	31	0	13

A) Rezultatul curat al Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 a fost reactiv în prima sângerearea din serie în speciamele curate; omise din calculele sumare..

Specificul Analitic — Microorganismele Cros Reactive și Interferante

Specificul analitic al Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 a fost evaluat prin testarea unui panou de 20 microorganisme în particule 10⁶, copii sau PFU/mL; inclusiv 13 izolați virali, 6 tulpini bacteriale și 1 izolat de drojdie. Microorganismele au fost adăugate în plasma umană normală virusnegativă și testată cu și fără HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV sau HBV adăugate la o concentrație de 3X LOD a Testului **cobas**[®]TaqScreen MPX, v2.0 pentru fiecare virus.

Rezultatele non-reactive au fost obținute cu **cobas**[®] TaqScreen MPX Test, v2.0 în toate mostrele microorganismelor fără HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV sau HBV adăugate, cu excepția unui specimen care a fost inițial reactiv și conform testării secundare au fost non-reactive.

Microorganismele testate nu se încrucișează cu Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX Test, v2.0. Rezultatele reactive au fost obținute la toate mostrele microorganismelor cu HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV sau HBV adăugate. Microorganismele testate nu interferează cu Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0.

Tabelul 16
Microorganismele Testate

Specificul Analitic — Microorganismele Testate		
Adenovirusul 5	Virusul herpetic uman 6 A	<i>Candidoză</i>
Citomegalovirusul Uman	Virusul Uman T-Limfotropic; Tipul I	<i>Propionibacterium acnes</i>
Virusul Epstein Barr	Virusul gripal A	<i>Staphylococcus epidermis</i>
Virusul Varicelo-Zosterian	Virusul West Nile	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Virusul Herpes Simplex Tipul 1	Dengue-1, Strain Hawaii	<i>Escherichia coli</i>
Virusul Herpes Simplex Tipul 2	Virusul Chikungunya	<i>Streptococcus viridans</i>
Virusul Hepatita G	<i>Stafilococ auriu</i>	

Specificul Analitic — Alte Stări ale Bolii

Specimenele plasmei de la fiecare din următoarele categorii de boli (Citomegalovirusul Uman, Virusul Epstein-Barr, Virusul Herpes Simplex Tipul 1, Virusul Herpes Simplex Tipul 1, Virusul Uman T-Limfotropic; Tipul I, Virusul Uman T-Limfotropic; Tipul II, Virusul Uman T-Limfotropic; Tipul I/II, Virusul Hepatita A, Virusul West Nile și Parvovirus B19) au fost testate cu și fără HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV sau HBV adăugat concentrației de 3X LOD a Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru fiecare virus. Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 a produs rezultate non-reactive pentru toate speci­me­nele stării bolii fără adăugarea HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV sau HBV. Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 a produs rezultate reactive pentru toate speci­me­nele stării bolii cu adăugarea HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV sau HBV, cu excepția în 1 din 10 HTLV I/II mostre unde HCV era non-reactiv. Aceste stări ale bolii nu au interferat cu sensibilitatea sau specificul Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0.

Substanțele Potențial Interferante

Substanțe Interferente Endogene

Au fost testate speci­me­nele de plasmă cu nivele anormal de înalte de trigliceride (până la 3300 mg/dL), hemoglobina (până la 500 mg/dL), bilirubina neconjugată (50 mg/dL), albumina (până la 9.6 g/dL) sau ADN uman (până la 0.4 mg/dL) cu și fără adăugarea HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV sau HBV la o concentrație de 3X LOD a Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX v2.0 pentru fiecare virus. Substanțele enumerate nu au interferat cu sensibilitatea sau specificul Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0. Speci­me­nele de plasmă cu celule roșii adăugate la nivele anormal de mari, (până la 10% v/v) au fost testate cu și fără HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV sau HBV adăugate la o concentrație de 3X LOD a Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX T, v2.0 pentru fiecare virus. Plasma cu celule roșii adăugate la 2.5% (v/v) nu a interferat cu sensibilitatea virală sau specificul Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0. Plasma cu celule roșii adăugate la 5.0% (v/v) a redus sensibilitatea Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru identificarea HCV. Plasma cu celule roșii adăugate la 7.5% (v/v) a interferat cu sensibilitatea Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru identificarea HBV și HCV. Identificarea țintelor virale HIV a fost 97% în plasmă cu celule roșii adăugate la 10%. Când țintele virale au fost prezente la 3X LOD, sensibilitatea Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru identificarea Controlului Intern (IC) nu a fost redusă în plasma cu celule roșii adăugate la 1.0% (v/v). Când nu erau prezente nici o țintă virală, sensibilitatea Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru identificarea Controlului Intern (IC) nu era redusă în plasma cu celule roșii adăugate la 2.5% (v/v). Controlul Intern (IC) monitorizează toți pașii în procesul de testare (pregătirea mostrelor, amplificarea și identificarea) și eșuează în condițiile care ar putea afecta realizarea testului.

Substanțe interferente Exogene

Specimenele normale de plasmă umană ce conțin concentrații anormal de înalte de acetaminofen (1324 umol/L), acid acetilsalicilic (3.62 mmol/L), acid ascorbic (342 umol/L), atorvastatină (600 ug Eq/L), fluoxetina (11.2 umol/L), ibuprofen (2425 umol/L), loratadina (0.78 umol/L), nadolol (3.88 umol/L), naproxen (2170 umol/L), paroxetin (3.04 umol/L), fenilefrină HCl (491 umol/L) și sertralina (1.96 umol/L), cu și fără HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV sau HBV adăugate la o concentrație de 3X LOD a Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 au fost testate pentru fiecare virus. Aceste substanțe exogene nu au interferat cu sensibilitatea sau specificul Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0.

Substanțe Potențial Interferente

Substanțe interferente Endogene

Specimenele de plasmă cu nivele anormal de mari de trigliceride (până la 3300 mg/dL), hemoglobina (până la 500 mg/dL), bilirubina neconjugată (50 mg/dL), albumina (up to 9.6 g/dL) sau ADN uman (până la 0.4 mg/dL) au fost testate cu și fără HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV sau HBV adăugate la o concentrație de 3X LOD a Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru fiecare virus. Substanțele enumerate nu au interferat cu sensibilitatea și specificul Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0. Specimenele de plasmă cu celule roșii adăugate la nivele anormal de înalte, (până la 10% v/v) au fost testate cu și fără HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV sau HBV adăugate la o concentrație de 3X LOD a Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru fiecare virus. Plasma cu celule roșii adăugată la 2.5% (v/v) nu a interferat cu sensibilitatea virală sau specificul Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0. Plasma cu celule roșii adăugată la 5.0% (v/v) a redus sensibilitatea Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru identificarea HCV. Plasma cu celule roșii adăugată la 7.5% (v/v) a interferat cu sensibilitatea Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru identificarea HBV și HCV. Identificarea țintelor virale HIV a fost 97% în plasma cu celule roșii adăugată la 10%. Când țintele virale erau prezente la 3X LOD, sensibilitatea Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru identificarea Controlului Intern (IC) nu a fost redusă în plasma cu celule roșii adăugate la 1.0% (v/v). Când nu erau prezentă nici o țintă virală, sensibilitatea Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru identificarea Controlului Intern (IC) nu a fost redusă în plasma cu celule roșii adăugate 2.5% (v/v). Controlul Intern (IC) monitorizează toți pașii în procesul de testare (pregătirea mostrelor, amplificarea și identificarea) și eșuează în condițiile care ar putea afecta realizarea testului.

Substanțe interferente Exogene

Specimenele de plasmă cu concentrațiile anormale de mari de acetaminofen (1324 umol/L), acid acetilsalicilic (3.62 mmol/L), acid ascorbic (342 umol/L), atorvastatină (600 ug Eq/L), fluoxetina (11.2 umol/L), ibuprofen (2425 umol/L), loratadina (0.78 umol/L), nadolol (3.88 umol/L), naproxen (2170 umol/L), paroxetine (3.04 umol/L), fenilefrină HCl (491 umol/L) și sertralina (1.96 umol/L), cu și fără HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV sau HBV adăugate la o concentrație de 3X LOD a Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 au fost testate pentru fiecare virus. Aceste substanțe exogene nu au interferat cu sensibilitatea sau specificul Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0.

Performanța clinică

SPECIMENELE DONATORILOR ÎN VIAȚĂ

Reproductibilitatea

Reproductibilitatea Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru folosirea în sistemul **cobas s 201** a fost stabilită prin testarea a unui panou de 32 membri compus din 2 mostre de plasmă negativă și 2 mostre cu plasmă pozitivă fiecare pentru HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV, și HBV cu concentrațiile de aproximativ 0.5X, 1.0X și 3.0X limita de identificare (LOD) a Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 pentru fiecare virus.

Operatorii la fiecare din cele 3 site-uri cu sistemul **1 cobas s 201** per site au realizat 5 zile de testare cu fiecare din cele 3 loturi de reactivi a Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 și două execuții valide ale panourilor pe zi au fost realizate pentru producerea a 180 teste per tip de virus membru al panoului.

Toate loturile valide și rezultatele testului au fost analizate prin calcularea procentului rezultatelor testelor reactive pentru fiecare membru de panou și procentul rezultatelor non-reactive pentru membru al panoului de control negativ (Tabelul 17-19). Membrii panoului de control negativ erau negativi 167 ori din 168 teste pentru un acord de 99.4%. Acest studiu a demonstrat că Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX v2.0 pentru folosirea în sistemul **cobas s 201** a demonstrat

performanță reproductibilă pentru variabilele evaluate (trusă, site, lot de reactiv, ziua, execuție) și pentru cinci analiți testați.

Tabelul 17

Testul cobas® TaqScreen MPX v2.0 – Rezultatele Reproducibilității pentru Membrii Panoului Pozitiv Rezumate după Lot, Site/Instrument, Execuție, și Zi - Încărcătura Virală 0.5X LOD

Încărcătura virală	Acordul Procentual											
0.5 x LOD ^b	Lot			Site/Instrument			Execuție			Ziua		
HIV-1 Grupul M	1	71.7%	43/60	1	87.9%	51/58	1	84.5%	71/84	1	84.8%	28/33
	2	91.4%	53/58	2	84.7%	50/59	2	80.9%	72/89	2	85.3%	29/34
	3	85.5%	47/55	3	75.0%	42/56				3	75.0%	27/36
										4	91.4%	32/35
										5	77.1%	27/35
HIV-1 Grupul O ^D	1	64.4%	38/59		72.9%	43/59		69.8%	60/86	1	63.6%	21/33
	2	64.4%	38/59	2	73.7%	42/57	2	68.6%	59/86	2	74.3%	26/35
	3	79.6%	43/54	3	60.7%	34/56				3	60.0%	21/35
										4	68.6%	24/35
										5	79.4%	27/34
HIV-2	1	81.7%	49/60		90.0%	54/60		86.5%	77/89	1	77.1%	27/35
	2	80.0%	48/60	2	81.4%	48/59	2	76.4%	68/89	2	83.3%	30/36
	3	82.8%	48/58	3	72.9%	43/59				3	75.0%	27/36
										4	83.3%	30/36
										5	88.6%	31/35
HCV	1	73.3%	44/60		82.8%	48/58		80.7%	71/88	1	76.5%	26/34
	2	82.5%	47/57	2	81.7%	49/60	2	79.5%	70/88	2	83.3%	30/36
	3	84.7%	50/59	3	75.9%	44/58				3	80.6%	29/36
										4	80.0%	28/35
										5	80.0%	28/35
HBV	1	73.3%	44/60		79.7%	47/59		75.3%	67/89	1	69.4%	25/36
	2	78.3%	47/60	2	74.6%	44/59	2	71.9%	64/89	2	71.4%	25/35
	3	69.0%	40/58	3	66.7%	40/60				3	72.2%	26/36
										4	82.9%	29/35
										5	72.2%	26/36

a) Acord Procentual = numărul de rezultate pozitive/rezultatele valide totale

b) HIV-1 Grupul O 3X, 1X și 0.5X membrii panoului au fost determinați ca având concentrații actuale 1.7X, 0.7X și respectiv 0.4X,.

Tabelul 18
Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0 - Rezultatele Reproducibilității pentru Membrii Panoului Pozitiv Rezumate după Lot, Site/Instrument, Execuție, și Zi - Încărcătura Virală 1.0X LOD

Încărcătura virală	Acord Procentual ^b											
1.0 x LOD ^b	Lot			Site/Instrument			Execuție			Ziua		
HIV-1 Gr M	1	94.8%	55/58	1	96.6 %	57/59	1	92.0%	80/87	1	93.3%	28/30
	2	88.1%	52/59	2	94.7 %	54/57	2	96.5%	82/85	2	100.0 %	36/36
	3	100.0 %	55/55	3	91.1 %	51/56				3	88.6%	31/35
										4	94.3%	33/35
										5	94.4%	34/36
HIV-1 Grp O ^b	1	79.7%	47/59		89.7 %	52/58		88.1%	74/84	1	81.3%	26/32
	2	91.2%	52/57	2	84.9 %	45/53	2	84.5%	71/84	2	85.7%	30/35
	3	88.5%	46/52	3	84.2 %	48/57				3	81.8%	27/33
										4	88.6%	31/35
										5	93.9%	31/33
HIV-2	1	98.3%	58/59		100.0 %	60/60		100.0 %	87/87	1	100.0 %	33/33
	2	96.4%	54/56	2	98.2 %	55/56	2	96.5%	83/86	2	94.4%	34/36
	3	100.0 %	58/58	3	96.5 %	55/57				3	97.1%	33/34
										4	100.0 %	35/35
										5	100.0 %	35/35
HCV	1	94.8%	55/58		98.3 %	58/59		91.8%	78/85	1	88.2%	30/34
	2	98.2%	55/56	2	92.7 %	51/55	2	96.5%	83/86	2	97.1%	34/35
	3	89.5%	51/57	3	91.2 %	52/57				3	94.1%	32/34
										4	94.3%	33/35
										5	97.0%	32/33
HBV	1	93.3%	56/60		93.1 %	54/58		93.3%	83/89	1	97.1%	33/34
	2	96.7%	58/60	2	96.7 %	58/60	2	96.6%	85/88	2	91.7%	33/36
	3	94.7%	54/57	3	94.9 %	56/59				3	94.4%	34/36
										4	91.4%	32/35
										5	100.0 %	36/36

- a) Acord Procentual = numărul de rezultate pozitive/rezultatele valide totale
b) HIV-1 Grupul O 3X, 1X și 0.5X membrii panoului au fost determinați ca având concentrații actuale de 1.7X, 0.7X și respectiv 0.4X.

Tabelul 19
Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0 - Rezultatele Reproducibilității pentru Membrii Panoului Pozitiv Rezumate după Lot, Site/Instrument, Execuție, și Zi - Încărcătura Virală 3.0X LOD^b

Încărcătura virală	Acord Procentual ^b											
3.0 x LOD ^b	Lot			Site/Instrument			Execuție			Ziua		
HIV-1 Gr M	1	98.3%	59/60	1	100.0 %	60/60	1	100.0 %	88/88	1	97.2%	35/36
	2	98.2%	55/56	2	98.3%	58/59	2	97.7 %	86/88	2	100.0 %	36/36
	3	100.0 %	60/60	3	98.2%	56/57				3	100.0 %	34/34
										4	97.1%	33/34
										5	100.0	36/36

										%	
HIV-1 Grp O ^b	1	100.0 %	60/60		98.3%	58/59		98.8 %	83/84	1	100.0 % 33/33
	2	100.0 %	55/55	2	100.0 %	55/55	2	100.0 %	87/87	2	100.0 % 35/35
	3	98.2%	55/56	3	100.0 %	57/57				3	97.1% 33/34
										4	100.0 % 36/36
										5	100.0 % 33/33
HIV-2	1	100.0 %	60/60		100.0 %	59/59		100.0 %	88/88	1	100.0 % 35/35
	2	100.0 %	60/60	2	100.0 %	59/59	2	100.0 %	90/90	2	100.0 % 36/36
	3	100.0 %	58/58	3	100.0 %	60/60				3	100.0 % 36/36
										4	100.0 % 36/36
										5	100.0 % 35/35
HCV	1	100.0 %	60/60		100.0 %	59/59		100.0 %	87/87	1	100.0 % 34/34
	2	100.0 %	57/57	2	100.0 %	58/58	2	100.0 %	88/88	2	100.0 % 36/36
	3	100.0 %	58/58	3	100.0 %	58/58				3	100.0 % 34/34
										4	100.0 % 36/36
										5	100.0 % 35/35
HBV	1	100.0 %	60/60		100.0 %	58/58		97.6 %	83/85	1	97.0% 32/33
	2	98.25	55/56	2	100.0 %	59/59	2	100.0 %	89/89	2	100.0 % 36/36
	3	98.35	57/58	3	96.5%	55/57				3	100.0 % 36/36
										4	100.0 % 35/35
										5	97.1% 33/34

a) Acord Procentual = numărul de rezultate pozitive/rezultatele valide totale

b) HIV-1 Grupul O 3X, 1X și 0.5X membrii panoului au fost determinați ca având concentrații actuale de 1.7X, 0.7X și respectiv 0.4X.

Specificul clinic

Reactivitatea la Populația Donatoare de Sânge Integral

Specimenele au fost colectate de la donatorii de sânge care au acceptat cerute de la 5 site-uri de testare, Testarea cu Testul **cobas**® TaqScreen MPX v2.0 a fost efectuată în conformitate cu două algoritme de testare; unul pentru rezervoarele de 1 testare (ce necesită un singur nivel de testare), și unul pentru rezervoarele de 6 testări (ce necesită un singur nivel de testare pentru rezervoarele primare care erau non-reactive și 2 nivele de testare – rezervorul primar și testarea de rezoluție individuală a donatorului pentru testarea rezervoarelor primare care erau reactive). Un număr total de 77,020 de donații au fost testate cu Testul **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 care a rezultat cu un specific clinic general de 99.992% (77,014/77,020; 95% CI=99.983-99.996). Specificul clinic pentru donațiile din rezervoarele a 6 testări era 99.998% (63,768/63,769; 95% CI: 99.991% to 100%). Pentru 5 rezervoare fals pozitive a 6 (Tabelul 20) incluse în rezervoare a calculării specificului clinic 6 (10,499/10,504; 99.952%), patru a rezervoarelor erau non-reactive urmând testarea de rezoluție individuală a donatorului per rezervoare a 6 algoritme de testare. Specificul clinic pentru rezervoarele de 1 testare era 99.962% (13,246/13,251; 95% CI: 99.912% la 99.984%). Rata individuală a lotului pentru Testul **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 de la donațiile inițial testate în rezervoare de 6 și donațiile individuale era 4.7% și respectiv 5.4%. Rata invalidă pentru rezultatele prelevate și individuale era 1.4% și respectiv 0.8%. Nu s-au identificat cazuri de randament NAT în timpul acestui studiu.

Tabelul 20

Reactivitatea rezervorului la Donatorii de Sânge Voluntari

Categoria	Nr. de rezervoare	Procentul rezervoarelor Testate
Rezervoare Testate	10,519	100
Rezervoare Non-Reactive	10,499	99.81
Rezervoare Reactive	20	0.19
Rezervoare Reactive cu starea donatorului pozitivă	15	0.14
Rezervoare Reactive cu starea donatorului negativă (pozitiv fals)	5	0.05

Reactivitatea la Populația Donatoare de Plasmă Sursă

Un număr total de donații valide de 103,980 care erau testate individual ca negative pentru anti- HCV, anti-HIV-1/2 și HBsAg, din 14,776 donatori unici erau testate în rezervoare de 96 cu ambele Testul **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 și Testul **cobas**® TaqScreen MPX, și individual cu testele COBAS® AmpliScreen (CAS) pentru HBV, HCV și HIV. Statutul inițial al donației era atribuit în baza rezultatelor Testului **cobas**® TaqScreen MPX®, testele CAS și un statut cu o serologie negativă. Un număr total de 1,104 rezervoare valide au fost testate cu Testul **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 din care 1,068 (96.7%) erau non-reactive și 36 (3.3%) erau reactive. Din 1,068 rezervoare non-reactive, 1,067 rezervoare conțineau toate statutele negative ale donațiilor și 1 rezervor conținea o donație cu statut pozitiv. (Tabelul 21).

Pentru această donație HBV cu statut pozitiv rezervorul provenit de la Testul **cobas**® TaqScreen MPX, donația reactivă care a fost confirmată cu un Test suplimentar **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 și cu Testul COBAS® AmpliScreen HBV dar donatorul a refuzat urmărirea și putea reprezenta potențial un donator cu o infecție ascunsă HBV.

Șaptesprezece donatori unici au contribuit cu 35 donații reactive; 3 din acei 17 donatori au contribuit cu rezultate(3 HCV) fals –reactive ale Testului **cobas** TaqScreen MPX, v2.0. din acești 3 donatori, 1 a refuzat urmărirea și 2 au fost pierduți la urmărire.

Paisprezece donatori au contribuit la donațiile reactive rămase de 32 din 35. Din cei 14 donatori, 8 au finisat urmărirea și 5 au fost pierduți la urmărire. Din cei 8 donatori care erau urmași de un donator seroconvertat la anti-HIV-1/2 la urmărire și 5 donatori convertiți la anti-HCV la urmărire. Un donator s-a considerat ca pierdut la urmărire seroconvertat la anti-HCV la donațiile ulterioare. În plus, un donator a fost reactiv în mod consistent pentru HCV și un donator era reactiv în mod consistent pentru HBV la urmărire. Totuși, nici un donator nu a seroconvertat la sfârșitul perioadei de urmărire. Din cei 5 donatori care au fost pierduți la urmărire, 4 donatori au fost reactivi repetat la indicele și donațiile ulterioare pentru HCV, și unul din acești seroconvertat la anti-HCV după cum s-a discutat anterior. Cel de-al cincilea donator pierdut la urmărire era un potențial caz deoarece Testul **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 și Testul **cobas**® TaqScreen MPX cu Testul suplimentar **cobas**® TaqScreen MPX /CAS erau reactive pentru HBV. Donatorul care a refuzat urmărirea era inițial reactiv doar conform Testului **cobas**® TaqScreen MPX și confirmat separat de Testul suplimentar **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 și reactivitatea CAS HBV. În concluzie, 1 HIV-1 perioada fereastră a infecției, 10 HCV perioada fereastră a infecțiilor și 1 posibilă infecție HBV ascunsă au fost identificate la donatorii unici testați 14,776. Numai randamentul NAT pentru acest studiu a fost 1:14,776, 1:1,478 și 1:14,776 pentru HIV-1, HCV și respectiv HBV în donațiile de plasmă sursă.

Din 7 donatori care au seroconvertat, 6 erau HCV reactivi și 1 era HIV reactive conform Testului **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0. Din donatorii reactivi HCV, 1 a seroconvertat după 9 zile de la prima donație reactivă Testul **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0, și alții 5 au seroconvertat 40-55 zile după prima donație reactivă Testul **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0. Un donator era HIV reactive conform Testului **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 și a seroconvertat 27 zile după prima donare reactivă Testul **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0.

Tabelul 21

Reactivitatea Testului **cobas® TaqScreen MPX v2.0 cu Rezervoarele cu până la 96 Donații de Plasmă Sursă**

Categorie	Nr. de rezervoare	Procentul rezervoarelor Testate
Numărul total de rezervoare din 96 testate:	1,104	100
Rezervoarele non-reactive	1,068	96.7
Rezervoarele non-reactive cu toate	1,067	96.6

donățiile cu statut negativ		
Rezervoarele non-reactive cu cel puțin o donație cu statut pozitiv	1	0.1
Rezervoare reactive	36	3.3
Rezervoare reactive cu cel puțin o donație cu statut pozitiv	30	2.7
Rezervoare reactive cu toate donațiile cu statut negativ (rezervoare reactive false)	6	0.5

a) Țineți minte că 301 în afara a 1104 rezervoare au avut mai puțin de 96 donații. Nouăzeci și șapte procente (1073) din aceste rezervoare au avut 90 sau mai multe donații.

b) Statutul donației a fost atribuit în baza Testului inițial **cobas®** TaqScreen MPX și rezultatele Testului **COBAS®** AmpliScreen.

Specificul clinic al Testului **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 pentru rezervoarele de plasmă sursă a fost determinat de analiza a 103,980 donații evaluabile din 14,776 donatori unici. Donațiile evaluabile au avut valid Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0, **cobas®** TaqScreen MPX și **COBAS®** AmpliScreen rezultatele testelor HIV-1, HCV și HBV de la rezervoarele de testare și rezultate valide cu privire la serologie (pentru toți analiții) de la testarea donațiilor individuale. Din acestea 103,980 donații evaluabile, 103,949 erau atribuite ca donație cu statut negativ, din care 103,946 erau pentru Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 non-reactive pentru specificul clinic de 99.997%. Intervalul de încredere de 95% este 99.972% la 99.999%. Șase rezervoare reactive false a Testului **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 din 96 se decide să conțină toate donațiile non-reactive ale Testului **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 urmând testarea de rezoluție folosindu-se Algoritmul de Testare Comun sau urmărirea. Din 14,776 donatori unici testați, 14,763 erau donatori cu statut negativ și 3 aveau rezultate reactive false cu rezultau cu un specific (la nivelul donatorului) of 99.980% (95% CI: 99.940% la 99.993%).

Studii asupra Populației cu Risc Înalt

Mostrele au fost colectate de un comerciant terț de la persoanele cu risc înalt de infecție cu HIV, HCV, și/sau HBV. Factorii de risc înalt erau incluși, dar nu erau limitați la tattoo sau piercing corporal, folosirea drogurilor injectate, sex cu mai mulți parteneri, accidente de înțepături, transfuzie de sânge sau produse sangvine, a suferit de o boală transmisă pe cale sexuală și dializă. Un număr total de specimene de 570 de la populația cu risc înalt au fost distribuite în 4 site-uri pentru testarea cu Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 și Testul **cobas®** TaqScreen MPX.

Toate mostrele au fost pregătite precum și panourile la RMS: mostrele diluate au fost diluate manual cu plasmă umană comună confirmată ca fiind negativă pentru HIV-1/2, HCV, și H₈BV. La site-urile de testare, mostrele au fost testate curate și diluate (1:6) pentru a simula rezervoare de 6 cu Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0; și au fost testate curate și diluate (1:6) pentru a simula rezervoare de 6 cu Testul autorizat **cobas®** TaqScreen MPX. Testarea de rezoluție țintă a specimenelor care au fost testate reactiv cu Testul **cobas®** TaqScreen MPX a fost organizată folosindu-se Testele **COBAS®** AmpliScreen (HIV-1, HCV, HBV) per procedură Standard de Procesare a Specimenului recomandate în Pachetul Testului **cobas®** TaqScreen MPX.

Tabelul 24

Comparația Reactivității Generale Între Rezultatele MPX2 și MPX pentru Specimenele HIV-1 cunoscute Pozitive

MPX2 Rezultatul curat	Rezultatul curat MPX		
	HIV-1 Reactiv	Non-Reactiv	Total
HIV Reactiv	1079	3	1082
Non-Reactiv	3	8	11
Total	1082	11	1093
MPX2 Result - Diluted	MPX Rezultat diluat		
	HIV-1 Reactiv	Non-Reactiv	Total
HIV Reactiv	1051	18	1069
Non-Reactiv	13	27	40
Total	1064	45	1109

Notă: MPX2 = Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0; MPX = Testul **cobas®** TaqScreen MPX; CAS = Testele **COBAS®** AmpliScreen HIV-1, HCV, și HBV.

Notă: Specimenele cu rezultate nesoluționate sau invalide au fost excluse din această analiză.

Populația HCV Seropositivă și HCV NAT Positivă

Erau 1,123 și 1,107 mostre cu rezultatele testului evaluabile pentru mostrele HCV curate și diluate. Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 a fost reactiv pentru 1,104 (98.3%) mostre curate și 1,091 (98.6%) mostre diluate (Tabelul 25).

Testul **cobas®** TaqScreen MPX a fost reactiv pentru 1,105 (98.4%) mostre curate și 1,092 (98.6%) mostre diluate. PPA între Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 și Testul **cobas®** TaqScreen MPX era 99.8% pentru ambele mostre HCV curate și diluate.

Tabelul 25

Comparația Reactivității Generale Între Rezultatele MPX2 și MPX pentru Specimenele HCV Cunoscute Pozitive

MPX2 Rezultatul curat	MPX Rezultatul curat		
	HCV Reactiv	Non-Reactiv	Total
HCV Reactiv	1103	1	1104
Non-Reactiv	2	17	19
Total	1105	18	1123
MPX2 Rezultatul Diluat	MPX Rezultatul Diluat		
	HCV Reactiv	Non-Reactiv	Total
HCV Reactiv	1090	1	1091
Non-Reactiv	2	14	16
Total	1092	15	1107

Notă: MPX2 = Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0; MPX = Testul **cobas®** TaqScreen MPX; CAS = Testele COBAS® AmpliScreen HIV-1, HCV, și HBV.

Notă: Specimenele cu rezultate nesoluționate sau invalide au fost excluse din această analiză.

Populația HBV Seropositivă și HBV NAT Positivă

Erau 483 și 495 mostre cu rezultatele testului evaluabile, respective pentru mostrele HBV curate și diluate. Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 a fost reactive pentru 493 (100.0%) mostre curate și 490 (99.0%) mostre diluate (Tabelul 26). Testul **cobas®** TaqScreen MPX a fost reactive pentru 483 (100.0%) mostre curate și 486 (98.2%) mostre diluate. PPA între Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 și Testul **cobas®** TaqScreen MPX pentru mostrele HBV curate și diluate era 100% și respective 99.6%.

Tabelul 26

Comparația Reactivității Generale Între Rezultatele MPX2 și MPX pentru Specimenele HBV Cunoscute Pozitive

MPX2 Rezultatul curat	MPX Rezultatul curat		
	HBV Reactiv	Non-Reactiv	Total
HBV Reactiv	483	0	483
Non-Reactiv	0	0	0
Total	483	0	483
MPX2 Rezultatul diluata	MPX Rezultatul diluat		
	HBV Reactiv	Non-Reactiv	Total
HBV Reactiv	484	6	490
Non-Reactiv	2	3	5
Total	486	9	495

Notă: MPX2 = Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0; MPX = Testul **cobas®** TaqScreen MPX; CAS = Testele COBAS® AmpliScreen HIV-1, HCV și HBV.

Notă: Specimenele cu rezultate nesoluționate sau invalide au fost excluse din această analiză..

PPA general pentru toate mostrele cunoscute pozitive în acest studio între Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 și Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX pentru mostrele curate și diluate era > 99.7% și respectiv > 98.8%.

Sensibilitatea clinică pentru Populația seropozitivă HIV-1 Grupul O și HIV-2

Populația Seropozitivă HIV-1 Grupul O

Un număr total de specimen seropozitive 11 HIV-1 Grupul O au fost testate după diluarea 1:6 folosindu-se Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0. Specimenele erau testate după diluarea 1:6 datorită volumului limitat. Un număr total de 8 specimene din 11 erau reactive, pentru sensibilitatea clinică de 72.7% relative la serologie. 3 specimene non-reactive aveau încărcătură virală mai jos de Limita de Detectare a Testului Abbot Real Time HIV-1 (< 60 Copii/mL) și niciuna din cele trei nu erau reactive folosindu-se Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX. Un număr total de 9 HIV-1 Grupul O izolate cultivate au fost testate cu Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX și Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX Test, v2.0. Toate specimenele erau reactive folosindu-se ambele teste.

Tabelul 27

Comparația Reactivității Generale Între Rezultatele Testului cobas TaqScreen MPX și Testul TaqScreen MPX, v2.0 pentru Specimenele HIV-1 Grupul O

ID Specimenului/Diluarea	Testul cobas [®] TaqScreen MPX, Testul cobas [®] TaqScreen MPX v2.0	
	Rezultate	
BSE191_1:6	R	R
HJ1230_1:6	R	R
HJ1357_1:6	NR	NR
HJ162_1:6	R	R
HJ1977_1:6	R	R
HJ367_1:6	NR	NR
HJ736_1:6	NR	NR
HJ2044_1:6	R	R
K1043_1:6	R	R
HJ100_1:6	R	R
HJ1322_1:6	R	R
60736_1:1000	R	R
BCF02_1:1000	R	R
MVP 5180_1:1000	R	R
BV5003_1:2000	R	R
BV 5051_1:1000	R	R
BV 5024_1:1000	R	R
BCF11_1:2000	R	R
BCF01_1:2000	R	R
BCF06_1:2000	R	R

Notă: R = Reactiv; NR = Non-reactiv

Populația Seropozitivă HIV-2

Un număr total de 312 HIV-2 specimene seropozitive au fost testate folosindu-se Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 și Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX. Un număr total de 181 specimene din 312 erau reactive, pentru sensibilitatea clinică de 58% relative la serologie folosindu-se Testul **cobas**[®] TaqScreen MPX, v2.0 (Tabelul 28). Sensibilitatea comparabilă a Testului **cobas**[®] TaqScreen MPX v2.0 față de HIV-2 a fost de asemenea demonstrată când specimenele au fost diluate 1:6 înainte de testare prin ambele metode (Tabelul 29). Din 131 specimene non-reactive, niciunul nu era reactiv folosindu-se o metodă cantitativă alternativă NAT (Testul Doar pentru Cercetare elaborat de Dr. Florence Damond, Spitalul Bichat Claude Bernard).³⁸

Tabelul 28

Proporții ale Mostrelor Împerecheate ale Pozitivilor cu specimenele HIV-2 curate Seropozitive

Testul cobas TaqScreen MPX (Curat)	Testul cobas* TaqScreen MPX, v2.0 (Curat)		Total
	Reactiv	Non-reactiv	
Pozitiv	145	27	172
Negativ	36	104	140
Total	181	131	312

Tabelul 29

Proporții ale Mostrelor Împerecheate ale Pozitivilor cu speciimenele HIV-2 seropozitive diluate 1:6

Testul cobas TaqScreen MPX (Curat)	Testul cobas* TaqScreen MPX, v2.0 (1:6)		Total
	Reactiv	Non-reactiv	
Pozitiv	107	30	137
Negativ	30	151	181
Total	137	181	318

SPECIMENELE DONATORILOR CADAVERICI

Reproductibilitatea

Douăzeci specimene individuale cadaverice de plasmă EDTA au fost contaminate fie cu HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV sau HBV folosindu-se Standardele Secundare Roche pentru HIV-1 Grupul M și HCV, Standardele Primare Roche pentru HIV-1 Grupul O și HIV-2, și Standardul Internațional al OMS (NIBSC 97/746) pentru HBV cu o concentrație finală de aproximativ 3X LOD precum potrivit pentru fiecare nivel de virus și hemoliză pentru fiecare specimen. Standardele Primare Roche pentru HIV-1 Grupul O RNA și HIV-2 RNA sunt stocuri de virus cultivate disponibile în comerț, PN 2420 (Boston Biomedica, Inc.) și Cat. No. 10-27-000 (Advanced Biotechnologies, Inc.). Standardele Roche HIV-1 Grupul O și HIV-2 sunt trasabile la CBER HIV-1 Subtipul RNA Panoul de Referință #1 Lot O1 și la CBER HIV-2 RNA respectiv Panoul de Eliberare a Lotului ISD. Nu este disponibil la moment nici un standard internațional pentru HIV-1 Grupul O RNA. Standardul Primar Roche pentru HIV-1 Grupul M RNA este un stoc de virus cultivat disponibil în comerț (HIV-1 LAV 8E5, PN 227 Boston Biomedica, Inc.) trasabil Standard Internațional al OMS pentru HIV-1 RNA NAT (NIBSC 97/650)³⁷. Standardul Secundar Roche pentru HCV a fost pregătit la Roche din specimenul clinic disponibil în comerț (Millennium Biotech Inc., Ft. Lauderdale, FL) și este trasabil celui de-al 2-lea Standard Internațional al OMS pentru HCV RNA NAT (NIBSC 96/798)³³.

HIV-1 Grupul M, HCV și HBV au fost co-formulate și HIV-1 Grupul O și HIV-2 au fost formulate individual. S-au folosit 15 specimene cadaverice hemolizate și 5 hemolizate puternic. Suplimentar, douăzeci de specimene EDTA ale donatorilor în viață au fost contaminate cu aceleași standarde la nivelul care era aproximativ 3X LOD. Specimenele cadaverice erau diluate 1:5 cu Diluantul Specimenului Cadaveric **cobas®** TaqScreen și testate folosindu-se procedura de testare pentru specimenul cadaveric. Testarea s-a realizat folosindu-se trei loturi de reactivi și două perechi de instrument-operator.

Toate datele valide de reproductibilitate au fost analizate prin compararea ratelor reactivilor donatorilor în viață și speciimenele cadaverice contaminate cu HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV sau HBV între loturile trusei, (Tabelul 30) și perechile de instrument-operator. (Tabelul 31). Valoarea-p exactă pe 2 părți a fost calculată pentru testul de importanță statistică pentru diferența între proporțiile de reactivi observați cu speciimenele cadaverice și a donatorilor în viață. Nu s-au observat diferențe semnificative. Fiecare valoare-p exactă pe două părți mai mare de 0.05 nu este considerată importantă din punct de vedere statistic.

Tabelul 30

Compararea Rezultatelor Specimenelor Cadaverice față de cele ale donatorilor în viață conform Lotului de Reactiv

Ținta virală	Tipul Donatorului	Lot #1	Lot #2	Lot #3	Rata Reactivă Generală	Valoarea p pe 2 părți a specimenelor cadaverice și cele ale donatorilor în viață conform țintei
HIV-1 Grupul M	Cadaveric	39/40 97.5%	40/40 100%	39/40 97.5%	118/120 98.3%	0.2
	În viață	40/40 100%	40/40 100%	40/40 100%	120/120 100%	
HIV-1 Grupul O*	Cadaveric	40/40 100%	39/40 97.5%	39/40 97.5%	118/120 98.3%	0.2
	În viață	40/40 100%	40/40 100%	40/40 100%	120/120 100%	
HIV-2	Cadaveric	39/40 97.5%	39/40 97.5%	40/40 100%	118/120 98.3%	0.2
	În viață	40/40 100%	40/40 100%	40/40 100%	120/120 100%	
HBV	Cadaveric	40/40 100%	40/40 100%	40/40 100%	120/120 100%	1.0
	În viață	40/40 100%	40/40 100%	40/40 100%	120/120 100%	
HCV	Cadaveric	40/40 100%	40/40 100%	40/40 100%	120/120 100%	1.0
	În viață	40/40 100%	40/40 100%	40/40 100%	120/120 100%	

*3 loturi diferite au fost folosite datorită retestării a 5 specimene suplimentare puternic hemolizate HIV-1 Grupul O.

Tabelul 31

Compararea Rezultatelor Specimenelor Cadaverice față de cele ale donatorilor în viață conform Perechii Instrument-Operator

Ținta virală	Tipul Specimenului	Instrument-Operator 1	Instrument-Operator 2	Rata Reactivă Generală	Valoarea p pe 2 părți a specimenelor cadaverice și cele ale donatorilor în viață conform țintei
HIV-1 Grupul M	Cadaveric	58/60 96.7%	60/60 100%	118/120 98.3%	0.2
	Donator în viață	60/60 100%	60/60 100%	120/120 100%	
HIV-1 Grupul O	Cadaveric	58/60 96.7%	60/60 100%	118/120 98.3%	0.2
	Donator în viață	60/60 100%	60/60 100%	120/120 100%	
HIV-2	Cadaveric	58/60 96.7%	60/60 100%	118/120 98.3%	0.2
	Donator în viață	60/60 100%	60/60 100%	120/120 100%	
HBV	Cadaveric	60/60 100%	60/60 100%	120/120 100%	1.0
	Donator în viață	60/60 100%	60/60 100%	120/120 100%	

HCV	Cadaveric	60/60 100%	60/60 100%	120/120 100%	1.0
	Donator în viață	60/60 100%	60/60 100%	120/120 100%	

Sensibilitatea Clinică în Specimenele Cadaverice

Un studiu cu diluare limitată a Testului **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 pentru HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, țintele virale HCV și HBV în speci­me­nele cadaverice a fost evaluat folosindu-se următoarele standarde: Standardele Primare Roche pentru HIV-1 Grupul O și HIV-2, și Standardele Secundare Roche pentru HIV-1 Grupul M, HBV, și HCV. Standardul Secundar Roche pentru HBV ADN este un stoc de virus cultivat disponibil în comerț (Eurohep HBV DNA Standard No. 1 genotip A [adw2]) trasabil Standardului Internațional al OMS pentru HBV DNA pentru NAT (NIBSC 97/746)³². HIV-1 Grupul M, HCV și HBV au fost re-formulate și HIV-1 Grupul O și HIV-2 au fost formulate individual.

Pentru fiecare țintă, șapte membri de panou au fost preparați prin diluarea a HIV-1 Grupul M, HCV și HBV, HIV-1 Grupul O sau HIV-2 standarde virus în trei rezervoare EDTA unice cadaverice Puternic Hemolizate testate folosindu-se trei loturi ai Testului **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0, și două rezervoare EDTA unice cadaverice Puternic Hemolizate folosindu-se un lot al Testului **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0. Rezervoarele Hemolizate Moderat compuse din rezervoare de specimene individuale, virusnegative, cadaverice ce au o culoare gălbuie spre roz. Rezervoarele Puternic Hemolizate compuse din rezervoare de specimene individuale, virusnegative, cadaverice ce au o culoare de la roșu spre cafeniu. Rezultatele sunt rezumate în Tabelul 32 - 41.

Tabelul 32

Rezumatul Sensibilității Analitice pentru HIV-1 Grupul M în Matricea Cadaverică Hemolizată Moderat

Concentrația HIV-1 Grupul M (IU/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivilor	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
750	61	63	96.8%	90.3%
500	58	63	92.1%	84.0%
375	60	63	95.2%	88.2%
250	58	64	90.6%	82.3%
125	47	64	73.4%	62.9%
75	42	64	65.6%	54.7%
25	18	63	28.6%	19.4%

Tabelul 33

Rezumatul Sensibilității Analitice pentru HIV-1 Grupul M în Matricea Cadaverică Hemolizată Puternic

Concentrația HIV-1 Grupul M (IU/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivilor	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
750	40	40	100.0%	92.8%
500	40	40	100.0%	92.8%
375	38	40	95.0%	85.1%
250	40	40	100.0%	92.8%
125	25	40	62.5%	48.3%

75	20	41	48.8%	35.1%
25	14	43	32.6%	20.9%

Tabelul 34
Rezumatul Sensibilității Analitice pentru HCV în Matricea Cadaverică Hemolizată Moderat

Concentrația HCV (IU/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivilor	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
120	62	63	98.4%	92.7%
80	58	63	92.1%	84.0%
60	61	63	96.8%	90.3%
40	52	63	82.5%	72.8 %
20	41	64	64.1%	53.1%
12	22	63	34.9%	25.0%
4	9	63	14.3%	7.7%

Tabelul 35
Rezumatul Sensibilității Analitice pentru HCV în Matricea Cadaverică Hemolizată Puternic

Concentrația HCV (IU/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivilor	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
120	40	40	100.0%	92.8%
80	39	40	97.5%	88.7%
60	39	41	95.1%	85.4%
40	37	40	92.5%	81.7%
20	21	40	52.5%	38.5%
12	17	40	42.5%	29.2%
4	5	40	12.5%	5.1%

Tabelul 36
Rezumatul Sensibilității Analitice pentru HBV în Matricea Cadaverică Hemolizată Moderat

Concentrația HBV (IU/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivilor	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
60	63	63	100.0%	95.4%
40	62	63	98.4%	92.7%
30	60	63	95.2%	88.2%
20	52	64	81.3%	71.4%
10	33	64	51.6%	40.6%
6	23	63	36.5%	26.4%
2	12	63	19.0%	11.4%

Tabelul 37
Rezumatul Sensibilității Analitice pentru HBV în Matricea Cadaverică Hemolizată Puternic

Concentrația HBV (IU/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivilor	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
150	40	40	100.0%	92.8%
100	40	40	100.0%	92.8%
75	41	41	100.0%	93.0%
50	39	40	97.5%	88.7%
25	33	40	82.5%	69.6%
15	21	41	51.2%	37.4%
5	13	43	30.2%	18.9%

Tabelul 38
Rezumatul Sensibilității Analitice pentru HIV-1 Grupul O în Matricea Cadaverică Hemolizată Moderat

Concentrația HIV-1 Grupul O (Copii/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivilor	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
360	60	63	95.2%	88.2%
240	60	63	95.2%	88.2%
180	64	64	100.0%	95.4%
120	61	63	96.8%	90.3%
60	54	63	85.7%	76.4%
36	56	63	88.9%	80.1%
12	29	63	46.0%	35.2%

Tabelul 39
Rezumatul Sensibilității Analitice pentru HIV-1 Grupul O în Matricea Cadaverică Hemolizată Puternic

Concentrația HIV-1 Grupul O (Copii/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivilor	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
360	40	40	100.0%	92.8%
240	36	40	90.0%	78.6%
180	38	40	95.0%	85.1%
120	36	40	90.0%	78.6%
60	37	40	92.5%	81.7%
36	34	40	85.0%	72.5%
12	8	40	20.0%	10.4%

Tabelul 40
Rezumatul Sensibilității Analitice pentru HIV-2 în Matricea Cadaverică Hemolizată Moderat

Concentrația HIV-2 (Copii/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivilor	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
600	62	62	100.0%	95.3%
400	63	64	98.4%	92.8%
300	58	63	92.1%	84.0%
200	60	63	95.2%	88.2%
100	34	63	54.0%	42.9%
60	28	63	44.4%	33.7%
20	12	63	19.0%	11.4%

Tabelul 41
Rezumatul Sensibilității Analitice pentru HIV-2 în Matricea Cadaverică Hemolizată Puternic

Concentrația HIV-2 (Copii/mL)	Numărul de Reactivi	Numărul de Teste Individuale	% Reactivilor	Limita Inferioară 95% al limitei de încredere (unilaterală)
600	43	43	100.0%	93.3%
400	38	39	97.4%	88.4%
300	38	40	95.0%	85.1%
200	38	40	95.0%	85.1%
100	27	40	67.5%	53.4%
60	17	40	42.5%	29.2%
20	10	40	25.0%	14.2%

Sensibilitatea folosind Specimenele clinice

HIV-1 Grupul M, HCV, HBV

Șaizeci specimene de plasmă EDTA cadaverice selectate la întâmplare, non-reactive pentru HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, HIV-2, HCV RNA și HBV ADN, și clasificate fie Moderate Hemolizate (culoare de la galben spre roz) sau Puternic Hemolizate (culoarea de la roșu spre cafeniu), au fost divizate chiar în 5 grupuri contaminate de specimene clinice cu 12 specimene per grup. Fiecare specimen cadaveric din cadrul unui grup a fost co-contaminat cu trei virusi unici ce conțineau specimene, unul din fiecare din HIV-1 Grupul M, HCV și HBV, au infectat unul câte unul speciemenle donatorului în viață a titrului cunoscut la o concentrație finală de aproximativ trei ori Limita de Detectare (3X LOD) pentru fiecare virus și nivelul corespunzător de hemoliză. Fiecare specimen cadaveric a fost diluat manual 1:5 cu Diluant pentru Specimen Cadaveric **cobas®** TaqScreen și testate folosind procedura de testare a specimenului cadaveric. Trei loturi de reactivi au fost folosite pentru acest studiu și fiecare grup a fost divizat între fiecare lot pentru un număr total de specimene de 20 per Lot de trusă de reactivi per țintă. Rate reactivă era 93.3% (95%% CI: 84.07 - 97.38%) pentru HIV-1 Grupul M, și 100% (95% CI: 94 - 100 %) pentru HCV și HBV cu Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0. Un rezumat al acestor rezultate de teste este prezentat în Tabelul 42.

HIV-1 Grupul O, HIV-2

Pentru HIV-1 Grupul O și HIV-2 ținte virale, Standardele Primare Roche au fost folosite pentru contaminarea speciemenelor de plasmă EDTA cadaverice la aproximativ 3X LOD pentru fiecare virus și nivel potrivit de hemoliză (Hemolizat Moderat sau Hemolizat Puternic). Prin urmare, aceste ținte au avut doar un grup de contaminare. Fiecare specimen cadaveric a fost diluat manual 1:5 cu Diluant pentru Specimen Cadaveric **cobas®** TaqScreen și testat folosind procedura de testare pentru specimenul cadaveric. Trei loturi de reactivi au fost folosite pentru acest studiu și fiecare grup a fost divizat între fiecare lot pentru un număr total de 12 specimene per lot de trusă de reactivi per țintă. Pentru

doisprezece specimene testate pentru HIV-1 Grupul O și HIV-2, rata reactivă era 91.7% (95% CI: 61.5 - 99.8 %) cu Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v 2.0. Un rezumat al acestor rezultate de teste este prezentat în Tabelul 42.

Valoarea p pe 2 părți exactă a fost calculată pentru testul de importanță statistică a diferenței între proporțiile reactivilor observate pentru fiecare țintă și reactivitatea teoretică 95%.

Tabelul 42
Rezumatul Sensibilității pentru Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0 cu Specimenele Hemolizate Moderat (MH) și Hemolizate Puternic (HH)

Lotul de Reactiv	Nivelul de Hemoliză	HIV-1 Grupul M	HIV-1 Grupul O	HIV-2	HBV	HCV
Lot 1	MH	13/14	4/4	3/3	i4/i4	14/14
	HH	6/6	NT	i/i	6/6	6/6
	Total	19/20	4/4	4/4	20/20 O	20/20
Lot 2	MH	14/15	3/3	3/3	i5/i5	15/15
	HH	5/5	i/i	i/i	5/5	5/5
	Total	19/20	4/4	4/4	20/20 O	20/20
Lot 3	MH	15/16	3/4	3/4	i6/i6	16/16
	HH	3/4	NT	NT	4/4	4/4
	Total	18/20	3/4	3/4	20/20 O	20/20
Sensibilitatea	Procentul reactivității	93.3%*	91.7%*	91.7%*	100 %	100%
	Intervalul de Încredere 95%	84.07% - 97.38%	61.5% - 99.8%	61.5% - 99.8%	94.0 % - 100 %	94.0% - 100%
	Valoarea p pe 2 părți	0.8	0.9	0.9	1.0	1.0

* Sensibilitatea general pentru HIV cadaveric este 78/84, 92.9%. NT indică că virusul nu a fost testat la nivelul de hemoliză prezentat. Numărul total pentru HIV-1 Grupul O și HIV-2 a fost păstrat la 12 specimene fiecare.

Specificul

Plasma Cadaverică

Șaizeci donatori în viață(pre-mortem) seropozitivi și șaizeci specimene cadaverice EDTA (39 hemolizați moderat și 21 hemolizați puternic) au fost divizate în trei grupe și fiecare grup de specimene a fost testat cu unul din trei loturi a Testului **cobas®** TaqScreen MPX, v20. Specimenele cadaverice au fost diluate manual 1:5 cu Diluant pentru Specimen Cadaveric **cobas®** TaqScreen și testate folosind procedura de testare pentru specimenul cadaveric.

Pentru ambele specimenele cadaverice și ale donatorilor în viață, șaizeci replici valide au fost testate folosind trei truse. Una din mostrele donatorului în viață era inițial reactivă pentru HCV. Testarea confirmatorie folosind Testul **cobas®**

TaqScreen MPX era non-reactivă și specimenul a fost reținut în analiză. Valoarea p pe 2 părți exactă a fost calculată pentru testul de importanță statistică a diferenței între proporțiile non-reactivilor observate cu speciimenele cadaverice și ale donatorului în viață. Un rezumat al specificului acestor rezultate de teste este prezentat în Tabelul 43.

Tabelul 43
Rezumatul Rezultatelor ce țin de Specificul Cadaveric al Testului cobas® TaqScreen MPX, v2.0

Lotul de Reactiv	Specimenele Donatorului Cadaveric (Diluate 1:5 în Diluantul pentru Specimenul Cadaveric cobas® TaqScreen)		Specimenele Donatorilor în viață (Curate)	
	Numărul Rezultatelor Valide	Numărul Rezultatelor Non-Reactive	Numărul Rezultatelor Valide	Numărul Rezultatelor Non-Reactive
Lot # 1	20	20	20	20
Lot # 2	20	20	20	19
Lot # 3	20	20	20	20
Total	60	60	60	59
Specificul	100%		98.3%	
Intervalul de Încredere 95%	94.0% - 100.0%		91.1% - 100.0%	
Valoarea p pe 2 părți	0.5			

Serul Cadaveric

Șaizeci specimene de ser individual cadaveric (46 hemolizate moderat și 14 hemolizate puternic) au fost divizate în trei grupuri și fiecare grup de specimene a fost testat cu unul din trei loturi a Testului **cobas® TaqScreen MPX, v2.0**. Speciimenele cadaverice au fost diluate manual 1:5 cu Diluantul pentru Speciimenele Cadaverice **cobas® TaqScreen** și testate folosind procedura de testare pentru specimenul cadaveric. Rezultatele pentru toate speciimenele de ser cadaveric erau non-reactive. Intervalul de Încredere 95% este 94.0% - 100.0%.

Corelația Specimenului Cadaveric dintre Testul cobas® TaqScreen MPX și Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0

Performanța Testului **cobas® TaqScreen MPX, v2.0** și Testul **cobas® TaqScreen MPX Test** au fost evaluate folosind 50 speciimene hemolizate moderat și 10 de plasmă cadaverică EDTA hemolizate puternic contaminate cu Standardele Primare sau Secundare (descrise anterior) cu o concentrație finală de aproximativ trei ori din Limita de Detectare (3X LOD) pentru fiecare virus respectiv, nivelul de hemoliză potrivit și test. HIV-1 Grupul M, HCV și HBV au fost contaminate individual în speciimenele cadaverice pentru testarea cu un lot de reactivi ai Testului **cobas® TaqScreen MPX**. HIV-1 Grupul M, HCV și HBV au fost co-contaminate și HIV-1 Grupul O și HIV-2 au fost contaminate individual în speciimenele cadaverice pentru testarea cu trei loturi ale Testului **cobas® TaqScreen MPX, v2.0**. Valoarea p pe 2 părți exactă a fost calculată pentru testul de importanță statistică a diferenței între proporțiile reactivilor observate pentru fiecare țintă cu Testul **cobas® TaqScreen MPX** și Testul **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Un rezumat al rezultatelor este prezentat în Tabelul 44.

Tabelul 44

Compararea sensibilității Testului cobas® TaqScreen MPX și Testul cobas® TaqScreen MPX, v2.0 folosind specimen cadaverice individuale la ~3X LOD

Ținta	Procentul Reactivității		Valoarea p pe 2 părți a speciimeneleor
	Testul	Testul	

	cobas® TaqScreen MPX	cobas® TaqScreen MPX, v2.0	cadaverice conform țintei
HIV-1 Grupul M	(60/60) 100%	(58/60) 97%	0.5
HIV-1 Grupul O	(59/60) 98%	(59/60) 98%	0.5
HIV-2	(57/60) 95%	(59/60) 98%	0.6
HBV	(57/60) 95%	(59/60) 98%	0.5
HCV	(59/60) 98%	(59/60) 98%	1.0

Serul Cadaveric vs Plasma

Echivalența performanței Testului **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0 când se testează diferite matrice ale mostrelor cadaverice a fost evaluat prin testarea a douăzeci de perechi de specimene cadaverice cu fiecare set ce conține un specimen de ser cadaveric și un specimen cadaveric de plasmă K2 EDTA de la un singur donator. Cinsprezece din seturile donatorului erau hemolizate moderat și cinci din seturile donatorului erau puternic hemolizate. Fiecare pereche de specimene de ser cadaveric și plasmă au fost contaminate cu ~3X LOD or HIV-1 Grupul M, HIV-1 Grupul O, sau HIV-2, și mai apoi co-formulate cu ~3X LOD a HBV și ~3X LOD a HCV înainte de testare (10 replici per specimen) cu Testul **cobas®** TaqScreen MPX, v2.0. Valoarea p pe 2 părți a fost calculată pentru testul de importanță statistică a diferenței între proporțiile reactivilor observate cu speciemenle serului cadaveric și plasmă. Un rezumat al rezultatelor este prezentat în Tabelul 45.

Tabelul 45

Rezultatele Observate pentru Specimenele Cadaverice de Ser Puternic Hemolizat sau Hemolizat Moderat vs. Plasma

Ținta	Nivelul de Hemoliză	Tipul	Numărul de Teste	Numărul de Reactive	Rata Reactivului	Valoarea p pe 2 părți a hemolizei și tipul speciemenelor cadaverice conform țintei
HIV-1 Grupul M	Hemolizat Puternic	Plasma	20	19	95%	0.5
		Ser	20	20	100%	
	Hemolizat Moderat	Plasma	100	97	97%	0.10
		Se	100	100	100%	
HIV-1 Grupul O	Hemolizat Puternic	Plasma	10	10	100%	0.5
		Ser	10	9	90%	
	Hemolizat Moderat	Plasma	30	30	100%	1.0
		Ser	30	30	100%	

HIV-2	Hemolizat Puternic	Plasma	20	19	95%	0.5
		Ser	20	20	100%	
	Hemolizat Moderat	Plasma	20	20	100%	1.0
		Ser	20	20	100%	
HBV	Hemolizat Puternic	Plasma	50	50	100%	1.0
		Ser	50	50	100%	
	Hemolizat Moderat	Plasma	150	150	100%	1.0
		Ser	150	150	100%	
HCV	Hemolizat Puternic	Plasma	50	50	100%	1.0
		Ser	50	50	100%	
	Hemolizat Moderat	Plasma	150	149	99.3%	0.5

REFERINȚE

1. Kahn JO, Walker BD. Current Concepts: acute human immunodeficiency virus type 1 infection. N Engl J Med. 1998; **339**:33-39.
2. McCutchan FE. Global Epidemiology of HIV. Journal of Medical Virology, **78**:S7-S12 (2006).
3. Centers for Disease Control and Prevention (www.cdc.gov). Fact Sheet - Human Immunodeficiency Virus Type 2. October 1998.
4. Reeves JD and Doms WR. Human Immunodeficiency Virus Type 2. Journal of General Virology (2002), **83**:1253-1265.
5. Choo Q-L, Weiner AJ, Overby LR, et al. Hepatitis C virus: the major causative agent of viral non-A, non-B hepatitis. Br Med Bull. 1990; **46**(2):423-441.
6. Alter HJ. Descartes before the horse: I clone, therefore I am: the hepatitis C virus in current perspective. Ann Intern Med. 1991; **115**(8):644-649.
7. Chisari FV, Ferrari C. Viral Hepatitis. In: Nathanson N et al., eds. Viral Pathogenesis, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997: 745-748.
8. Hollinger FB, Liang TJ. Hepatitis B Virus. In: Knipe DM et al., eds. Fields Virology, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 2971-3036.
9. Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B Vaccine. In: Plotkin SA and Orenstein WA, eds. Vaccines, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1999: 158-182.
10. Viral Hepatitis Prevention Board. Prevention and Control of Hepatitis B in the Community. Communicable Disease Series, 1996, 1.
11. World Health Organization. Introduction of Hepatitis B Vaccine into Childhood Immunization Services. Geneva, WHO, 2001 (unpublished document WHO/V&B/01.31 available on request from Department of Vaccines and Biologicals, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).

12. Murthy KK, Henrard DR, Eichberg JW, et al. Redefining the HIV-infectious window period in the chimpanzee model: evidence to suggest that viral nucleic acid testing can prevent blood-borne transmission. *Transfusion*. 1999; **39**:688-693.
13. Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH, et al. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. *N Engl J Med*. 2004; **351** :760-768.
14. Busch MP, Glynn SA, Stramer SL, et al. A new strategy for estimating risks of transfusion-transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors. *Transfusion*. 2005; **45**:254-264.
15. Offergeld R, Faensen D, Ritter S, Hamouda O. Human immunodeficiency virus, hepatitis C and hepatitis B infections among blood donors in Germany 2000-2002: risk of virus transmission and the impact of nucleic acid amplification testing. *Euro Surveill*. 2005; **10**(2):8-11.
16. Hitzler WE, Runkel S. Routine HCV PCR screening of blood donations to identify early HCV infection in blood donors lacking antibodies to HCV. *Transfusion*. 2001; **41** :333-337.
17. Roth WK, Weber M, Petersen D, et al. NAT for HBV and anti-HBc testing increase blood safety. *Transfusion*. 2002; **42**:869-875.
18. Biswas R, Tabor E, Hsia CC, et al. Comparative sensitivity of HBV NATs and HBsAg assays for detection of acute HBV infection. *Transfusion*. 2003; **43**:788-798.
19. Minegishi K, Yoshikawa A, Kishimoto S, et al. Superiority of minipool nucleic acid amplification technology for hepatitis B virus over chemiluminescence immunoassay for hepatitis B surface antigen screening. *Vox Sang*. 2003; **84**:287-291.
20. Kleinman SH, Strong DM, Tegtmeyer GE, et al. Hepatitis B virus (HBV) DNA screening of blood donations in minipools with the COBAS® AmpliScreen HBV test. *Transfusion*. 2005; **45**:1247-1257.
21. Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency type 1 seroconversion: implications for screening blood and tissue donors. *Transfusion*. 1995; **35**:91-97.
22. Yoshikawa A, Gotanda Y, Itabashi M, et al. Hepatitis B NAT virus-positive blood donors in the early and late stages of HBV infection: analyses of the window period and kinetics of HBV DNA. *Vox Sang*. 2005; **88**:77-86.
23. Comanor L and Holland P. Hepatitis B virus blood screening: unfinished agendas. *Vox Sanguinis* (2006) **91**:1-12.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY)*. 1992; **10**:413-417.
28. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996; **6**:986-994.
29. Richmond JY, McKinney RW, eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. HHS Publication Number (CDC) 99-8395, 1999.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Approved Guideline-Third Edition. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA:CLSI, 2005.
31. International Air Transport Association, Dangerous Goods Regulations. 41st ed. Quebec, Canada. 2000.
32. Saldanha J, Gerlich W, Lelie N, Dawson P, Heermann K, Heath A & The WHO Collaborative Study Group: An international collaborative study to establish a World Health Organization international standard for hepatitis B virus DNA nucleic acid amplification techniques. *Vox Sang*. 2001; **80**: 63-71
33. Saldanha J, Heath A, Aberham C, Albrecht J, Gentili G, Gessner M and Pisani G: WHO Collaborative Study to Establish a Replacement WHO International Standard for HCV RNA NAT Assays. WHO/BS/03.1958 Expert Committee on Biological Standardization, Geneva, 17 to 21 February 2003.
34. Palla P, Vatteroni M L, Vacri L, Maggi F and Baicchi U. HIV-1 NAT minipool during pre-conversion window period: detection of a repeat blood donor. *Vox Sanguinis* (2006) **90**:59-62.
35. Pawlotsky J M. Use and interpretation of virological tests for Hepatitis C. *Hepatology* (2002) **36**:S65-S73.
36. Garson J A, Grant P R, Ayliff U et al, Real-time PCR quantitation of hepatitis B virus DNA using automated sample preparation and murine cytomegalovirus internal control. *J. Virol. Methods* (2005) **126**:207-213.

37. Holmes H et al, WHO ECBS Report, 1999; J. Virol. Meth. (2001) **92**:141-150.
38. Damond F, Collin G, Descamps D, et al., Improved Sensitivity of Human Immunodeficiency Virus Type 2 Subtype B Plasma Viral Load Assay. Journal of Clinical Microbiology, 2005; **43**: 4234-4236.
39. HIV-2 RNA International Standard (NIBSC code 08/150):
http://www.nibsc.ac.uk/products/biological_reference_materials/product_catalogue/detail_page.aspx?catid=08/150.
40. BD Vacutainer® PPT™ Plasma Preparation Tube Package Insert 5/2012 VPD40162-01web.

Informații despre revizuirea documentelor	
Doc Rev. 1.0 (Mfg-US) 09/2016	Prima publicare pentru produsul fabricat în SUA în baza 06327052001 Doc Rev. 5.0. Descrierile actualizate a paginii de simboluri armonizate la sfârșitul Informației. Contactați Reprezentantul Dvs. Local Roche în cazul că aveți întrebări.

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

Roche Diagnostics (Schweiz) AG
Industrie strasse 7
6343 Rotkreuz, Switzerland
Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Roche Diagnostics, SL
Avda. Generalitat, 171-173
E-08174 Sant Cugat del Vallès
Barcelona, Spain

Roche Diagnostics
201, boulevard Armand-Frappier
H7V 4A2 Laval, Québec, Canada
(For Technical Assistance call:
Pour toute assistance technique,
appeler le: 1-877-273-3433)

Roche Diagnostics
2, Avenue du Vercors
38240 Meylan, France

Distributore in Italia:
Roche Diagnostics S.p.A.
Viale G. B. Stucchi 110
20052 Monza, Milano, Italy

Distribuidor em Portugal:
Roche Sistemas de Diagnósticos Lda.
Estrada Nacional, 249-1
2720-413 Amadora, Portugal

Roche Diagnostica Brasil Ltda.
Av. Engenheiro Billings, 1729
Jaguará, Building 10
05321-010 Sao Paulo, SP Brazil

Mărci și Patente

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

Următoarele simboluri sunt acum folosite în etichetarea produselor de diagnosticare Roche.

Software Auxiliar	Dispozitiv medical de diagnosticare in vitro
Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană	Limita inferioară a intervalului atribuit
Fișa Datelor cu Coduri de Bare	Producătorul
Codul Lotului	A se păstra la întuneric
Riscuri Biologice	Conține suficiente pentru testele <n>
Numărul Catalogului	Limita de Temperatură
Consultați Instrucțiunile pentru Utilizare	Fișierul cu Definiția Testului
Conținutul Trusei	Limita superioară a intervalului atribuit
Distribuit de	Termen de Valabilitate
Doar pentru evaluarea performanței IVD	

Acest produs corespunde cerințelor Directivei Europene 98/79 EC pentru dispozitivele medicale de diagnosticare in vitro.