

cobas[®] MPX

**Sudėtinis ŽIV, HCV ir HBV nukleino rūgšties tyrimas,
skirtas naudoti cobas[®] 6800/8800 Systems**

Skirtas in vitro diagnostikai

cobas[®] MPX – 96	2.15	P/N: 06997708190
cobas[®] MPX – 480		P/N: 06997716190
cobas[®] MPX Control Kit		P/N: 06997724190
cobas[®] NHP Negative Control Kit		P/N: 07002220190
cobas omni MGP Reagent		P/N: 06997546190
cobas omni Specimen Diluent		P/N: 06997511190
cobas omni Lysis Reagent		P/N: 06997538190
cobas omni Wash Reagent		P/N: 06997503190

Turinys

Tyrimo santrauka ir paaiškinimas	4
Reagentai ir medžiagos	6
cobas® MPX reagentai ir kontrolės	6
cobas omni reagentai mėginiams paruošti	9
Reagentų laikymo ir naudojimo reikalavimai	10
Papildomos reikalingos medžiagos	12
Reikalingi instrumentai ir programinė įranga	12
Atsargumo priemonės ir apdorojimo reikalavimai.....	13
Perspėjimai ir atsargumo priemonės	13
Reagentų tvarkymas.....	13
Gera laboratorinė praktika	14
Mėginių rinkimas, transportavimas, laikymas ir kaupinių kūrimas	14
Gyvųjų donorų kraujo mėginiai	14
Mirusiųjų kraujo mėginiai	17
Naudojimo instrukcijos	18
Automatizuotas mėginių lašinimas ir kaupinių kūrimas (pasirinktinis)	18
Procedūros pastabos.....	18
cobas® MPX tyrimo atlikimas	18
Rezultatai	19
Kokybės kontrolė ir rezultatų patikimumas	19
Rezultatų aiškinimas.....	20
Pakartotinis atskirų mėginių tyrimas	20
Procedūros apribojimai.....	20
Neklinikinis efektyvumo įvertinimas	21
Pagrindinės eksploatacinės savybės.....	21
Gyvųjų donorų mėginiai.....	21
Aptikimo riba (LoD).....	21
Atkartojamumas.....	25
Genotipo tikrinimas.....	28
Serokonversijos grupės	33

Analitinis specifiškumas.....	36
Analitinis specifiškumas – interferencinės medžiagos.....	37
Koreliacija.....	38
Visos sistemos sutrikimas	39
Kryžminis užteršimas.....	39
Mirusių mėginiai.....	40
Jautrumas.....	40
Specifiškumas	41
Atkartojamumas.....	41
Klinikinio efektyvumo įvertinimas	44
Atkartojamumas.....	44
Klinikinis specifiškumas	47
Reaktyvumas kraujo donorų populiacijoje	47
Pirminės plazmos donorų populiacijos reaktyvumas.....	48
Didelės rizikos populiacijos tyrimai	49
Klinikinis jautrumas.....	51
Populiacijų, kurioms nustatytas teigiamas NAT rezultatas, tyrimai	51
ŽIV-1 O grupės ir ŽIV-2 tyrimų klinikinis jautrumas asmenų, kurių serologiniai tyrimai teigiami, populiacijoje.....	52
Asmenų, kurių serologinis ŽIV-1 O grupės tyrimas teigiamas, populiacija.....	52
Asmenų, kurių serologinis ŽIV-2 tyrimas teigiamas, populiacija.....	52
Serologinių rezultatų patvirtinimas.....	53
Papildoma informacija.....	54
Pagrindinės tyrimo ypatybės	54
Simboliai	55
Gamintojas ir platintojai	56
Prekių ženklai ir patentai	56
Autorių teisės.....	56
Šaltinių sąrašas	57
Dokumento leidimas	59

Numatytasis naudojimas

cobas® MPX tyrimas, atliekamas naudojant **cobas® 6800** ir **cobas® 8800** sistemas, yra kokybinis *in vitro* tyrimas, skirtas tiesiogiai žmogaus kraujo plazmoje ir serume 1 tipo žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV-1) M grupės RNR, ŽIV-1 O grupės RNR, 2 tipo žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV-2) RNR, hepatito C viruso (HCV) RNR ir hepatito B viruso (HBV) DNR nustatyti.

2.6.
ir
2.8.

Šis tyrimas skirtas donorų mėginių atrankiniam ištyrimui dėl ŽIV-1 M grupės RNR, ŽIV-1 O grupės RNR, ŽIV-2 RNR, HCV RNR ir HBV DNR plazmos ir serumo mėginiuose, gautuose iš atskirų žmonių donorų, įskaitant viso kraujo, kraujo komponentų ir kitus gyvuosius donorus. Šis tyrimas skirtas atrankiniam organų ir audinių donorų ištyrimui, kai donorų mėginiai gaunami donoro širdžiai vis dar plakant ir tiriant mirusiuosius donorus (kai širdis neplaka). Visų donorų kraujo plazma ir serumas gali būti tiriami atrankiniu tyrimo metodu kaip atskiri mėginiai. Esant viso kraujo ar kraujo komponentų donorystei, plazmos ir serumo mėginius galima tirti atskirai arba plazmą galima tirti kaupiniais, sudarytais iš atskirų mėginių. Mirusiųjų (kai širdis neplaka) donorų organų ir audinių donorystės atveju mėginiai gali būti tiriami tik atrankiniu tyrimo metodu kaip atskiri mėginiai.

2.3.

Tiriant atskirus mėginius, ŽIV, HCV ir HBV rezultatai tuo pačiu metu gaunami ir atskiriami.

cobas® MPX gali būti laikomas papildomu tyrimu, patvirtinančiu ŽIV infekciją mėginiuose, pakartotinai reaguojančiuose atliekant CE-IVD tyrimą, nustatantį ŽIV antikūnus, ir reaktyvų atliekant **cobas® MPX** tyrimą.

cobas® MPX gali būti laikomas papildomu tyrimu, patvirtinančiu HCV infekciją mėginiuose, pakartotinai reaguojančiuose atliekant CE-IVD tyrimą, nustatantį HCV antikūnus, ir reaktyvų atliekant **cobas® MPX** tyrimą.

cobas® MPX gali būti laikomas papildomu tyrimu, patvirtinančiu HBV infekciją mėginiuose, pakartotinai reaguojančiuose atliekant CE-IVD tyrimą, nustatantį hepatito B paviršiaus antigeną, ir reaktyvų atliekant **cobas® MPX** tyrimą.

Šis tyrimas neskirtas naudoti kaip pagalbinė priemonė diagnozuojant ŽIV, HCV ar HBV infekciją.

Tyrimo santrauka ir paaiškinimas

Kontekstas: atrankiniai kraujo tyrimai perpilant kraują perduodamoms virusinėms infekcijoms nustatyti

Perpilant kraują ar kraujo komponentus didžiausią susirūpinimą kelia galimybė perduoti virusines infekcijas, ypač 1 tipo žmogaus imunodeficito virusą (ŽIV-1), 2 tipo (ŽIV-2), hepatito C virusą (HCV) ir hepatito B virusą (HBV). Šie sukėlėjai pirmiausiai perduodami per sąlytį su užkrėstu krauju arba kraujo ar plazmos produktais, tam tikrais kūno audiniais ar skysčiais, lytinio kontakto metu arba užsikrėtusi motina perduoda naujagimiui.

ŽIV-1 paplitęs visame pasaulyje, apskaičiuotas bendras paplitimas yra 1,1 % (0,56 % Šiaurės Amerikoje ir 0,25 % Vakarų Europoje).¹ ŽIV-1 užsikrėtę asmenys gali pajusti trumpalaikius, iš pradžių ūmius, panašius į gripo simptomus, nes 3–6 savaitę pradinės infekcijos laikotarpiu labai pakyla viremijos lygis periferiniame kraujyje. Dabar yra trys pagrindinės ŽIV-1 genetinės grupės: M grupė (pagrindinė), N grupė (ne M, ne O) ir O grupė (išsiskiriančioji). M grupė labai paplitusi ir skirstoma į 9 potipius ir kelias plintančias rekombinantines formas (CRF).²⁻⁴

ŽIV-2 pirmą kartą išskirtas 1986 m. iš Vakarų Afrikos pacientų. Tiek ŽIV-1, tiek ŽIV-2 perduodami tokiais pačiais būdais, jie abu susiję su panašiomis oportunistinėmis infekcijomis ir įgytu imunodeficito sindromu (AIDS).^{5, 6} ŽIV-2 paplitimas kai kuriose Afrikos tautose siekia daugiau nei 1 %, ŽIV-2 kelia vis didesnę susirūpinimą tam tikrose Europos ir Indijos dalyse.⁷⁻¹¹

HCV virusas laikomas svarbiausiu etiologiniu faktoriumi, sukeliančiu 90–95 % ne hepatito A ir ne hepatito B infekcijų po kraujo perpylimo atveju.¹²⁻¹⁴ Užfiksuotas HCV paplitimas skiriasi nuo 0,5–2,0 % Vakarų Europoje¹⁵ iki 6–40 % Egipte.¹⁶

Daugiau nei 2 milijardai dabar gyvenančių žmonių tam tikru metu per savo gyvenimą buvo užsikrėtę HBV. Iš jų 350 milijonų išlieka užsikrėtę chroniškai ir tampa viruso nešiotojais.¹⁷⁻¹⁹ Tiek HCV, tiek HBV gali sukelti chroniškas kepenų ligas, be to šie virusai yra dažniausia kepenų cirozės ir vėžio priežastis, sudaranti 78 % atvejų visame pasaulyje.²⁰

NAT tyrimų pagrindas

Serologiniai atrankiniai tyrimai labai sumažino, bet nepanaikino virusinių infekcijų perdavimo pavojaus perpilant kraują ir kraujo komponentus. Donorų viso kraujo ir pirminės kraujo plazmos tikrinimas dėl HBV buvo pradėtas 8-ojo dešimtmečio pradžioje atliekant HBsAg tyrimus ir 9-ajame dešimtmetyje atliekant anti-HBc tyrimus. Be tikrinimo dėl HBV, įprastai kraujo ir kraujo plazmos donorų kraujas tiriamas dėl ŽIV ir HCV naudojant fermentų imunologinius tyrimus (EIA).^{21,22} Likęs perdavimo per donorų kraują pavojus susijęs su donoryste sero-konversijos lango laikotarpiu, kuris, kaip nustatyta, vidutiniškai yra 19 dienų, 65 dienos ir 36 dienos atitinkamai ŽIV-1, HCV ir HBV atveju.²³ Virusinių nukleino rūgščių tyrimai (ŽIV-1 RNR, HCV RNR, ir HBV DNR), naudojant nukleino rūgšties amplifikacijos technologiją (NAT) gali žymiai sumažinti tokį pavojų.^{24,25} Pradėjus naudoti NAT, dabartinis likęs pavojus perpilant kraują JAV yra 1:1,5 mln. ŽIV-1 atveju, 1:1,2 mln. HCV atveju ir 1:280 000–1:355 000 – HBV.^{26,27} Pagal panašius apskaičiavimus Vokietijoje, kur NAT tyrimai pradėti naudoti 1999 m., likęs apskaičiuotas infekcijų perdavimo perpilant kraują pavojus siekia 1:4,3 mln., 1:10,9 mln. ir 1:360 000, atitinkamai ŽIV-1, HCV ir HBV atveju.²⁴ Be to, HBV atveju NAT tyrimai leis išvengti donorų su paslaptąja HBV infekcija, kai HBV DNR aptinkamas, tačiau nėra HBsAg,²⁸ taip pat vakcinuotų donorų, kuriems pasireiškia subklinikinė infekcijos forma.²⁹⁻³¹

Tyrimo paaiškinimas

cobas® MPX tyrimas – tai kokybinis sudėtinis tyrimas, atliekamas naudojant **cobas®** 6800 System ir **cobas®** 8800 System. **cobas®** MPX tyrimas leidžia vienu metu aptikti ir atskirti ŽIV RNR, HCV RNR, HBV DNR ir vidinę kontrolę, atliekant vieną užkrėsto kaupinio arba atskiros donoro kraujo plazmos tyrimą. Atliekant tyrimą neatskiriamai ŽIV-1 M grupė, ŽIV-1 O grupė ir ŽIV-2.

Procedūros principai

cobas® MPX tyrimas yra grindžiamas tikrojo laiko polimerazės grandininės reakcijos (PGR) technologija su visiškai automatizuotu mėginių paruošimu (nukleorūgščių išgavimu ir išgryninimu), po kurio atliekama PGR amplifikacijos ir nustatymo procedūra. **cobas®** 6800/8800 Systems sudaro mėginių tiekimo modulis, perdavimo modulis, apdorojimo modulis ir analizės modulis. **cobas®** 6800/8800 programinė įranga atlieka automatizuotą duomenų valdymą ir visų tyrimų rezultatus suskirsto kaip nereaktyvius, reaktyvius ir netinkamus. Rezultatus galima tiesiogiai peržiūrėti sistemos ekrane ir išspausdinti kaip ataskaitą arba nusiųsti į laboratorijos informacijos valdymo sistemą (LIMS) ar kitą rezultatų valdymo sistemą.

Mėginius galima tirti atskirai arba, pasirinktinai, galima tirti kaupiniais, sudarytais iš kelių mėginių. Jei bus kuriami kaupiniai, **cobas p** 680 įrenginį arba **cobas® Synergy** programinę įrangą su Hamilton MICROLAB® STAR IVD (**cobas® Synergy** Core) galima pasirinktinai naudoti etape prieš atliekant analizę.

Nukleino rūgštis iš mėginio ir pridėtos Armored RNA vidinės kontrolės (IC) molekulės (kurios naudojamos kaip mėginio paruošimo ir amplifikacijos / aptikimo proceso kontrolė) išgaunamos vienu metu. Papildomai tyrime naudojamos keturios išorinės kontrolės: trys teigiamos ir viena neigiama kontrolė. Virusinė nukleino rūgštis išskiriama į mėginį pridėjus proteinazės ir lizės reagento. Išlaisvinta nukleino rūgštis prisijungia prie silicio dioksido padengtų magnetinių stiklo dalelių. Vėlesniame etape plovimo reagentais pašalinamos neprijungusios medžiagos ir nešvarumai, pvz., denatūruoti baltymai, ląstelių liekanos ir galimi PGR inhibitoriai (pvz., hemoglobinas ir kt.), o iš magnetinių stiklo dalelių aukštoje temperatūroje eliuacijos buferiniu tirpalu išplaunama išgryninta nukleino rūgštis.

2.10
ir
2.11.

Atrankinė tiriamos nukleino rūgšties amplifikacija iš donoro mėginio gaunama naudojant konkretaus viruso tiesioginius ir atvirkštinius pradmenis, kurie parenkami iš gerai išsaugotų virusinės nukleino rūgšties regionų. Atvirkštinei transkripcijai ir amplifikacijai naudojamas šilumai atsparios DNR polimerazės fermentas. Į pagrindinį mišinį įeina deoksiuridino trifosfatas (dUTP), o ne deoksitimidinas trifosfatas (dTTP), kuris inkorporuojamas į naują susintetintą DNR (amplifikacijos produktas).³²⁻³⁴ Visus ankstesnių PGR vykdymų užteršiančius amplifikacijos produktus pašalina AmpErase fermentas [uracil-N-glikosilazė], įdėtas į PGR pagrindinį mišinį, kaitinant per pirmąjį šiluminio ciklo etapą. Tačiau nauji susiformavę amplifikacijos produktai nepašalinami, kadangi AmpErase fermentas tampa neaktyvus aukštesnėje nei 55 °C temperatūroje.

cobas® MPX pagrindiniame mišinyje yra aptikimo zondų, būdingų ŽIV-1 (grupių M ir O), ŽIV-2, HCV, HBV ir IC nukleino rūgščiai. Kiekvienas iš ŽIV, HCV, HBV ir IC aptikimo zondų yra pažymėti vienu iš keturių unikalių fluorescencinių dažiklių, kurie veikia kaip signalinis dažiklis. Kiekvienas zondas taip pat turi penktą dažiklį, kuris veikia kaip slopinamasis dažiklis. Keturi signaliniai dažikliai išmatuojami apibrėžtų ilgių bangomis, todėl galima vienu metu aptikti ir atskirti amplifikuotus ŽIV, HCV ir HBV taikinius ir IC.^{35,36} Kuomet neprisijungęs prie tikslinės sekos, fluorescencinį nepažeistų zondų signalą slopina slopinamasis dažiklis. Vykstant PGR amplifikacijai, zondai prisijungia prie specifinio vienos gijos DNR šablono ir suskaidomi dėl DNR polimerazės 5'–3' nukleazės veiklos, dėl ko atskiriami signaliniai ir slopinamieji dažikliai ir sugeneruojamas fluorescencinis signalas. Su kiekvienu PGR ciklu sukuriami vis daugiau suskaidytų zondų ir stiprėja kaupiamasis signalinio dažiklio signalas. Kadangi keturi konkretūs signaliniai dažikliai išmatuojami apibrėžtų ilgių bangomis, todėl galima vienu metu aptikti ir atskirti amplifikuotus ŽIV, HCV ir HBV taikinius ir IC.

Reagentai ir medžiagos

cobas® MPX reagentai ir kontrolės

Visi neatidaryti reagentai ir kontrolės turi būti laikomi, kaip rekomenduojama 1 lentelėje–4 lentelėje.

1 lentelė cobas® MPX tyrimas

cobas® MPX tyrimas

Laikyti 2–8 °C

96 tyrimų kasetė (P/N 06997708190)





480 tyrimų kasetė (P/N 06997716190)

Rinkinio komponentai	Reagentų ingredientai	Kiekis rinkinyje	
		96 tyrimai	480 tyrimų
Proteinazės tirpalas (PASE)	Tri-buferinis tirpalas, < 0,05 % EDTA, kalcio chloridas, kalcio acetatas, 8 % (w/v) proteinazė EUH210: saugos duomenų lentelės galima gauti paprašius. EUH208: Sudėtyje yra subtilizino. Gali sukelti alerginę reakciją.	13 ml	38 ml
Vidinė kontrolė (IC)	Tri-buferinis tirpalas, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % vidinės kontrolės Armored RNR darinys (neužkrečiamos RNR, įkapsuliuotos MS2 bakteriofage), < 0,002 % poli rA RNR (sintetinė), < 0,1 % natrio azidas	13 ml	38 ml
Išplovimo buferinis tirpalas (EB)	Tri-buferinis tirpalas, 0,2 % metil-4 hidroksibenzoatas	13 ml	38 ml
Pagrindinio mišinio 1 reagentas (MMX-R1)	Mangano acetatas, kalio hidroksidas, < 0,1 % natrio azidas	5,5 ml	14,5 ml
MPX pagrindinio mišinio 2 reagentas (MPX MMX-R2)	Tricino buferinis tirpalas, kalio acetatas, glicerolis, 18 % dimetilsulfoksidas, Tween 20, EDTA, < 0,06 % dATP, dGTP, dCTP, < 0,14 % dUTP, < 0,01 % reaktyvieji ir nereaktyvieji, ŽIV-1 M grupė, ŽIV-1 O grupė, ŽIV-2, HCV, HBV ir vidinės kontrolės pradmenys, < 0,01 % fluorescenciniais dažais pažymėti ŽIV, HCV ir HBV zondai, < 0,01 % fluorescenciniais dažais pažymėtas vidinės kontrolės zondas, < 0,01 % oligonukleotidinis aptameras, < 0,01 % Z05D DNR polimerazė, < 0,01 % AmpErase (uracil-N-glikozilazė) fermentas (mikrobinis), < 0,1 % natrio azidas	6 ml	17,5 ml

2 lentelė cobas® MPX Control Kit

cobas® MPX Control Kit



Laikyti 2–8 °C
(P/N 06997724190)

Rinkinio komponentai	Reagentų ingredientai	Kiekis rinkinyje	Saugos simbolis ir įspėjimas*
MPX daugybinė teigiama kontrolė (MPX M (+) C)	< 0,001 % sintetinės (Armored) ŽIV-1 M grupės RNR, įkapsuliuotos MS2 bakteriofago dangos baltyme, < 0,001 % sintetinės (Armored) HCV RNR, įkapsuliuotos MS2 bakteriofago dangos baltyme, < 0,001 % sintetinės (plazmidė) HBV DNR, įkapsuliuotos Lambda bakteriofago dangos baltyme, įprasta žmogaus kraujo plazma, nereaktyvi pagal licencijuotus HCV antikūnų, ŽIV 1/2 antikūnų, HBsAg, HBc antikūnų tyrimus; ŽIV-1 RNR, ŽIV-2 RNR, HCV RNR ir HBV DNR neaptinkama PGR metodais. 0,1 % ProClin® 300 konservantas	4 ml (4 x 1 ml)	  ATSARGIAI H317: Gali sukelti alerginę odos reakciją. P261: Stengtis neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūko/garų/aerozolio. P272: Užterštų darbo drabužių negalima išnešti iš darbo vietos. P280: Mūvėti apsaugines pirštines. P302 + P352: PATEKUS ANT ODOS: Nuplauti dideliu kiekiu muilo ir vandens. P333 + P313: Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją. P363: Užterštus drabužius išskalbti prieš vėl juos apsivelkant.
MPX ŽIV-1 O teigiama kontrolė (MPX O (+) C)	< 0,001 % sintetinės (Armored) ŽIV-1 O grupės RNR, įkapsuliuotos MS2 bakteriofago dangos baltyme, įprasta žmogaus kraujo plazma, nereaktyvi pagal licencijuotus HCV antikūnų, ŽIV 1/2 antikūnų, HBsAg, HBc antikūnų tyrimus; ŽIV-1 RNR, ŽIV-2 RNR, HCV RNR ir HBV DNR neaptinkama PGR metodais. 0,1 % ProClin® 300 konservantas	4 ml (4 x 1 ml)	  ATSARGIAI H317: Gali sukelti alerginę odos reakciją. P261: Stengtis neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūko/garų/aerozolio. P272: Užterštų darbo drabužių negalima išnešti iš darbo vietos. P280: Mūvėti apsaugines pirštines. P302 + P352: PATEKUS ANT ODOS: Nuplauti dideliu kiekiu muilo ir vandens. P333 + P313: Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją. P363: Užterštus drabužius išskalbti prieš vėl juos apsivelkant.

2 lentelė cobas® MPX Control Kit

cobas® MPX Control Kit

Laikyti 2–8 °C
(P/N 06997724190)



Rinkinio komponentai	Reagentų ingredientai	Kiekis rinkinyje	Saugos simbolis ir įspėjimas*
MPX ŽIV-2 teigiama kontrolė (MPX 2 (+) C)	<p>< 0,001 % sintetinės (Armored) ŽIV-2 RNR, įkapsuliuotos MS2 bakteriofago dangos baltyme, įprasta žmogaus kraujo plazma, nereaktyvi pagal licencijuotus HCV antikūnų, ŽIV 1/2 antikūnų, HBsAg, HBc antikūnų tyrimus; ŽIV-1 RNR, ŽIV-2 RNR, HCV RNR ir HBV DNR neaptinkama PGR metodais.</p> <p>0,1 % ProClin® 300 konservantas</p>	4 ml (4 x 1 ml)	  <p>ATSARGIAI</p> <p>H317: Gali sukelti alerginę odos reakciją.</p> <p>P261: Stengtis neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūko/garų/aerozolio.</p> <p>P272: Užterštų darbo drabužių negalima išnešti iš darbo vietos.</p> <p>P280: Mūvėti apsaugines pirštines.</p> <p>P302 + P352: PATEKUS ANT ODOS: Nuplauti dideliu kiekiu muilo ir vandens.</p> <p>P333 + P313: Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją.</p> <p>P363: Užterštus drabužius išskalbti prieš vėl juos apsivelkant.</p>

* Produkto saugos žymėjimas atliekamas vadovaujantis ES GHS gairėmis.

3 lentelė cobas® NHP Negative Control Kit**cobas® NHP Negative Control Kit**

Laikyti 2–8 °C

(P/N 07002220190)



Rinkinio komponentai	Reagentų sudėtis	Kiekis rinkinyje	Saugos simbolis ir įspėjimas*
Įprastos žmogaus kraujo plazmos neigiama kontrolė (NHP-NC)	Įprasta žmogaus kraujo plazma, nereaktyvi pagal licencijuotus HCV antikūnų, ŽIV 1/2 antikūnų, HBsAg, HBc antikūnų tyrimus; ŽIV-1 RNR, ŽIV-2 RNR, HCV RNR ir HBV DNR neaptinkama PGR metodais < 0,1 % ProClin® 300 konservantas**	16 ml (16 × 1 ml)	  ATSARGIAI H317: Gali sukelti alerginę odos reakciją. P261: Stengtis neįkvėpti dulkių / dūmų / dujų / rūko / garų / aerozolio. P272: Užterštų darbo drabužių negalima išnešti iš darbo vietos. P280: Mūvėti apsaugines pirštines. P333 + P313: Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją. P362 + P364: Nusivilkti užterštus drabužius ir išskalbti prieš vėl apsivelkant. P501: Turinį / talpyklą išpilti (išmesti) patvirtintoje atliekų šalinimo įmonėje. 55965-84-9 Mišinys: 5-chloro-2-metil-4-izotiazolin-3-onas [EB nr. 247-500-7] ir 2-metil-2H-izotiazol-3-onas [EB nr. 220-239-6] (3:1)

* Produkto saugos žymėjimas atliekamas vadovaujantis ES GHS gairėmis.

** Pavojinga medžiaga.

cobas omni reagentai mėginiams paruošti

4 lentelė cobas omni reagentai mėginiams paruošti*

Reagentai	Reagentų sudėtis	Kiekis rinkinyje	Saugos simbolis ir įspėjimas**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Laikyti 2–8 °C (P/N 06997546190)	Magnetinės stiklo dalelės, Tris-buferinis tirpalas, 0,1 % metil-4 hidroksibenzoatas, < 0,1 % natrio azidas	480 tyrimų	Netaikoma
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Laikyti 2–8 °C (P/N 06997511190)	Tris-buferinis tirpalas, 0,1 % metil-4 hidroksibenzoatas, < 0,1 % natrio azidas	4 × 875 ml	Netaikoma
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Laikyti 2–8 °C (P/N 06997538190)	42,56 % (w/w) guanidino tiocianatas***, 5 % (w/v) polidokanolis***, 2 % (w/v) ditiotreitolis, natrio citrato dihidratas	4 × 875 ml	  <p>PAVOJINGA</p> <p>H302 + H332: Kenksminga prarijus arba įkvėpus.</p> <p>H318: Smarkiai pažeidžia akis.</p> <p>H412: Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus.</p> <p>EUH032: Kontaktuojama su rūgštimis išskiria labai toksiškas dujas.</p> <p>P261: Stengtis neįkvėpti dulkių / dūmų / dujų / rūko / garų / aerozolio.</p> <p>P273: Saugoti, kad nepatektų į aplinką.</p> <p>P280: Naudoti akių (veido) apsaugos priemones.</p> <p>P304 + P340 + P312: ĮKVĖPUS: Išnešti nukentėjusį į gryną orą; jam būtina patogi padėtis, leidžianti laisvai kvėpuoti. Pasijutus blogai, skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / kreiptis į gydytoją.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310: PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / kreiptis į gydytoją.</p> <p>P501: Turinį / talpyklą išpilti (išmesti) patvirtintoje atliekų šalinimo įmonėje.</p> <p>593-84-0 guanidino tiocianatas 9002-92-0 polidokanolis</p>
cobas omni Wash Reagent (WASH) Laikyti 15–30 °C (P/N 06997503190)	Natrio citrato dihidratas, 0,1 % metil-4 hidroksibenzoatas	4,2 l	Netaikoma

* Šie reagentai neįeina į cobas® MPX tyrimų rinkinį. Žr. papildomų reikalingų medžiagų sąrašą (7 lentelė).

** Produkto saugos žymėjimas atliekamas vadovaujantis ES GHS gairėmis.

*** Pavojinga medžiaga.

Reagentų laikymo ir naudojimo reikalavimai

Reagentai turi būti laikomi ir tvarkomi, kaip nurodyta 5 lentelėje ir 6 lentelėje.

Kai reagentai neįkelti į **cobas®** 6800/8800 Systems, juos laikykite atitinkamoje temperatūroje, nurodytoje 5 lentelėje.

5 lentelė Reagentų laikymas (kai reagentas nėra sistemoje)

Reagentai	Laikymo temperatūra
cobas® MPX – 96	2–8 °C
cobas® MPX – 480	2–8 °C
cobas® MPX Control Kit	2–8 °C
cobas® NHP Negative Control Kit	2–8 °C
cobas omni Lysis Reagent	2–8 °C
cobas omni MGP Reagent	2–8 °C
cobas omni Specimen Diluent	2–8 °C
cobas omni Wash Reagent	15–30 °C

Į **cobas®** 6800/8800 Systems įdėti reagentai laikomi tinkamoje temperatūroje, o jų galiojimo laiką stebi sistema. Sistema leidžia naudoti reagentus tik jei laikomasi visų 6 lentelėje nurodytų sąlygų. Sistema automatiškai neleidžia naudoti nebegaliojančių reagentų. 6 lentelė padeda vartotojui suprasti reagentų tvarkymo sąlygas, taikomas **cobas®** 6800/8800 Systems.

6 lentelė Reagentų galiojimo sąlygos, taikomos **cobas®** 6800/8800 Systems

Reagentai	Rinkinio galiojimo laiko pabaiga	Atidaryto rinkinio stabilumas	Tyrimų skaičius, kiek kartų galima naudoti šį rinkinį	Buvimo prietaiso viduje stabilumas (bendras buvimo prietaise (ne šaldytuve) laikas)
cobas® MPX – 96	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo pirmojo naudojimo	Daugiausia 10 tyrimų	Daugiausia 8 val.
cobas® MPX – 480	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo pirmojo naudojimo	Daugiausia 20 tyrimų	Daugiausia 20 val.
cobas® MPX Control Kit	Galiojimo laikas nepraėjo	Netaikoma	Netaikoma	Daugiausia 8 val.
cobas® NHP Negative Control Kit	Galiojimo laikas nepraėjo	Netaikoma	Netaikoma	Daugiausia 10 val.
cobas omni Lysis Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo*	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni MGP Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo*	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni Specimen Diluent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo*	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni Wash Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo*	Netaikoma	Netaikoma

* Laikas matuojamas nuo pirmo karto, kai reagentas buvo įkeltas į **cobas®** 6800/8800 Systems.

Papildomos reikalingos medžiagos

2.15

7 lentelė Medžiagos ir reikmenys, skirti naudoti cobas® 6800/8800 Systems

Medžiaga	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Kietųjų atliekų maišas	07435967001
Kietųjų atliekų indas	07094361001

Reikalingi instrumentai ir programinė įranga

cobas® 6800/8800 programinė įranga ir cobas® MPX analizės paketas bus įdiegtas instrumente (-uose). Instrumento šliuzo (IG) serveris bus pateiktas su sistema. Reikia įdiegti cobas® Synergy programinę įrangą, jei taikytina.

8 lentelė Instrumentai

cobas® 6800/8800 Systems	P/N
cobas® 6800 System (perkeliamas)	05524245001 ir 06379672001
cobas® 6800 System (Fix)	05524245001 ir 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Mėginių tiekimo modulis	06301037001
Lašinimo ir kaupinių kūrimo parinktys	P/N
cobas p 680 įrenginys	06570577001
cobas® Synergy programinė įranga Dongle (neprivaloma)	07788339001
Hamilton MICROLAB® STAR IVD	04640535001

Papildomos informacijos apie įrenginiuose galimus naudoti pirminius ir antrinius mėginių mėgintuvėlius žr. cobas® 6800/8800 Systems vartotojo vadove ir cobas p 680 įrenginio vartotojo vadove arba kreipkitės cobas® Synergy programinės įrangos vartotojų pagalbos tarnybą.

Pastaba: Kreipkitės į vietinį Roche atstovą dėl išsamaus užsakymo sąrašo, kuriame nurodytos instrumente tinkamos naudoti mėginių lentynėlės, trombinų antgalių lentynėlės ir lentynėlių dėklai.

Atsargumo priemonės ir apdorojimo reikalavimai

Perspėjimai ir atsargumo priemonės

Kaip ir bet kuriam tyrimui, šiam tyrimui atlikti reikalinga gera laboratorinė praktika. Dėl didelio šio tyrimo jautrumo reikia imtis atsargumo priemonių, kad nebūtų užteršti reagentai ir amplifikacijos mišiniai.

- Skirta tik *in vitro* diagnostikai.
- Su visais mėginiais turėtų būti elgiamasi taip, lyg jie būtų užkrečiami, atliekant tinkamas laboratorines procedūras, nurodytas Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories ir CLSI dokumente M29–A4.^{37,38} Šią procedūrą turi atlikti tik darbuotojai, gebantys tvarkyti užkrečiamas medžiagas, atlikti **cobas®** MPX tyrimą ir naudoti **cobas®** 6800/8800 sistemas ir pasirinktinai **cobas p 680** įrenginį arba Hamilton MICROLAB® STAR IVD su **cobas® Synergy Core**.
- Visas iš žmogaus išskirtas medžiagas reikia laikyti potencialiai užkrečiamomis, todėl reikia taikyti universalias atsargumo priemones. Jei medžiaga išsipila, nedelsdami dezinfekuokite šviežiai paruoštu 0,5 % natrio hipochlorito tirpalu, sumaišytu su distiliuotu ar dejonizuotu vandeniu (buityje naudojamą baliklį atskiedus santykiu 1:10) arba vadovaukitės atitinkamomis vietos procedūromis.
- Į **cobas®** MPX Control Kit ir **cobas®** NHP Negative Control Kit įeina plazma, gauta iš žmogaus kraujo. Pradinė medžiaga buvo ištirta naudojant patvirtintus antikūnų tyrimus ir nustatyta, kad ji nereaguoja į HCV viruso antikūną, ŽIV-1/2 viruso antikūną, HBsAg ir HBc antikūną. Ištyrus įprastą žmogaus kraujo plazmą pagal PGR metodus, nebuvo rasta aptinkamų ŽIV-1 (M ir O grupių) RNR, ŽIV-2 RNR, HCV RNR ir HBV DNR. Nėra žinomų tyrimo metodų, galinčių visiškai užtikrinti, kad produktai, išskirti iš žmogaus kraujo, neperduos infekcijos.
- Viso kraujo neužšaldykite.
- Rekomenduojama naudoti vienkartinės pipetės ir pipėčių antgalius be sąlyčio su nukleaze. Norėdami užtikrinti didžiausią tyrimo efektyvumą, naudokite tik pateikiamus arba nurodytus reikalingus reikmenis.
- Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, kruopščiai atlikite procedūras ir laikykitės pateiktų rekomendacijų. Bet koks nukrypimas nuo procedūrų ir rekomendacijų gali turėti įtakos optimaliam tyrimo atlikimui.
- Jei naudojant ir apdorojant mėginius nebus tinkamai kontroliuojama mėginių pernaša, galima gauti klaidingų teigiamų rezultatų.

Reagentų tvarkymas

- Visus reagentus, kontroles ir mėginius tvarkykite laikydamiesi geros laboratorinės praktikos, kad išvengtumėte mėginių ar kontrolių pernašos.
- Prieš naudodami apžiūrėkite kiekvieną reagentų kasetę, skiediklį, lizės reagentą ir plovimo reagentą, kad įsitikintumėte, jog nėra išsiliejimo požymių. Jei pastebėjote kokių nors skysčio išsiliejimo žymių, tos medžiagos tyrimams nenaudokite.
- Į **cobas omni** Lysis Reagent įeina guanidino tiocianatas – galimai pavojinga cheminė medžiaga. Stenkitės, kad šių reagentų nepatektų ant odos, į akis ar ant gleivinių. Jei medžiagų vis dėlto pateko, nedelsdami nuplaukite dideliu vandens kiekiu, nes to nepadarius gali atsirasti nudegimų.
- Į **cobas®** MPX tyrimų rinkinius, **cobas omni** MGP Reagent, ir **cobas omni** Specimen Diluent kaip konservantas įeina natrio azidas. Stenkitės, kad šių reagentų nepatektų ant odos, į akis ar ant gleivinių. Jei medžiagų vis dėlto pateko, nedelsdami nuplaukite dideliu vandens kiekiu, nes to nepadarius gali atsirasti nudegimų. Išpylę kurį nors reagentą, prieš išvalydami vietą sausu audiniu, pirmiausia užpilkite ant jos vandens.
- Saugokitės, kad **cobas omni** Lysis Reagent, kuriame yra guanidino tiocianato, neturėtų sąlyčio su natrio hipochlorito (baliklio) tirpalu. Šis mišinys gali išskirti labai nuodingas dujas.
- Saugos duomenų lentelės (SDS) galite gauti iš vietinio Roche atstovo.
- Visas medžiagas, kurios lietsi su mėginiais ir reagentais, išmeskite pagal šalies ir vietinės taisykles.

Gera laboratorinė praktika

- Lašindami neimkite pipetės į burną.
- Nevalgykite, negerkite ir nerūkykite nustatytoje darbo vietoje.
- Dirbdami su mėginiais ir reagentais, mūvėkite laboratorines pirštines bei apsirenkite specialiais laboratoriniais drabužiais ir naudokite apsauginius akinius. Būtina keisti pirštines tarp mėginių apdorojimų, **cobas®** MPX tyrimo rinkinių ir **cobas omni** reagentų, kad būtų išvengta užteršimo. Dirbdami su mėginiais ir kontrolėmis nesilieskite prie jų nešvariomis pirštinėmis.
- Baigę dirbti su mėginiais bei rinkinio reagentais ir nusimovę pirštines, kruopščiai nusiplaukite rankas.
- Švariai nuvalykite ir dezinfekuokite visus laboratorijos darbo vietų paviršius, naudodami šviežiai paruoštą 0,5 % natrio hipochlorito tirpalą, sumaišytą su distiliuotu ar dejonizuotu vandeniu (buityje naudojamą baliklį atskiedus santykiu 1:10). Tada nušluostykite paviršių 70 % etanoliu.
- Jei ant **cobas®** 6800/8800 instrumento išsilieja skysčio, vykdydami **cobas®** 6800/8800 sistemos operatoriaus vadove pateiktus nurodymus tinkamai nuvalykite ir pašalinkite instrumento (-ų) paviršiaus užterštumą.

Mėginių rinkimas, transportavimas, laikymas ir kaupinių kūrimas

Pastaba: visus mėginius ir kontroles naudokite taip, lyg jie galėtų perduoti infekciją.

Visus donorų mėginius laikykite nurodytoje temperatūroje.

Aukšta temperatūra turi įtakos mėginių stabilumui.

- Rekomenduojama serumo mėginius tirti per 8 valandas nuo centrifugavimo (1 600 x g – 20 min.) arba per 24 valandas nuo didelės spartos centrifugavimo (pvz., 2 600 x g – 20 min.).

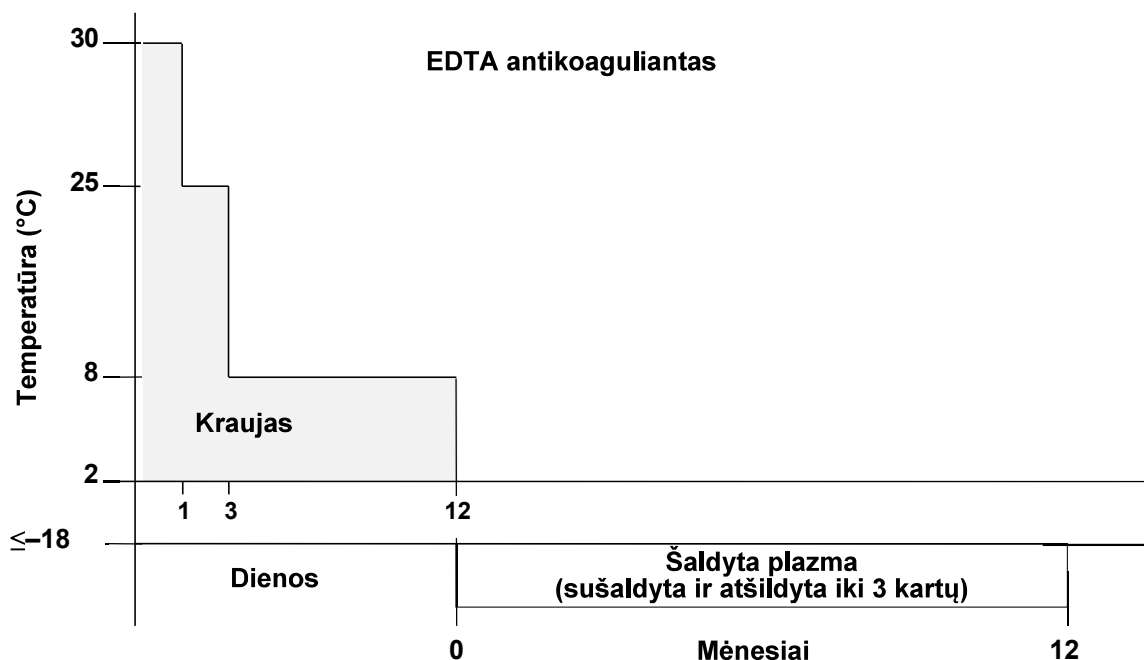
Gyvųjų donorų kraujo mėginiai

- Atliekant **cobas®** MPX tyrimą, galima naudoti plazmą, surinktą naudojant EDTA, CPD, CPDA1, CP2D ir 4 % natrio citrato (aferezės plazma) antikoagulantą, ir serumą, surinktą naudojant serumo mėgintuvėlius su trombinu. Rinkdami mėginius laikykitės mėgintuvėlių / maišelių gamintojo naudojimo ir centrifugavimo instrukcijų. 2.13
- EDTA antikoaguliantu surinktą kraują galima laikyti iki 12 dienų esant šioms sąlygoms:
 - Mėginiai turi būti centrifuguojami per 72 valandas nuo išėmimo.
 - Laikant aukštesnėje nei 8 °C temperatūroje, mėginius galima 72 valandas laikyti iki 25 °C temperatūroje ir 24 valandas iki 30 °C temperatūroje per 72 valandų laikotarpį.

Kitais atvejais mėginiai turi būti laikomi 2–8 °C temperatūroje. Be to, atskyrus nuo ląstelių, plazmą galima laikyti 12 mėnesių ≤–18 °C temperatūroje užšaldžius / atšildžius tris kartus. Žr. 1 pav.

2.14

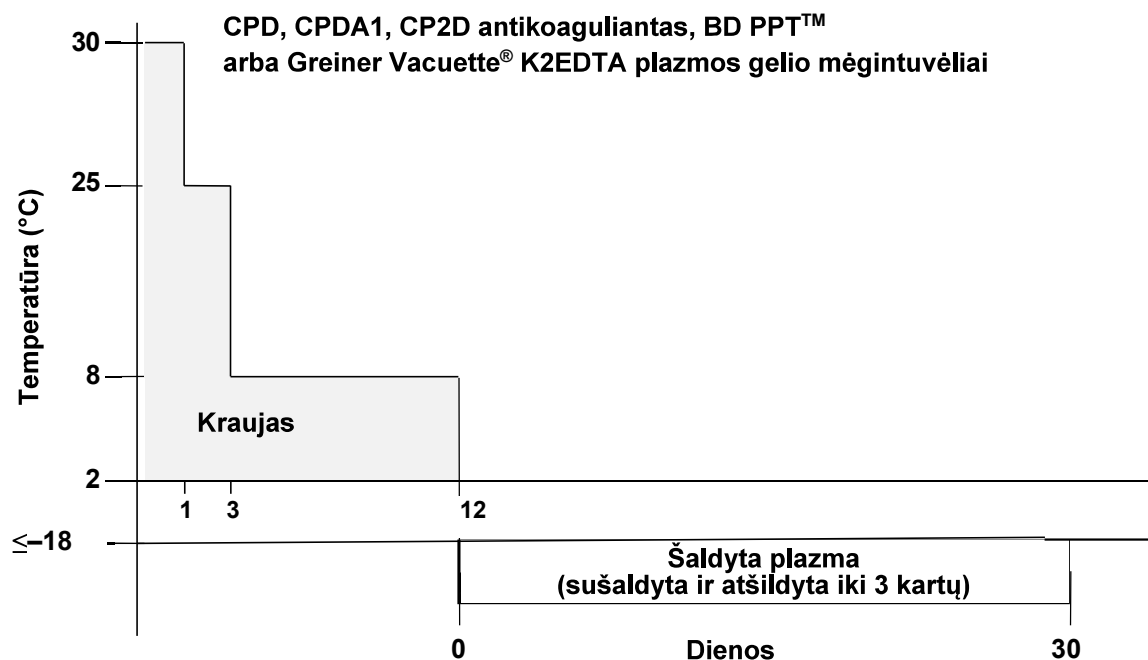
1 pav. Gyvųjų donorų mėginių EDTA antikoaguliantu laikymo sąlygos



- Kraują, surinktą naudojant CPD, CPDA1, CP2D antikoaguliantą, plazmos paruošimo mėgintuvėlius Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™) arba Greiner Vacuette® K2EDTA plazmos gelio mėgintuvėlius, galima laikyti iki 12 dienų toliau nurodytomis sąlygomis:
 - Mėginiai turi būti centrifuguojami per 72 valandas nuo išėmimo.
 - Laikant aukštesnėje nei 8 °C temperatūroje, mėginius galima 72 valandas laikyti iki 25 °C temperatūroje ir 24 valandas iki 30 °C temperatūroje per 72 valandų laikotarpį.

Kitais atvejais mėginiai turi būti laikomi 2–8 °C temperatūroje. Atskyrus nuo ląstelių, plazmą galima 30 dienų laikyti ≤ -18 °C temperatūroje užšaldžius / atšildžius tris kartus. Žr. 2 pav..

2 pav. Gyvųjų donorų mėginių laikymo sąlygos



- Serumo mėgintuvėliuose su trombinu surinktą kraują galima laikyti iki 7 dienų 2–8 °C temperatūroje šiomis sąlygomis:
 - Mėginiai turi būti centrifuguojami per 72 valandas nuo išėmimo.
 - Laikant aukštesnėje nei 8 °C temperatūroje, mėginius galima 72 valandas laikyti iki 25 °C temperatūroje ir 24 valandas iki 30 °C temperatūroje per 72 valandų laikotarpį.

Kitais atvejais mėginiai turi būti laikomi 2–8 °C temperatūroje. Atskyrus nuo ląstelių, serumą galima 30 dienų laikyti ≤−18 °C temperatūroje užšaldžius / atšildžius tris kartus.

- Naudojant 4 % natrio citrato antikoagualiantą, surinktą plazmą galima laikyti iki 30 dienų 2–8 °C temperatūroje šiomis sąlygomis:
 - Laikant aukštesnėje nei 8 °C temperatūroje, mėginius galima 72 valandas laikyti iki 25 °C temperatūroje ir 24 valandas iki 30 °C temperatūroje per 72 valandų laikotarpį.

Be to, naudojant 4 % natrio citrato antikoagualiantą, surinktą plazmą galima laikyti iki 12 mėnesių ≤−18 °C temperatūroje užšaldžius / atšildžius du kartus arba

- Naudojant 4 % natrio citrato antikoagualiantą, surinktą plazmą galima laikyti iki 18 dienų 2–8 °C temperatūroje šiomis sąlygomis:
 - Laikant aukštesnėje nei 8 °C temperatūroje, mėginius galima 72 valandas laikyti iki 25 °C temperatūroje ir 24 valandas iki 30 °C temperatūroje per 72 valandų laikotarpį.

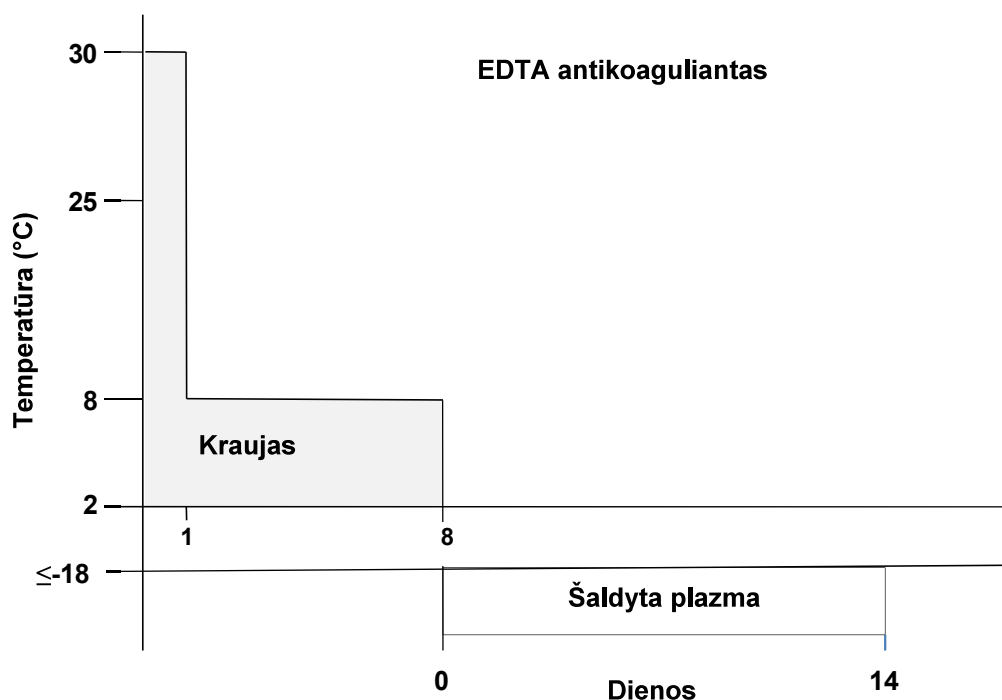
Be to, naudojant 4 % natrio citrato antikoagualiantą, surinktą plazmą galima laikyti iki 12 mėnesių ≤−18 °C temperatūroje užšaldžius / atšildžius tris kartus.

Mirusiųjų kraujo mėginiai

- **cobas® MPX** tyrimą galima atlikti naudojant mirusiųjų kraujo mėginius, surinktus EDTA antikoagulianto mėgintuvėliuose ir (arba) serumo mėgintuvėliuose su trombinu. Rinkdami mėginius laikykitės mėgintuvėlių / maišelių gamintojo naudojimo ir centrifugavimo instrukcijų.
- Naudojant EDTA antikoagulantą surinktą mirusiųjų kraują galima laikyti iki 8 dienų 2–8 °C temperatūroje šiomis sąlygomis:
 - Mėginiai turi būti centrifuguojami per 72 valandas nuo išėmimo.
 - Laikant aukštesnėje nei 8 °C temperatūroje, mėginius galima 24 valandas laikyti iki 30 °C temperatūroje per 72 valandų laikotarpį.

Kitais atvejais, atskyrus nuo ląstelių, mirusiųjų EDTA plazmą galima iki 14 dienų laikyti ≤ -18 °C temperatūroje. Žr. 3 pav..

3 pav. Mirusiųjų mėginių laikymo sąlygos



- Serumo mėgintuvėliuose su trombinu surinktus mirusiųjų kraujo mėginius galima laikyti iki 5 dienų 2–8 °C temperatūroje šiomis sąlygomis:
 - Mėginiai turi būti centrifuguojami per 72 valandas nuo išėmimo.
 - Laikant aukštesnėje nei 8 °C temperatūroje, mėginius galima 24 valandas laikyti iki 30 °C temperatūroje per 72 valandų laikotarpį.
- Jei gyvųjų ir (arba) mirusiųjų donorų mėginiai bus gabenami, juos reikia supakuoti ir pažymėti pagal taikomas šalies ir tarptautines taisykles dėl mėginių ir etiologinių medžiagų transportavimo.

Naudojimo instrukcijos

Automatizuotas mėginių lašinimas ir kaupinių kūrimas (pasirinktinis)

Kaip pasirinktinį **cobas®** 6800/8800 Systems komponentą, naudojamą automatizuotai lašinti ir dalimis kaupiti kelis pirminius mėginius, sukuriant vieną mėginių kaupinį, galima naudoti arba **cobas p 680** įrenginį, arba **cobas® Synergy Core**.

Daugiau informacijos žr. **cobas p 680** įrenginio vartotojo vadove arba kreipkitės į **cobas® Synergy** programinės įrangos vartotojų pagalbos tarnybą.

Procedūros pastabos

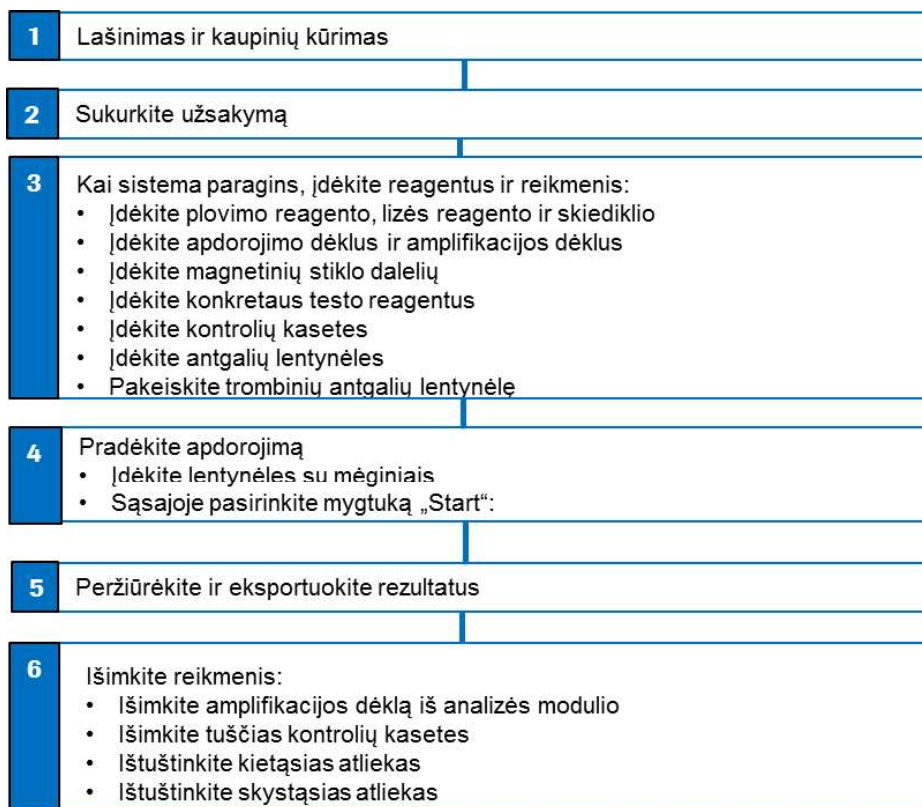
- **cobas®** MPX tyrimo reagentų, **cobas®** MPX Control Kit, **cobas®** NHP Negative Control Kit arba **cobas omni** reagentų nenaudokite pasibaigus jų galiojimo laikui.
- Pakartotinai nenaudokite vienkartinį priemonių. Jie yra vienkartiniai.
- Informacijos apie tinkamą instrumentų priežiūrą žr. **cobas®** 6800/8800 Systems vartotojo vadove.

cobas® MPX tyrimo atlikimas

Tyrimo procedūra išsamiai aprašyta **cobas®** 6800/8800 Systems vartotojo vadove. Daugiau informacijos apie pasirinktines kaupinių kūrimo procedūras žr. **cobas p 680** įrenginio vartotojo vadove arba kreipkitės į **cobas® Synergy** programinės įrangos vartotojų pagalbos tarnybą.

Šios procedūros santrauka pateikta tolesniame 4 pav..

4 pav. cobas® MPX tyrimo procedūra



Rezultatai

T2.

cobas® 6800/8800 sistemos automatiškai vienu metu aptinka ir atskiria ŽIV RNR, HCV RNR ir HBV DNR mėginiuose ir kontrolėse.

Kokybės kontrolė ir rezultatų patikimumas

- Tiriant kiekvieną grupę apdorojama viena neigiama kontrolė [(-) C] ir trys teigiamos kontrolės [MPX M (+) C, MPX O (+) C ir MPX 2 (+) C].
- cobas® 6800/8800 programinėje įrangoje ir (arba) ataskaitoje patikrinkite žymas ir su jomis susijusius rezultatus, kad užtikrintumėte grupės rezultatų patikimumą.
- Grupės rezultatai teisingi, jei prie visų keturių kontrolių nėra žymų.

Pagal neigiamų ir teigiamų kontrolių klaidas rezultatų netinkamumą automatiškai nustato cobas® 6800/8800 programinė įranga.

Kontrolių žymos

9 lentelė Neigiamų ir teigiamų kontrolių žymos

Neigiama kontrolė	Žyma	Rezultatas	Aiškinimas
(-) C	Q02	Netinkamas	Jei (-) C rezultatas yra netinkamas, tada netinkama yra visa grupė.
Teigiama kontrolė	Žyma	Rezultatas	Aiškinimas
MPX M (+) C	Q02	Netinkamas	Jei MPX M (+) C rezultatas yra netinkamas, tada netinkama yra visa grupė.
MPX O (+) C	Q02	Netinkamas	Jei MPX O (+) C rezultatas yra netinkamas, tada netinkama yra visa grupė.
MPX 2 (+) C	Q02	Netinkamas	Jei MPX 2 (+) C rezultatas yra netinkamas, tada netinkama yra visa grupė.

Jei grupė netinkama, pakartokite visos grupės, įskaitant mėginius ir kontroles, tikrinimą.

Rezultatų aiškinimas

Kad grupė būtų tinkama, patikrinkite, ar **cobas®** 6800/8800 programinėje įrangoje ir (arba) ataskaitoje prie kiekvieno atskiro mėginio nėra žymų. Rezultatai turi būti aiškinami tokiu būdu:

- Tinkamoje grupėje gali būti ir tinkamų, ir netinkamų donorų mėginių rezultatų, atsižvelgiant į gaunamas atskirų mėginių žymas.
- Mėginių rezultatai yra tinkami tik jei yra tinkamos atitinkamos grupės teigiamos kontrolės ir neigiama kontrolė.

Vienu metu matuojami keturi kiekvieno mėginio parametrai: ŽIV, HCV, HBV ir vidinė kontrolė. Galutiniai **cobas®** MPX tyrimo mėginių rezultatai pateikiami programinės įrangos ataskaitoje. Be bendrųjų rezultatų, **cobas®** 6800/8800 programinėje įrangoje bus rodomi atskiri tiksliniai rezultatai, kurie turi būti aiškinami, kaip nurodyta toliau:

10 lentelė Tiksliniai rezultatai ir atskirų tikslinių rezultatų aiškinimas

Tiksliniai rezultatai	Aiškinimas
ŽIV nereaktyvus	Neaptiktas joks tikslinis ŽIV signalas ir aptiktas IC signalas.
ŽIV reaktyvus	Aptiktas ŽIV tikslinis signalas, o IC signalas gali būti arba nebūti aptiktas.
HCV nereaktyvus	Neaptiktas joks tikslinis HCV signalas ir aptiktas IC signalas.
HCV reaktyvus	Aptiktas HCV tikslinis signalas, o IC signalas gali būti arba nebūti aptiktas.
HBV nereaktyvus	Neaptiktas joks tikslinis HBV signalas ir aptiktas IC signalas.
HBV reaktyvus	Aptiktas HBV tikslinis signalas, o IC signalas gali būti arba nebūti aptiktas.
Netinkamas	Tikslinis ir vidinės kontrolės signalas neaptiktas.

Pakartotinis atskirų mėginių tyrimas

Mėginių mėgintuvėlius, kurių vieno objekto galutiniai rezultatai buvo netinkami, reikia pakartotinai ištirti nepaisant tinkamų kitų objektų rezultatų.

Procedūros apribojimai

- **cobas®** MPX tyrimas buvo įvertintas tik naudojant su **cobas®** MPX Control Kit, **cobas®** NHP Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, **cobas omni** Lysis Reagent, **cobas omni** Specimen Diluent, o **cobas omni** Wash Reagent tik naudojant su **cobas®** 6800/8800 Systems.
- Patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamų mėginių surinkimo, laikymo ir apdorojimo procedūrų.
- Šiam tyrimui atlikti nenaudokite heparinizuotos plazmos, nes įrodyta, kad heparinas slopina PGR.
- ŽIV-1 M grupės RNR, ŽIV-1 O grupės RNR, ŽIV-2 RNR, HCV RNR ir HBV DNR aptikimas priklauso nuo viruso dalelių kiekio mėginyje. Jam įtakos gali turėti mėginio paėmimas, laikymas ir apdorojimas, paciento sveikatos būklė (pvz., amžius, tam tikri simptomai) ir (arba) infekcijos stadija bei kaupinio dydis.
- Retais atvejais mutacijos labai pastoviuose viruso genomo regionuose, kuriuos apima **cobas®** MPX tyrimas, gali turėti įtakos pradmenims ir (arba) zondų prisijungimui, todėl gali nepavykti aptikti viruso.
- Dėl technologijų skirtumų naudotojams rekomenduojama prieš pradedant naudoti kitą technologiją savo laboratorijose atlikti metodų koreliacinę analizę, kad būtų įvertinti technologijų skirtumai. Naudotojai turi laikytis konkrečių savo strategijų / procedūrų.

Neklinikinis efektyvumo įvertinimas

Pagrindinės eksploatacinės savybės

Gyvųjų donorų mėginiai

Aptikimo riba (LoD)

WHO tarptautiniai standartai / Roche pirminiai standartai

cobas® MPX tyrimo ŽIV-1 M grupės RNR, ŽIV-1 O grupės RNR, ŽIV-2 RNR, HCV RNR ir HBV DNR aptikimo ribos (LoD) nustatytos naudojant šiuos standartus:

- ŽIV-1 M grupės RNR WHO trečiąjį tarptautinį standartą (NIBSC kodas 10/152)
- ŽIV-2 RNR WHO tarptautinį standartą (NIBSC kodas 08/150)³⁹
- ŽIV-1 O grupės RNR Roche pirminį standartą
- HCV RNR WHO antrąjį tarptautinį standartą (NIBSC kodas 96/798)
- HBV DNR WHO trečiąjį tarptautinį standartą (NIBSC kodas 10/264)

Šiuo metu nėra ŽIV-1 O grupės RNR tarptautinių standartų. Roche ŽIV-1 O grupės RNR standartas atitinkamai nustatomas pagal CBER ŽIV-1 potipio RNR nuorodinę grupę Nr. 1, partija 01. Roche ŽIV-1 O grupės RNR pirminiai standartai išvesti iš parduodamų kultūrinių viruso ląstelių, P/N 2420 (kat. nr. 500493, SeraCare Life Sciences).

Taikant WHO tarptautinį ŽIV-1 M grupės, HCV ir HBV, ŽIV-2 ir Roche pirminį HIV-1 O grupės standartus, buvo paruoštos 3 nepriklausomos kiekvieno virusinio standarto skiedinio serijos, bendrai paruoštos ŽIV-1 M grupės, HCV, HBV nariams ir individualiai paruoštos ŽIV-1 O grupės ir ŽIV-2, naudojant įprastą, žmogaus EDTA plazmą, kurioje nerasta virusų (ŽIV, HBV ir HCV). Kiekviena skiedinių serija buvo ištirta naudojant 3 skirtingas **cobas®** MPX tyrimų rinkinių partijas naudojant maždaug 63 kiekvienos partijos pakartojimų, iš viso maždaug 189 kiekvienos koncentracijos pakartojimų. Taikant ŽIV-2 WHO tarptautinį standartą, buvo ištirta 33 kiekvienos partijos pakartojimų naudojant 3 nepriklausomus skiedinius ir 3 reagentų partijas, iš viso ištirta 99 kiekvienos koncentracijos pakartojimų. Tiriant kiekvieną virusą ir siekiant nustatyti LoD buvo atliekama bendrų skiedinių serijų ir reagentų partijų duomenų 95 % PROBIT analizė (11 lentelė) ir 50 % PROBIT analizė (12 lentelė), taikant apatinę ir viršutinę 95 % patikimumo intervalo ribą. Kiekvieno viruso LoD tyrimų reaktyvumo koeficientai apibendrinti 13 lentelėje–17 lentelėje.

11 lentelė 95 % PROBIT analizės pagal LoD duomenis, surinktus taikant virusų standartus EDTA plazmoje ir serume, rezultatai

Matricos	Analitė	Matavimo vienetai	LoD	Apatinė 95 % patikimumo riba	Viršutinė 95 % patikimumo riba
EDTA plazma	ŽIV-1 M grupė	TV/ml	25,7	21,1	32,8
	ŽIV-1 O grupė	kop./ml	8,2	7,0	10,0
	ŽIV-2	TV/ml	4,0	3,3	5,2
	HCV	TV/ml	7,0	5,9	8,6
	HBV	TV/ml	1,4	1,2	1,7
Serumas	ŽIV-1 M grupė	TV/ml	23,7	20,0	29,1
	ŽIV-1 O grupė	kop./ml	12,2	10,3	14,9
	ŽIV-2	TV/ml	4,4	3,5	5,8
	HCV	TV/ml	8,1	6,8	10,1
	HBV	TV/ml	1,3	1,1	1,5

12 lentelė 50 % PROBIT analizės pagal LoD duomenis, surinktus taikant virusų standartus EDTA plazmoje ir serume, rezultatai

Matricos	Analitė	Matavimo vienetai	LoD	Apatinė 95 % patikimumo riba	Viršutinė 95 % patikimumo riba
EDTA plazma	ŽIV-1 M grupė	TV/ml	3,8	3,4	4,3
	ŽIV-1 O grupė	kop./ml	1,7	1,5	1,9
	ŽIV-2	TV/ml	0,9	0,8	1,1
	HCV	TV/ml	1,3	1,1	1,4
	HBV	TV/ml	0,3	0,3	0,3
Serumas	ŽIV-1 M grupė	TV/ml	4,6	4,1	5,1
	ŽIV-1 O grupė	kop./ml	2,5	2,2	2,7
	ŽIV-2	TV/ml	0,9	0,8	1,1
	HCV	TV/ml	1,4	1,3	1,6
	HBV	TV/ml	0,3	0,3	0,3

13 lentelė ŽIV-1 M grupės EDTA plazmoje ir serume reaktyvumo koeficientų suvestinė

Matricos	ŽIV-1 M grupės RNR koncentracija (TV/ml)	Reaktyvių skaičius	Tinkamų pakartojimų skaičius	Reaktyvių %	95 % apatinė patikimumo riba (vienašalė)
EDTA plazma	30	186	188	98,9 %	96,7 %
	15	170	189	89,9 %	85,6 %
	7,5	124	189	65,6 %	59,5 %
	4,5	96	189	50,8 %	44,6 %
	1,5	50	189	26,5 %	21,2 %
Serumas	30	186	189	98,4 %	95,9 %
	15	170	189	89,9 %	85,6 %
	7,5	123	189	65,1 %	59,0 %
	4,5	85	189	45,0 %	38,8 %
	1,5	31	189	16,4 %	12,1 %

14 lentelė ŽIV-1 O grupės EDTA plazmoje ir serume reaktyvumo koeficientų suvestinė

Matricos	ŽIV-1 O grupės RNR koncentracija (kop./ml)	Reaktyvių skaičius	Tinkamų pakartojimų skaičius	Reaktyvių %	95 % apatinė patikimumo riba (vienašalė)
EDTA plazma	18	187	187	100,0 %	98,4 %
	9	181	187	96,8 %	93,8 %
	4,5	162	189	85,7 %	80,8 %
	2,7	117	189	61,9 %	55,7 %
	0,9	57	189	30,2 %	24,7 %
Serumas	18	186	187	99,5 %	97,5 %
	9	173	188	92,0 %	88,0 %
	4,5	142	189	75,1 %	69,4 %
	2,7	79	189	41,8 %	35,8 %
	0,9	39	189	20,6 %	15,9 %

15 lentelė ŽIV-2 O EDTA plazmoje ir serume reaktyvumo koeficientų suvestinė

Matricos	ŽIV-2 RNR koncentracija (TV/ml)	Reaktyvių skaičius	Tinkamų pakartojimų skaičius	Reaktyvių %	95 % apatinė patikimumo riba (vienašalė)
EDTA plazma	10	98	98	100,0 %	97,0 %
	5	98	99	99,0 %	95,3 %
	2,5	80	98	81,6 %	74,0 %
	1,5	71	99	71,7 %	63,3 %
	0,5	26	99	26,3 %	19,1 %
Serumas	10	98	98	100,0 %	97,0 %
	5	98	99	99,0 %	95,3 %
	2,5	81	99	81,8 %	74,2 %
	1,5	63	98	64,3 %	55,6 %
	0,5	28	98	28,6 %	21,1 %

16 lentelė HCV EDTA plazmoje ir serume reaktyvumo koeficientų suvestinė

Matricos	HCV RNR koncentracija (TV/ml)	Reaktyvių skaičius	Tinkamų pakartojimų skaičius	Reaktyvių %	95 % apatinė patikimumo riba (vienašalė)
EDTA plazma	12	187	188	99,5 %	97,5 %
	6	178	189	94,2 %	90,6 %
	3	148	189	78,3 %	72,8 %
	1,8	112	189	59,3 %	53,0 %
	0,6	50	189	26,5 %	21,2 %
Serumas	12	186	189	98,4 %	95,9 %
	6	173	189	91,5 %	87,4 %
	3	139	189	73,5 %	67,7 %
	1,8	112	189	59,3 %	53,0 %
	0,6	41	189	21,7 %	16,9 %

17 lentelė HBV EDTA plazmoje ir serume reaktyvumo koeficientų suvestinė

Matricos	HBV DNR koncentracija (TV/ml)	Reaktyvių skaičius	Tinkamų pakartojimų skaičius	Reaktyvių %	95 % apatinė patikimumo riba (vienašalė)
EDTA plazma	3,40	188	188	100,0 %	98,4 %
	1,70	184	189	97,4 %	94,5 %
	0,85	165	189	87,3 %	82,6 %
	0,51	126	189	66,7 %	60,6 %
	0,17	58	189	30,7 %	25,2 %
Serumas	3,40	189	189	100,0 %	98,4 %
	1,70	184	189	97,4 %	94,5 %
	0,85	166	189	87,8 %	83,2 %
	0,51	140	189	74,1 %	68,3 %
	0,17	52	189	27,5 %	22,2 %

Atkartojamumas

cobas® MPX tyrimo naudojant **cobas®** 6800/8800 Systems atkartojamumas nustatytas naudojant šiuos standartus:

- ŽIV-1 M grupės, HCV ir HBV Roche antrinius standartus.
- ŽIV-1 O grupės ir ŽIV-2 Roche pirminius standartus.

Buvo ištirti 3 grupės bendrai paruoštų ŽIV-1 M grupės, HCV ir HBV narių ir atskirai paruoštų ŽIV-1 O grupės ir ŽIV-2 narių maždaug 0,5 x, 1 x ir 2 x **cobas®** MPX tyrimo LoD koncentracijomis tiriant kiekvieną virusą. Tyrimas buvo atliktas naudojant tokius kintamumo komponentus:

- kasdieninis kintamumas per 3 dienas
- partijos kintamumas naudojant **cobas®** MPX tyrimo 3 skirtingas reagentų partijas
- instrumento kintamumas naudojant 3 skirtingas **cobas®** 8800 Systems

Maždaug 21 pakartojimas buvo ištirtas su kiekvienu iš 3 grupių, iš viso maždaug 63 pakartojimų su kiekviena reagentų partija. Visi tinkami atkartojamumo duomenys buvo įvertinti apskaičiuojant procentinį reaktyvių tyrimų rezultatą pagal kiekvieną koncentracijos lygį visuose kintamuose komponentuose.

Kiekvieno reaktyvumo koeficiento dvišalių 95 % patikimumo intervalų ribos buvo apskaičiuotos kiekvienam iš ŽIV-1 M grupės, ŽIV-1 O grupės, ŽIV-2, HCV ir HBV trijų lygių, 3 dienas tiriant 3 reagentų partijas ir 3 **cobas®** 8800 Systems. **cobas®** MPX tyrimas yra atkartojamas per kelias dienas, naudojant kelias reagentų partijas ir instrumentus. Kiekvienos partijos reagentų rezultatai apibendrinti 18 lentelėje.

18 lentelė cobas® MPX tyrimo kiekvienos partijos reagentų atkartojamumo suvestinė

Analitė	Koncentracija	Reagentų partija	% Reaktyvus (reaktyvus/tinkami pakartojimai)	95 % patikimumo intervalo apatinė riba	95 % patikimumo intervalo viršutinė riba
ŽIV-1 M grupė	2 x LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		3	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
	1 x LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	98,4 % (62/63)	91,5 %	100,0 %
		3	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
	0,5 x LoD	1	85,7 % (54/63)	74,6 %	93,3 %
		2	95,2 % (60/63)	86,7 %	99,0 %
		3	92,1 % (58/63)	82,4 %	97,4 %
ŽIV-1 O grupė	2 x LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		3	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
	1 x LoD	1	92,1 % (58/63)	82,4 %	97,4 %
		2	93,7 % (59/63)	84,5 %	98,2 %
		3	93,7 % (59/63)	84,5 %	98,2 %
	0,5 x LoD	1	74,6 % (47/63)	62,1 %	84,7 %
		2	76,2 % (48/63)	63,8 %	86,0 %
		3	74,6 % (47/63)	62,1 %	84,7 %

Analitė	Koncentracija	Reagentų partija	% Reaktyvus (reaktyvus/tinkami pakartojimai)	95 % patikimumo intervalo apatinė riba	95 % patikimumo intervalo viršutinė riba
ŽIV-2	2 x LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		3	98,4 % (62/63)	91,5 %	100,0 %
	1 x LoD	1	82,5 % (52/63)	70,9 %	90,9 %
		2	93,7 % (59/63)	84,5 %	98,2 %
		3	87,3 % (55/63)	76,5 %	94,4 %
	0,5 x LoD	1	74,6 % (47/63)	62,1 %	84,7 %
		2	71,4 % (45/63)	58,7 %	82,1 %
		3	73,0 % (46/63)	60,3 %	83,4 %
HCV	2 x LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		3	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
	1 x LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		3	98,4 % (62/63)	91,5 %	100,0 %
	0,5 x LoD	1	77,8 % (49/63)	65,5 %	87,3 %
		2	98,4 % (62/63)	91,5 %	100,0 %
		3	93,7 % (59/63)	84,5 %	98,2 %
HBV	2 x LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		3	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
	1 x LoD	1	90,5 % (57/63)	80,4 %	96,4 %
		2	90,5 % (57/63)	80,4 %	96,4 %
		3	93,7 % (59/63)	84,5 %	98,2 %
	0,5 x LoD	1	84,1 % (53/63)	72,7 %	92,1 %
		2	76,2 % (48/63)	63,8 %	86,0 %
		3	77,8 % (49/63)	65,5 %	87,3 %

Genotipo tikrinimas

cobas® MPX tyrimo efektyvumas aptikti ŽIV-1 M grupės potipius (A-H, J, K, BF, BG) ir plintančias rekombinantines formas (CRF01_AE ir CRF02_AG), ŽIV-1 O grupės, ŽIV-1 N grupės, ŽIV-2 potipius (A ir B), HCV genotipus (1–6) ir HBV genotipus (A-H ir „precore“ mutantas) buvo nustatytas tiriant unikalius klinikinius mėginius ir (arba) kultūrą, išskirtą kiekvienam 19 lentelėje–23 lentelėje pateiktam potipiui ar genotipui.

ŽIV-1 M grupė

Naudojant COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 tyrimą, v2.0, ŽIV-1 koncentracija iš viso buvo kiekybiškai įvertinta 115 unikalių ŽIV-1 M grupės klinikinių mėginių su žinomu ŽIV-1 potipiu. Visi 115 mėginių buvo tirti atskiedus su įprasta (ŽIV, HCV ir HBV) žmogaus EDTA plazma be virusų iki 5 x LoD **cobas® MPX** tyrimo, iš kurių 102 mėginiai buvo tirti ir grynai (neatskiesti). Visi 115 klinikinių mėginių su žinomais potipiais buvo aptikti grynai ir (arba) 5 x LoD (19 lentelė).

19 lentelė ŽIV-1 M grupės klinikiniai mėginiai

Potipis	% Reaktyvus (reaktyvus/tirti mėginiai) grynas	% Reaktyvus (reaktyvus/tirti mėginiai) atskiestas iki 5 x LoD
A	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
CRF01_AE	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
CRF02_AG	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
B	100,0 % (11/11)	100,0 % (11/11)
C	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
D	100,0 % (11/11)	100,0 % (11/11)
F	100,0 % (10/10)	100,0 % (10/10)
G	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
H	100,0 % (10/10)	100,0 % (10/10)
BF	Netirta*	100 % (3/3)
BG	Netirta*	100 % (4/4)
J	Netirta*	100 % (2/2)
K	Netirta*	100 % (4/4)

*Nepakankamas kiekis tirti gryną

ŽIV-1 O grupė ir ŽIV-1 N grupė

Iš viso ištirtos 7 ŽIV-1 O grupės ir 2 ŽIV-1 N grupės išskirtos kultūros, prieš tai log. skiediniai buvo paruošti įprastoje (ŽIV, HCV ir HBV) žmogaus EDTA plazmoje be virusų. Naudojant ŽIV-1 O grupės izoliatus, iš viso ištirti 7 izoliatų 28 pakartojimai naudojant po 4 kiekvieno skiedinio pakartojimus. Naudojant ŽIV-1 N grupės izoliatus, ištirti du izoliatai. Iš viso ištirti 4 vieno izoliato pakartojimai naudojant skiedinį 1:1.00E+02 su 1:1.00E+03 ir ištirtas 1 antro izoliato pakartojimas naudojant skiedinį 1:1.00E+04. ŽIV-1 O grupės kultūros izoliatai aptikti atskiedus iki 1:1.00E+07, o N grupės kultūros izoliatai aptikti atskiedus iki 1:1.00E+04 (20 lentelė).

20 lentelė ŽIV-1 O grupės ir ŽIV-1 N grupės kultūros izoliatai

Mėginių skiedimas	% Reaktyvus (reaktyvus/tirti tinkami pakartojimai)	
	ŽIV-1 O grupė	ŽIV-1 N grupė
1:1.00E+02	100,0 % (28/28)	100,0 % (4/4)
1:1.00E+03	100,0 % (28/28)	100,0 % (4/4)
1:1.00E+04	89,3 % (25/28)	20 % (1/5)
1:1.00E+05	71,4 % (20/28)	0,0 % (0/4)
1:1.00E+06	71,4 % (20/28)	0,0 % (0/4)
1:1.00E+07	71,4 % (20/28)	0,0 % (0/4)

ŽIV-2

Iš viso ištirti 5 ŽIV-2 A (4) ir B (1) potipio kultūros izoliatai, prieš tai log. skiediniai buvo paruošti įprastoje (ŽIV, HCV ir HBV) žmogaus EDTA plazmoje be virusų. A potipis: iš viso ištirta 4 izoliatų 16 pakartojimų su kiekvienu skiediniu. B potipio 1 izoliatas: ištirti iš viso 4 pakartojimai su kiekvienu skiediniu. Taip pat iš viso ištirta 11 ŽIV-2 A (5) ir B (6) potipio klinikinių mėginių, prieš tai log. skiediniai buvo paruošti įprastoje žmogaus EDTA plazmoje be virusų. A potipis – iš viso ištirta 5 klinikinių mėginių 20 pakartojimų, B potipis – iš viso ištirta 6 klinikinių mėginių 24 pakartojimai, naudojant 4 kiekvieno skiedinio pakartojimus. Visi kultūros izoliatai buvo aptikti naudojant **cobas®** MPX tyrimą. Klinikiniai mėginiai buvo aptikti naudojant **cobas®** MPX tyrimą ir skiedinius iki 1:1.00E+03 A ir B potipiams. Rezultatai apibendrinti 21 lentelėje.

21 lentelė ŽIV-2 kultūros izoliatai ir klinikiniai mėginiai

Mėginių skiedimas	% Reaktyvus (reaktyvus/tirti tinkami pakartojimai)			
	Išskirta kultūra		Klinikinis mėginys	
	A potipis	B potipis	A potipis	B potipis
1:1.00E+02	100,0 % (16/16)	100,0 % (4/4)	100,0 % (20/20)	100,0 % (24/24)
1:1.00E+03	100,0 % (16/16)	100,0 % (4/4)	65,0 % (13/20)	50,0 % (12/24)
1:1.00E+04	100,0 % (15/15)	100,0 % (4/4)	25,0 % (5/20)	0,0 % (0/24)
1:1.00E+05	100,0 % (16/16)	100,0 % (4/4)	5,0 % (1/20)	0,0 % (0/24)
1:1.00E+06	100,0 % (16/16)	100,0 % (4/4)	0,0 % (0/20)	0,0 % (0/24)
1:1.00E+07	81,2 % (13/16)	0 % (0/4)	0,0 % (0/20)	0,0 % (0/24)

HCV

Naudojant COBAS® AmpliPrep / COBAS® TaqMan® HCV 2.0 versijos tyrimą, HCV koncentracija buvo kiekybiškai įvertinta iš viso 96 unikaliuose HCV klinikiniuose mėginiuose su žinomu HCV genotipu. Visi 96 HCV klinikiniai mėginiai su žinomais genotipais buvo ištirti atskiedus su įprasta žmogaus EDTA plazma be virusų (HIV, HCV and HBV) iki 5 x LoD **cobas**® MPX tyrimo. Iš jų 95 mėginiai buvo tirti ir grynai. Visi mėginiai tirti su vienu pakartojimu. Visi 96 HCV teigiami klinikiniai mėginiai buvo aptikti grynai ir (arba) atskiesti, kaip apibendrinta 22 lentelėje.

22 lentelė HCV klinikiniai mėginiai

Genotipas	% Reaktyvus (reaktyvus/tirti mėginiai) grynas	% Reaktyvus (reaktyvus/tirti mėginiai) atskiestas iki 5 x LoD
1a	100,0 % (9/9)	100,0 % (9/9)
1b	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
1	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
2b	100,0 % (1/1)	100,0 % (1/1)
2	100,0 % (13/13)	100,0 % (13/13)
3a	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
3	100,0 % (1/1)	100,0 % (1/1)
4	100,0 % (13/13)	100,0 % (13/13)
5a	100,0 % (10/10)	100,0 % (10/10)
5	100,0 % (2/2)	100,0 % (2/2)
6	100,0 % (10/10)	100,0 % (11/11)

HBV

Naudojant COBAS® AmpliPrep / COBAS® TaqMan® HBV tyrimą, HBV koncentracija buvo kiekybiškai įvertinta iš viso 94 unikaliuose HBV klinikiniuose mėginiuose su žinomu HBV genotipu ir „pre-core“ mutantais. Visi 94 HBV klinikiniai mėginiai su žinomais genotipais buvo ištirti grynai ir (arba) atskiedus su įprasta EDTA plazma be virusų (ŽIV, HCV ir HBV) iki 5 x LoD cobas® MPX tyrimo. Visi mėginiai tirti su atskirais pakartojimais. Visi 94 HBV teigiami klinikiniai mėginiai buvo aptikti grynai ir (arba) atskiesti, kaip apibendrinta 23 lentelėje.

23 lentelė HBV klinikiniai mėginiai

Genotipas	% Reaktyvus (reaktyvus/tirti mėginiai) grynas	% Reaktyvus (reaktyvus/tirti mėginiai) atskiestas iki 5 x LoD
A	100,0 % (15/15)	100,0 % (15/15)
B	100,0 % (12/12)	100,0 % (11/11)
C	100,0 % (10/10)	100,0 % (9/9)
D	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
E	100,0 % (12/12)	100,0 % (11/11)
F	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
G	Netirta*	100 % (1/1)
H	100,0 % (8/8)	100,0 % (8/8)
„Precore“ mutantas	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)

*Nepakankamas kiekis tirti gryną

Serokonversijos grupės

cobas® MPX tyrimo efektyvumas įvertintas naudojant parduodamus ŽIV-1 M grupės, HCV ir HBV serokonversijos grupes. **cobas®** MPX tyrimo rezultatai palyginti su tų pačių grupių, tirtų naudojant FDA licencijuotą **cobas®** TaqScreen MPX tyrimą **cobas s** 201 system, rezultatais. Taip pat atliktas **cobas®** MPX tyrimo ir CE-IVD bei FDA licencijuotų serologinių tyrimų palyginimas su kiekvienu tiksliniu objektu.

ŽIV-1 M grupės serokonversijos grupės

Buvo naudojama dešimt parduodamų serokonversijos grupių. Kiekvienas grupės narys buvo tirtas grynais ir atskiestas santykiu 1:6 bei 1:96 norint sumodeliuoti kaupinių tyrimą naudojant **cobas®** MPX ir **cobas®** TaqScreen MPX tyrimą. **cobas®** MPX tyrimo rezultatai palyginti su gautais **cobas®** TaqScreen MPX tyrimo rezultatais ir su CE-IVD ir FDA licencijuotų ŽIV serologinių tyrimų (tiriant grynus) rezultatais. Bendrieji efektyvumo rezultatai pateikti 24 lentelėje.

24 lentelė cobas® MPX tyrimo efektyvumas ŽIV serokonversijos grupėse

ŽIV serokonversijos grupės	Ankstesnio aptikimo nei ŽIV antikūnų / antigeno ar ŽIV RNR dienų skaičius								
	Abbott ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo: grynas			Abbott PRISM HIV Ag/Ab Combo: grynas			cobas® TaqScreen MPX tyrimas: grynas, 1:6, 1:96		
	cobas® MPX ankstesnio aptikimo dienų skaičius								
	grynas	1:6	1:96	grynas	1:6	1:96	grynas	1:6	1:96
1	3	3	3	3	3	3	0	0	0
2	7	2	2	12	7	7	5	0	0
3	7	5	5	7	5	5	2	0	0
4	15	15	8	15	15	8	0	0	0
5	7	7	7	7	7	7	0	0	2
6	10	3	3	10	3	3	2	0	0
7	9	9	7	9	9	7	0	0	0
8	11	11	9	11	11	9	0	0	0
9	2	2	2	2	2	2	0	0	0
10	7	7	7	7	7	7	0	0	2
Mažiausiai	2	2	2	2	2	2	0	0	0
Vidutiniškai	7,8	6,4	5,3	8,3	6,9	5,8	0,9	0	0,4
Daugiausiai	15	15	15	15	15	9	5	0	2

HCV serokonversijos grupės

Buvo naudojama dešimt parduodamų serokonversijos grupių. Kiekvienas grupės narys buvo tirtas grynais ir atskiestas santykiu 1:6 bei 1:96 norint sumodeliuoti kaupinių tyrimą naudojant **cobas® MPX** and **cobas® TaqScreen MPX** tyrimus. **cobas® MPX** tyrimo rezultatai palyginti su gautais **cobas® TaqScreen MPX** tyrimo rezultatais ir su CE-IVD ir FDA licencijuotų HCV serologinių tyrimų (tiriant grynus) rezultatais. Bendrieji efektyvumo rezultatai pateikti 25 lentelėje.

25 lentelė cobas® MPX tyrimo efektyvumas HCV serokonversijos grupėse

HCV serokonversijos grupės	Ankstesnio aptikimo nei HCV antikūnų / antigeno ar HCV RNR dienų skaičius								
	ORTHO HCV 3.0 versijos ELISA tyrimo sistema: grynas			Abbott PRISM HCV: grynas			cobas® TaqScreen MPX tyrimas: grynas, 1:6, 1:96		
	cobas® MPX ankstesnio aptikimo dienų skaičius								
	grynas	1:6	1:96	grynas	1:6	1:96	grynas	1:6	1:96
1	13	13	13	13	13	13	0	0	0
2	23	23	23	23	23	23	0	0	0
3	33	33	33	33	33	33	-6	0	0
4	32	32	32	32	32	32	0	0	0
5	38	38	38	38	38	38	-24**	0	0
6	34	34	34	34	34	34	0	0	0
7*	11	11	11	11	11	11	0	0	0
8	65	65	65	65	65	65	0	0	0
9*	13	13	13	16	16	16	0	0	0
10*	21	21	21	21	21	21	0	0	0
Mažiausiai	13	13	13	13	13	13	-24	0	0
Vidurkis su neįtraukimais*	34	34.	34	34	34	34	-3	0	0
Daugiausiai	65	65	65	65	65	65	0	0	0

* Grupės, kurie atliekant **cobas® MPX** tyrimą buvo nuolat reaktyvūs, pradedant nuo pirmo kraujo paėmimo, buvo pašalinti iš suvestinės skaičiavimo, skaičiuojant mažiausią, vidutinį ir didžiausią dienų, kai aptikimas buvo ankstesnis nei HCV antikūnų, skaičių.

** 24 dienų intervalas tarp gretimų išėmimų.

HBV serokonversijos grupės

Buvo naudojama dešimt parduodamų serokonversijos grupių. Kiekvienas grupės narys buvo tirtas grynas ir atskiestas santykiu 1:6 bei 1:96 norint sumodeliuoti kaupinių tyrimą naudojant **cobas® MPX** and **cobas® TaqScreen MPX** tyrimus. **cobas® MPX** tyrimo rezultatai palyginti su gautais **cobas® TaqScreen MPX** tyrimo rezultatais ir su CE-IVD ir FDA licencijuotų HBV serologinių tyrimų (tiriant grynus) rezultatais. Bendrieji efektyvumo rezultatai pateikti 26 lentelėje.

26 lentelė cobas® MPX tyrimo efektyvumas HBV serokonversijos grupėse

HBV serokonversijos grupės	Ankstesnio aptikimo nei HBsAg ar HBV DNR dienų skaičius								
	ORTHO HBSAg ELISA Test System 3: grynas			Abbott PRISM HBsAg: grynas			cobas® TaqScreen MPX tyrimas: grynas, 1:6, 1:96		
	cobas® MPX ankstesnio aptikimo dienų skaičius								
	grynas	1:6	1:96	grynas	1:6	1:96	grynas	1:6	1:96
1	36	19	7	29	12	0	17	0	0
2	19	11	7	8	0	-4*	0	-3	0
3	24	24	0	24	24	0	-7	7	0
4	17	17	0	0	0	-17*	0	0	0
5	30	30	9	28	28	7	0	0	7
6	28	28	17	18	18	7	-8	4	10
7	16	13	5	11	8	0	9	0	5
8	30	28	14	0	-2*	-16*	2	12	0
9	24	24	13	17	17	6	0	2	6
10	38	42	27	29	33	18	-4	15	3
Mažiausiai	16	11	0	0	-2	-17	-8	-3	0
Vidutiniškai	26,2	23,6	9,9	16,4	13,8	0,1	0,9	3,7	3,1
Daugiausiai	38	42	27	29	33	18	17	15	10

* Atskiestuose grupės nariuose buvo nedidelės HBV DNR koncentracijos, kurios **cobas® MPX** tyrimo buvo atliktos vėliau nei serologinių tyrimų; 0,6 TV/ml 2 grupėje santykiu 1:96, 2,0 TV/ml 4 grupėje santykiu 1:96 (ir nenormaliai ankstyvas, bet žemas S/Co serologinis rezultatas), neaptikta 8 grupėje santykiu 1:6 ir 0,5 TV/ml 8 grupėje santykiu 1:96, išėmimo, kuriame aptikta **cobas® MPX** tyrimo NAT konversija, naudojant alternatyvų NAT kiekybinį metodą.

Analitinis specifiškumas

Analitinis **cobas**® MPX tyrimo specifiškumas buvo įvertintas tiriant kryžmines reakcijas su 25 mikroorganizmais, esant 10^6 dalelių, kopijų arba PFU/ml koncentracijai; įskaitant 18 virusinių išskirtų kultūrų, 6 bakterijų atmainas ir 1 mielių išskirtą kultūrą (27 lentelė). Šių mikroorganizmų buvo pridėta į įprastą žmogaus EDTA plazmą be virusų (ŽIV, HCV ir HBV) ir ištirta tiek pridėjus, tiek ne pridėjus ŽIV-1 M grupės, HCV, HBV (bendrai paruošta), ŽIV-1 O grupės ir ŽIV-2 virusų į **cobas**® MPX tyrimo kiekvieno viruso maždaug 3 x LoD koncentracijos skiedinį. Atliekant **cobas**® MPX tyrimą, ištirtų mikroorganizmų kryžminės reakcijos ar interferencijos su tyrimu nebuvo.

27 lentelė Mikroorganizmai, ištirti dėl analitinio specifiškumo

Virusai	Flavivirusas	Bakterijos	Mielės
Adenovirusas 5	Vakarų Nilo virusas	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
Citomegalovirusas	Dengė 1 tipo virusas	<i>Propionibacterium acnes</i>	
Epšteino–Baro virusas	Usutu virusas	<i>Staphylococcus aureus</i>	
1 tipo paprastosios pūslelinės virusas		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
2 tipo paprastosios pūslelinės virusas		<i>Streptococcus viridans</i>	
Hepatito A virusas		<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
Hepatito E virusas			
Hepatito G virusas			
I tipo žmogaus T ląstelių limfotropinis virusas			
II tipo žmogaus T ląstelių limfotropinis virusas			
Žmogaus pūslelinės 6 tipo virusas			
Gripo A tipo virusas			
Parvovirusas B19			
Čikungunjos virusas			
Varicella-zoster virusas			

Kiekvienos iš šių ligų būsenų plazmos mėginiai (28 lentelė) buvo ištirti tiek pridėjus, tiek ne pridėjus ŽIV-1 M grupės, HCV, HBV (bendrai paruošta), ŽIV-1 O grupės ir ŽIV-2 į **cobas**® MPX tyrimo kiekvieno viruso maždaug 3 x LoD koncentracijos skiedinį. Atliekant **cobas**® MPX tyrimą, šių ligų būsenų kryžminės reakcijos ar interferencijos su tyrimu nebuvo.

28 lentelė Ligų būsenų mėginiai, tirti dėl analitinio specifiškumo

Ligos būsenos		
5 tipo adenovirusas	1 tipo paprastosios pūslelinės virusas	I tipo žmogaus T ląstelių limfotropinis virusas
Citomegalovirusas	2 tipo paprastosios pūslelinės virusas	II tipo žmogaus T ląstelių limfotropinis virusas
Dengė virusas	Hepatito A virusas	Parvovirusas B19
Epšteino–Baro virusas	Hepatito E virusas	Vakarų Nilo virusas

Analitinis specifiškumas – interferencinės medžiagos

Endogeninės interferencinės medžiagos

Plazmos mėginiai, kurių neįprastai aukštas trigliceridų (iki 33,2 g/l), hemoglobino (iki 2 g/l), nekonjuguoto bilirubino (iki 0,236 g/l), albumino (iki 60 g/l) ir žmogaus DNR (iki 0,002 g/l) lygis, ištirti tiek pridėjus, tiek nepridėjus ŽIV-1 M grupės, HCV, HBV (bendrai paruošta), ŽIV-1 O grupės ir ŽIV-2 virusų į **cobas®** MPX tyrimo 3 x LoD koncentracijos skiedinį. Mėginiai su šiomis endogeninėmis medžiagomis neturėjo įtakos **cobas®** MPX tyrimo jautrumui ar specifiškumui.

Egzogeninės interferencinės medžiagos

Įprastos žmogaus EDTA plazmos be virusų (ŽIV, HCV ir HBV) mėginiai su neįprastai didelėmis vaistų koncentracijomis (29 lentelė) buvo ištirti tiek pridėjus, tiek nepridėjus ŽIV-1 M grupės, HCV, HBV (bendrai paruošta), ŽIV-1 O grupės ir ŽIV-2 virusų į **cobas®** MPX tyrimo kiekvieno viruso maždaug 3 x LoD koncentracijos skiedinį. Šios egzogeninės medžiagos neturėjo įtakos **cobas®** MPX tyrimo jautrumui ar specifiškumui.

29 lentelė Klinikiniai mėginiai, tirti su vaistais

Tirto vaisto pavadinimas	Koncentracija
Acetaminofenas	1 324 µmol/l
Acetilsacilinė rūgštis	3 620 µmol/l
Askorbo rūgštis	342 µmol/l
Atorvastatinas	600 µg Eq/l
Fluoksetinas	11,2 µmol/l
Ibuprofenas	2 425 µmol/l
Loratadinas	0,78 µmol/l
Nadololas	3,88 µmol/l
Naproksenas	2 170 µmol/l
Paroksetinas	3,04 µmol/l
Fenilefrinas HCL	491 µmol/l
Sertralinas	1,96 µmol/l

Koreliacija

cobas® MPX tyrimo efektyvumo įvertinimas, palyginti su cobas® TaqScreen MPX 2.0 versijos tyrimu

cobas® MPX tyrimo ir **cobas® TaqScreen MPX 2.0** versijos tyrimo efektyvumas buvo įvertintas naudojant 100 atskirų seroteigiamų plazmos mėginių (ŽIV-1 M grupės, HCV ir HBV kiekvienas), kurie buvo tirti grynai ir atskiesti santykiu 1:6. Dėl ŽIV2, 48 seroteigiami mėginiai tirti grynai ir 99 mėginiai tirti atskiesti santykiu 1:6, o dėl ŽIV-1 O grupės 13 seroteigiamų mėginių tirti atskiesti santykiu 1:6. Taip pat 103 seroteigiami plazmos mėginiai tirti grynai taikant abu metodus.

Seroneigiami mėginiai parodė 100 % specifiškumą – taikant abu metodus sugeneruoti 103 iš 103 nereaktyvių rezultatų.

ŽIV-1 M grupės, ŽIV-1 O grupės, ŽIV-2, HCV ir HBV teigiamų mėginių atveju McNemarso tyrimas parodė, kad abu metodai yra lygiaverčiai ir **cobas® MPX** tyrimo ir **cobas® TaqScreen MPX 2.0** versijos tyrimo efektyvumas yra vienodas (30 lentelė ir 31 lentelė).

30 lentelė Seroteigiamų mėginių (grynų) koreliacija

Metodai		Atskiro virusinio objekto rezultatai			
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas® MPX	ŽIV-1 M grupė	HBV	HCV	ŽIV-2
Nereaktyvus	Nereaktyvus	0	0	0	4
Reaktyvus	Nereaktyvus	0	0	0	4*
Nereaktyvus	Reaktyvus	0	0	0	7
Reaktyvus	Reaktyvus	100	100	100	33
Iš viso		100	100	100	48
McNemaro tyrimas, p reikšmė (dvišalis, $\alpha = 0,05$)		1,0	1,0	1,0	0,55

* Keturių nesutampančių mėginių, kurie buvo nereaktyvūs su **cobas® MPX** tyrimu naudojant grynus mėginius, titrai buvo žemiau HIV-2 Quant PCR tyrimo (< 100 kop./ml, Hopital Bichat-Claude Bernard) kiekybinio įvertinimo ribos ir buvo nereaktyvūs abiejuose tyrimuose, naudojant 1:6 santykio skiedinius.

31 lentelė Seroteigiamų mėginių (1:6 skiedinio) koreliacija

Metodai		Atskiرو virusinio objekto rezultatai				
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas® MPX	ŽIV-1 M	HBV	HCV	ŽIV-2	ŽIV-1 O
Nereaktyvus	Nereaktyvus	0	0	0	39	0
Reaktyvus	Nereaktyvus	0	0	0	6*	0
Nereaktyvus	Reaktyvus	0	0	0	8	0
Reaktyvus	Reaktyvus	100	100	100	46	13
Iš viso		100	100	100	99	13
McNemaro tyrimas, p reikšmė (dvišalis, $\alpha = 0,05$)		1,0	1,0	1,0	0,79	1,0

* Šeši nesutampantys mėginiai **cobas®** MPX tyrimo buvo sugeneruoti kaip nereaktyvūs. Trys iš šių nesutampantių mėginių, kurie buvo nereaktyvūs su **cobas®** MPX tyrimu naudojant 1:6 skiedinius, buvo žemiau HIV-2 Quant PCR tyrimo (Hopital Bichat-Claude Bernard) kiekybinio įvertinimo ribos (<100 kop./ml). 3 likusių mėginių titrai taip pat buvo žemi (27,7 TV/ml, žemiau ŽIV-2 RNR LDT kiekybinio tyrimo lygio ir 150 kop./ml atliekant HIV-2 Quant PGR tyrimą) ir visi 3 iš šių grynų mėginių buvo reaktyvūs abiejuose tyrimuose.

Visos sistemos sutrikimas

cobas® MPX tyrimo visos sistemos sutrikimo koeficientas buvo nustatytas tiriant 100 EDTA plazmos, į kurią pridėta ŽIV-1 M grupės, HCV, HBV (bendrai paruošta), ŽIV-1 O grupės ir ŽIV-2, pakartojimų – iš viso 300 pakartojimų. Šie mėginiai tirti apytiksliai 3 x LoD tikslinės koncentracijos ir apdoroti kaupiniais po 1 (neskiesti). Tyrimas atliktas naudojant **cobas®** 8800 System su **cobas p** 680 instrument (lašinimas ir kaupinių kūrimas).

Šio tyrimo rezultatai parodė, kad visi pakartojimai buvo reaktyvūs su kiekvienu taikiniu, taigi bendras visos sistemos sutrikimo koeficientas buvo 0 %. Dvišalis 95 % tikslumo patikimumo intervalas buvo 0 % apatinei ribai ir 1,22 % viršutinei ribai [0 %: 1,22 %].

Kryžminis užteršimas

cobas® MPX tyrimo kryžminio užteršimo koeficientas nustatytas tiriant įprastos žmogaus EDTA plazmos be virusų (ŽIV, HCV ir HBV) 240 mėginių pakartojimų ir didelio titro HBV mėginio (1.00E+08 TV/ml) 220 pakartojimų. Tyrimas atliktas naudojant **cobas®** 8800 System. Iš viso buvo atlikti 5 tyrimai naudojant šachmatų lentos konfigūracijos teigiamus ir neigiamus mėginius.

Visi 240 neigiamo mėginio pakartojimų buvo nereaktyvūs, taigi kryžminio užteršimo koeficientas buvo 0 %. Dvišalis 95 % tikslumo patikimumo intervalas buvo 0 % apatinei ribai ir 1,53 % viršutinei ribai [0 %: 1,53 %].

Mirusiųjų mėginiai

Jautrumas

cobas® MPX tyrimo klininis jautrumas ŽIV-1 M grupės RNR, ŽIV-1 O grupės RNR, ŽIV-2, RNR HCV RNR ir HBV DNR įvertintas tiriant iš viso 60 atskirų mirusiųjų mėginių be virusų, iš jų 35 atskiri mėginiai buvo priskirti prie vidutiniškai hemolizuotų (nuo gelsvos iki rausvos spalvos) ir 25 atskiri mėginiai buvo priskirti prie labai hemolizuotų (nuo raudonos iki rudos spalvos). Papildomai ištirta 60 atskirų gyvųjų donorų mėginių be virusų. Visi mirusiųjų ir gyvųjų donorų mėginiai buvo vienodai padalinti 3 reagentų partijose, 5 klinikinių mėginių papildymo grupėse (ŽIV-1 M, HCV ir HBV) – 12 mėginių kiekvienoje grupėje. Į kiekvieną iš mirusiųjų ir gyvųjų donorų mėginių buvo pridėta bendrai paruoštų trijų unikalių klinikinių mėginių (ŽIV-1 M grupės, HCV ir HBV) arba Roche pirminių standartų (atskirai paruoštų ŽIV-1 O grupės ir ŽIV-2) apytiksliai 5 x LoD atitinkamų mėginių tipų. Kiekvienas mirusiųjų mėginys instrumente 1:5,6 santykiu buvo atskiestas su **cobas omni** Specimen Diluent ir tirtas pagal mirusiųjų mėginių tyrimo procedūrą.

Visų mirusiųjų ir gyvųjų donorų mėginių reaktyvumo koeficientas buvo 100 % (95 % patikimumo intervalas: 94,0–100 %). Mirusiųjų mėginiuose aptiktas klininis jautrumas prilygo gyvųjų donorų mėginiuose nustatytam jautrumui pagal Fisher tikslų tyrimą, kaip apibendrinta 32 lentelėje.

32 lentelė Reaktyvumo koeficiento mirusiųjų ir gyvųjų donorų mėginiuose EDTA plazmoje suvestinė

Analitė	Mirusiojo mėginys	Gyvojo donorų mėginys
	% Reaktyvus (Reaktyvių skaičius / ištirtų mėginių skaičius)	% Reaktyvus (Reaktyvių skaičius / ištirtų mėginių skaičius)
ŽIV-1 M grupė	100 % (60/60)	100 % (60/60)
ŽIV-1 O grupė	100 % (60/60)	100 % (60/60)
ŽIV-2	100 % (60/60)	100 % (60/60)
HCV	100 % (60/60)	100 % (60/60)
HBV	100 % (60/60)	100 % (60/60)
Fisher tikslus tyrimas, p reikšmė ($\alpha = 0,05$)	Nėra žymesnių reaktyvumo koeficientų skirtumų ($p = 1,000$)	

Specifiškumas

cobas® MPX tyrimo specifiškumas mirusiųjų EDTA plazmos ir serumo mėginiuose buvo įvertintas ir palygintas su specifiškumu gyvųjų donorų mėginiuose tiriant 60 atskirų mirusiųjų EDTA plazmos mėginių atskirus pakartojimus, iš jų 37 atskiri donorų mėginiai buvo priskirti prie vidutiniškai hemolizuotų (nuo gelsvos iki rausvos spalvos) ir 23 atskiri mėginiai buvo priskirti prie labai hemolizuotų (nuo raudonos iki rudos spalvos), 61 atskirą mirusiųjų serumo mėginį, iš jų 42 atskiri mėginiai buvo priskirti prie vidutiniškai hemolizuotų ir 19 atskirų donorų mėginių buvo priskirti prie labai hemolizuotų, 60 atskirų seroneigiamų gyvųjų donorų plazmos ir 60 atskirų serumo mėginių. Šis tyrimas buvo atliktas su 3 nepriklausomomis **cobas®** MPX reagentų partijomis. Kiekvienas mirusiųjų mėginys instrumente 1:5,6 santykiu buvo atskiestas su **cobas omni** Specimen Diluent ir tirtas pagal mirusiųjų mėginių tyrimo procedūrą. Visi mirusiųjų ir gyvųjų donorų mėginiai iš EDTA plazmos ir serumo buvo nereaktyvūs 100 % specifiškumu. Mirusiųjų mėginiuose nustatytas specifiškumas prilygo gyvųjų donorų mėginiuose nustatytam specifiškumui pagal Fisher tikslų tyrimą ($\alpha = 0,05$), kaip apibendrinta 33 lentelėje.

33 lentelė Specifiškumo mirusiųjų ir gyvųjų donorų mėginiuose EDTA plazmoje ir serume suvestinė

Matricos	Mėginio tipas	Nereaktyvių skaičius	Ištirtų mėginių skaičius	Nereaktyvių %	Dvišalis 95 % patikimumo intervalas
EDTA plazma	Mirusysis donoras	60	60	100 %	94,0–100 %
	Gyvasis donoras	60	60	100 %	94,0–100 %
Serumas	Mirusysis donoras	61	61	100 %	94,1–100 %
	Gyvasis donoras	60	60	100 %	94,0–100 %
Bendri rezultatai naudojant Fisher tikslų tyrimą ($\alpha = 0,05$)		Mirusiųjų mėginių ir gyvųjų donorų mėginių specifiškumas yra lygiavertis: Fisher tikslus tyrimas, $p = 1,000$			

Atkartojamumas

cobas® MPX tyrimo atkartojamumas **cobas®** 6800/8800 Systems nustatytas naudojant 20 mirusiųjų mėginių (vidutiniškai ir labai hemolizuotų), į kuriuos pridėta ŽIV-1 M, HBV ir HCV klinikinių mėginių ir ŽIV-1 O grupės RNR ir ŽIV-2 RNR Roche pirminių standartų į apytiksliai 5 x LoD **cobas®** MPX tyrimo. Rezultatai buvo palyginti su atkartojamumu 20 gyvųjų donorų mėginių, į kuriuos pridėta Roche pirminių ir antrinių standartų į apytiksliai 5 x LoD **cobas®** MPX tyrimo.

Tyrimas buvo atliktas naudojant tokius kintamus komponentus:

- kasdieninis kintamumas per 6 dienas
- partijos kintamumas naudojant **cobas®** MPX tyrimo 3 skirtingas reagentų partijas

Vienas pakartojimas tirtas su kiekviena iš 3 reagentų partijų 6 dienas, iš viso 18 kiekvieno mirusiųjų ir gyvųjų donorų mėginio pakartojimų. Kiekvienas mirusiųjų mėginys instrumente 1:5,6 santykiu buvo atskiestas su **cobas omni** Specimen Diluent ir tirtas pagal mirusiųjų mėginių tyrimo procedūrą. Visi tinkami atkartojamumo duomenys buvo įvertinti palyginus gyvųjų donorų ir mirusiųjų mėginių reaktyvumo koeficientus (dvišaliai 95 % patikimumo intervalai) pagal visus kintamus komponentus. Buvo apskaičiuota tyrimo statistinio reikšmingumo, įvertinusi aptiktų reaktyvių mirusiųjų ir gyvųjų donorų mėginių dalių skirtumus, Fisher tiksli p reikšmė. Jokių reikšmingų skirtumų nepastebėta.

cobas® MPX tyrimas yra atkartojamas per kelias dienas ir naudojant kelias reagentų partijas su mirusiųjų ir gyvųjų donorų mėginiais. Kiekvienos partijos reagentų rezultatai apibendrinti 34 lentelėje.

34 lentelė cobas® MPX tyrimo, taikomo mirusiųjų ir gyvųjų donorų mėginiams, kiekvienos partijos reagentų atkartojamumo suvestinė

Analitė	Reagentų partija	Mėginio tipas	% Reaktyvus (reaktyvus/tinkami pakartojimai)	95 % patikimumo intervalo apatinė riba	95 % patikimumo intervalo viršutinė riba	Reikšmingas skirtumas naudojant Fisher tikslų tyrimą ($\alpha = 0,05$)
ŽIV-1 M grupė	1	Mirusiojo	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	p reikšmė = 1,0000
		Gyvasis donoras	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	2	Mirusiojo	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	p reikšmė = 1,0000
		Gyvasis donoras	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	3	Mirusiojo	100,0 % (118/118)	96,9 %	100,0 %	p reikšmė = 1,0000
		Gyvasis donoras	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
ŽIV-1 O grupė	1	Mirusiojo	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	p reikšmė = 1,0000
		Gyvasis donoras	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	2	Mirusiojo	100,0 % (117/117)	96,9 %	100,0 %	p reikšmė = 1,0000
		Gyvasis donoras	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	3	Mirusiojo	99,2 % (118/119)	95,4 %	100,0 %	p reikšmė = 0,4979
		Gyvasis donoras	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
ŽIV-2	1	Mirusiojo	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	p reikšmė = 1,0000
		Gyvasis donoras	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	2	Mirusiojo	98,3 % (118/120)	94,1 %	99,8 %	p reikšmė = 0,4979
		Gyvasis donoras	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	3	Mirusiojo	99,2 % (118/119)	95,4 %	100,0 %	p reikšmė = 0,4979
		Gyvasis donoras	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	

Analitė	Reagentų partija	Mėginio tipas	% Reaktyvus (reaktyvus/tinkami pakartojimai)	95 % patikimumo intervalo apatinė riba	95 % patikimumo intervalo viršutinė riba	Reikšmingas skirtumas naudojant Fisher tikslų tyrimą ($\alpha = 0,05$)
HCV	1	Mirusiojo	98,3 % (118/120)	94,1 %	99,8 %	p reikšmė = 0,4979
		Gyvasis donoras	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	2	Mirusiojo	98,3 % (118/120)	94,1 %	99,8 %	p reikšmė = 0,4979
		Gyvasis donoras	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	3	Mirusiojo	97,5 % (115/118)	92,7 %	99,5 %	p reikšmė = 0,1203
		Gyvasis donoras	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
HBV	1	Mirusiojo	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	p reikšmė = 1,0000
		Gyvasis donoras	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	2	Mirusiojo	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	p reikšmė = 1,0000
		Gyvasis donoras	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	3	Mirusiojo	100,0 % (118/118)	96,9 %	100,0 %	p reikšmė = 1,0000
		Gyvasis donoras	99,2 % (119/120)	95,4 %	100,0 %	

Klinikinio efektyvumo įvertinimas

Atkartojamumas

cobas® MPX, skirtas naudoti su **cobas® 6800/8800** sistemomis, atkartojamumas buvo nustatytas tiriant mėginių rinkinius, kuriuose buvo trys skirtingos ŽIV-1 M grupės, O grupės, ŽIV-2, HCV ir (arba) HBV virusų koncentracijos, tyrimai buvo atliekami vertinant pagal gaminio partiją, tyrimo vietą (instrumentą), dieną ir tyrimų seriją.

Operatoriai **cobas® MPX** tyrimo vietose penkias dienas tyrė mėginius – jie naudojo 3 partijų **cobas® MPX** reagentus ir per dieną atliko po dvi vertinti tinkamas tyrimų serijas.

35 lentelė pateikta procentais išreikšta rinkiniuose buvusių virusų teigiamų vertinti tinkamų tyrimų rezultatų dalis pagal tyrimo vietą (instrumentą), partiją, dieną ir tyrimų seriją. Šis tyrimas parodė, kad **cobas® MPX**, skirtas naudoti su **cobas® 6800/8800** sistemomis, būdingas rezultatų atkartojamumas pagal vertintus kintamuosius (partiją, tyrimo vietą (instrumentą), dieną ir tyrimų seriją) ir tirtas penkias analites.

35 lentelė Tyrimų rezultatai, apibendrinti pagal tyrimo vietą (instrumentą), partiją, dieną ir seriją (rinkinio mėginiai, kurių rezultatai teigiami)

		Vieta / instrumentas		Partija		Diena		Serija	
Virusinis taikinytis	Viruso koncentracija	ID	Teigiamų rezultatų %	ID	Teigiamų rezultatų %	ID	Teigiamų rezultatų %	ID	Teigiamų rezultatų %
ŽIV-1 M grupė	~0,5 x LoD	1	81,7 % (49/60)	1	81,7 % (49/60)	1	91,7 % (33/36)	1	84,3 % (75/89)
		2	84,7 % (50/59)	2	88,3 % (53/60)	2	77,1 % (27/35)	2	81,1 % (73/90)
		3	81,7 % (49/60)	3	78,0 % (46/59)	3	83,3 % (30/36)		
						4	83,3 % (30/36)		
						5	77,8 % (28/36)		
	~1 x LoD	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (60/60)	1	97,2 % (35/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (60/60)	2	97,2 % (35/36)	2	97,8 % (88/90)
		3	96,7 % (58/60)	3	96,7 % (58/60)	3	100,0 % (36/36)		
						4	100,0 % (36/36)		
						5	100,0 % (36/36)		
	~3 x LoD	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (36/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (36/36)	2	100,0 % (90/90)
		3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (36/36)		
						4	100,0 % (36/36)		
						5	100,0 % (36/36)		

ŽIV-1 O grupě	~0,5 x LoD	1	78,3 % (47/60)	1	83,3 % (50/60)	1	72,2 % (26/36)	1	73,3 % (66/90)
		2	76,7 % (46/60)	2	78,3 % (47/60)	2	77,8 % (28/36)	2	86,7 % (78/90)
		3	85,0 % (51/60)	3	78,3 % (47/60)	3	77,8 % (28/36)		
						4	86,1 % (31/36)		
						5	86,1 % (31/36)		
	~1 x LoD	1	98,3 % (59/60)	1	98,3 % (59/60)	1	94,4 % (34/36)	1	95,6 % (86/90)
		2	100,0 % (60/60)	2	96,7 % (58/60)	2	100,0 % (36/36)	2	98,9 % (89/90)
		3	93,3 % (56/60)	3	96,7 % (58/60)	3	97,2 % (35/36)		
						4	100,0 % (36/36)		
						5	94,4 % (34/36)		
	~3 x LoD	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (36/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (36/36)	2	100,0 % (90/90)
		3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (36/36)		
						4	100,0 % (36/36)		
						5	100,0 % (36/36)		
ŽIV-2	~0,5 x LoD	1	74,1 % (43/58)	1	73,3 % (44/60)	1	77,8 % (28/36)	1	69,7 % (62/89)
		2	76,7 % (46/60)	2	79,7 % (47/59)	2	69,4 % (25/36)	2	79,8 % (71/89)
		3	73,3 % (44/60)	3	71,2 % (42/59)	3	75,0 % (27/36)		
						4	71,4 % (25/35)		
						5	80,0 % (28/35)		
	~1 x LoD	1	96,7 % (58/60)	1	100,0 % (60/60)	1	97,2 % (35/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	98,3 % (59/60)	2	96,7 % (58/60)	2	100,0 % (36/36)	2	96,7 % (87/90)
		3	100,0 % (60/60)	3	98,3 % (59/60)	3	97,2 % (35/36)		
						4	100,0 % (36/36)		
						5	97,2 % (35/36)		
	~3 x LoD	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (36/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (36/36)	2	100,0 % (90/90)
		3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (36/36)		
						4	100,0 % (36/36)		
						5	100,0 % (36/36)		

HCV	~0,5 x LoD	1	75,0 % (45/60)	1	80,0 % (48/60)	1	66,7 % (24/36)	1	79,8 % (71/89)
		2	70,7 % (41/58)	2	76,7 % (46/60)	2	77,8 % (28/36)	2	74,2 % (66/89)
		3	85,0 % (51/60)	3	74,1 % (43/58)	3	69,4 % (25/36)		
						4	91,2 % (31/34)		
						5	80,6 % (29/36)		
	~1 x LoD	1	100,0 % (60/60)	1	98,3 % (59/60)	1	97,2 % (35/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	96,7 % (58/60)	2	98,3 % (59/60)	2	100,0 % (36/36)	2	97,8 % (88/90)
		3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (60/60)	3	97,2 % (35/36)		
						4	100,0 % (36/36)		
						5	100,0 % (36/36)		
	~3 x LoD	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (36/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	100,0 % (59/59)	2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (36/36)	2	100,0 % (89/89)
		3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (59/59)	3	100,0 % (36/36)		
						4	100,0 % (35/35)		
						5	100,0 % (36/36)		
HBV	~0,5 x LoD	1	80,0 % (48/60)	1	80,0 % (48/60)	1	80,6 % (29/36)	1	72,2 % (65/90)
		2	78,3 % (47/60)	2	73,3 % (44/60)	2	80,6 % (29/36)	2	82,2 % (74/90)
		3	73,3 % (44/60)	3	78,3 % (47/60)	3	75,0 % (27/36)		
						4	77,8 % (28/36)		
						5	72,2 % (26/36)		
	~1 x LoD	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (36/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (36/36)	2	100,0 % (90/90)
		3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (36/36)		
						4	100,0 % (36/36)		
						5	100,0 % (36/36)		
	~3 x LoD	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (36/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (36/36)	2	100,0 % (90/90)
		3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (36/36)		
						4	100,0 % (36/36)		
						5	100,0 % (36/36)		

Klinikinis specifiškumas

Reaktyvumas kraujo donorų populiacijoje

Sutikimą davusių kraujo donorų mėginiai buvo surinkti iš keturių tyrimo vietų. Tyrimai su **cobas®** MPX buvo atliekami laikantis dviejų tyrimų algoritmų: vienas tyrimas su individualiais donorinio kraujo mėginiais, kurie tiriami vieną kartą, ir vienas tyrimas su šešių mėginių kaupiniu, kai tiriamas kaupinys ir gaunamas nereaktyvus rezultatas; jei kaupinio tyrimo rezultatas yra reaktyvus, atliekamas antrasis tyrimas tiriant kiekvieną kaupinio mėginį atskirai (36 lentelė). Kaupinio specifiškumas buvo 99,91 % (10 524/10 534; 99,83–99,95 %) (37 lentelė). Dešimtyje reaktyvių kaupinių buvo donorinis kraujas, kuriame nerasta jokių žymenų. Individualių donorinio kraujo mėginių klinikinis specifiškumas buvo 99,95 % (95 % CI: 99,88–99,98 %). Netinkamų vertinti **cobas®** MPX tyrimų partijų dažnis buvo 3,5 % (18/509) tiriant šešių kraujo donorų mėginių kaupinius ir 6,8 % (16/219) – tiriant individualius donorinio kraujo mėginius. Atliekant šį tyrimą nustatyti du HCV teigiami NAT atvejai.

36 lentelė Bendras klinikinis **cobas®** MPX specifiškumas

Kaupinio dydis	Dažnis (n/N)	Apskaičiuotasis rezultatas, procentai (95 % Clopper Pearson tikslusis pasikliautinis intervalas)
Individualūs (plazmos) mėginiai	5 523 / 5 528	99,91 % (99,79–99,986 %)
Individualūs (serumo) mėginiai	5 669 / 5 670	99,98 % (99,90–100,00 %)
Individualūs (plazmos / serumo) mėginiai	11 192 / 11 198	99,95 % (99,88–99,98 %)
6 (plazmos) mėginių kaupiniai	62 982 / 62 982	100,00 % (99,99–100,00 %)

N = bendras donorų, kuriems žymenų nerasta, skaičius; n = tiriant su **cobas®** MPX rastų nereaktyvių donacijų skaičius

37 lentelė Kaupinių reaktyvumas savanorius kraujo donorus tiriant su **cobas®** MPX

Kategorija	Kaupinių skaičius	Ištirtų kaupinių procentas
Ištirti kaupiniai	10 563	100
Nereaktyvūs kaupiniai	10 524	99,63
Reaktyvūs kaupiniai	39	0,37
Reaktyvūs kaupiniai su teigiama donoro būsena	29	0,27
Reaktyvūs kaupiniai, kai donorui žymenų nerasta (klaidingai teigiamas rezultatas)*	10	0,10

* Iš 10 kaupinių, kuriuos tiriant gautas klaidingai reaktyvus rezultatas, viename kaupinyje gautas klaidingai reaktyvus ŽIV rezultatas, keturiuose kaupiniuose – klaidingai reaktyvus HCV rezultatas ir penkiuose kaupiniuose – klaidingai reaktyvus HBV rezultatas.

Pirminės plazmos donorų populiacijos reaktyvumas

Su **cobas®** MPX ir FDA užregistruotu NAT rinkiniu keliems sukėlėjams buvo tirti iš viso 108 306 vertinti tinkami donorinio kraujo mėginiai kaupiniuose po 96, gauti iš 24 514 unikalių donorų. Neigiami anti-ŽIV, anti-HCV ir HBsAg tyrimų rezultatai gauti ištyrus 108 297 donorinio kraujo mėginius (38 lentelė). Donacijos būklė nustatyta remiantis sutampančiais dviejų konkrečiam virusui skirtų tyrimų (pvz., dviejų NAT tyrimų arba NAT ir serologinio tyrimo) rezultatais konkrečios donacijos metu arba vėliau atliktų tyrimų rezultatais. Su **cobas®** MPX ištirti iš viso 1 106 vertinti tinkami kaupiniai, iš jų 1 092 (98,7 %) buvo nereaktyvūs ir 14 (1,3 %) buvo reaktyvūs. Iš 1 092 nereaktyvių kaupinių 1 090 kaupinių buvo donorų, kuriems žymenų nerasta, mėginiai, o dviejuose kaupiniuose buvo bent vienas donoro, kuriam rasta žymenų, mėginys. Iš tirtų 1 106 kaupinių dviejuose nereaktyviuose kaupiniuose buvo bent vienas donoro, kuriam rasta žymenų, mėginys ir septyni reaktyvūs kaupiniai, kuriuose buvo bent vienas donoro, kuriam rasta žymenų, mėginys (39 lentelė).

38 lentelė Klinikinis **cobas®** MPX specifiškumas – donacijos lygmuo

Parametras	Bendras donacijų, kai žymenų nerandama, skaičius	cobas® MPX rezultatas		Vertinimas procentais (95 % tikslusis CI)
		Reaktyvus	Nereaktyvus	
Klinikinis specifiškumas	108 297	6	108 291	99,99 (99,99, 100,00)
ŽIV klinikinis specifiškumas	108 297	3	108 294	100,00 (99,99, 100,00)
HCV klinikinis specifiškumas	108 297	1	108 296	100,00 (100,00, 100,00)
HBV klinikinis specifiškumas	108 297	2	108 295	100,00 (99,99, 100,00)

39 lentelė Pirminės plazmos donacijų kaupinių reaktyvumas

Kategorija	Kaupinių skaičius	Ištirtų kaupinių procentas
Iš viso tirta kaupinių po 96 ^a :	1 106	100
Nereaktyvūs kaupiniai ^b	1 092	98,7
Nereaktyvūs kaupiniai su visais neigiamos būsenos donorų mėginiais	1 090	98,6 (1 090/1 106)
Nereaktyvūs kaupiniai su bent vienu teigiamos būsenos donoro mėginiu	2 ^c	0,2 (2/1 106)
Reaktyvūs kaupiniai ^b	14	1,3
Reaktyvūs kaupiniai su bent vienu teigiamos būsenos donoro mėginiu	7	0,6 (7/1 106)
Reaktyvūs kaupiniai, kai donorui žymenų nerandama (klaidingai reaktyvūs kaupiniai)	7	0,6 (7/1 106)

^a 479/1 106 kaupiniuose buvo < 96 donacijų mėginiai

^b Donacijos būklė nustatyta remiantis sutampančiais dviejų konkrečiam virusui skirtų tyrimų (pvz., dviejų NAT tyrimų arba NAT ir serologinio tyrimo) rezultatais konkrečios donacijos metu arba vėliau atliktų tyrimų rezultatais.

^c Šiuose dviejuose nereaktyviuose kaupiniuose buvo donoro, kuriam rasta HBV žymenų, mėginiai. Tiriant šios donoro donacijos mėginį su **cobas®** MPX gautas teigiamas HBV tyrimo rezultatas, tačiau rezultatas buvo neigiamas tiriant su **cobas®** TaqScreen MPX tyrimu; teigiamas HBV rezultatas patvirtintas atlikus alternatyvų didelio jautrumo NAT tyrimą. Šis donoras tris kartus iš eilės davė kraujo; atlikus abu NAT atrankos tyrimus nustatyta, kad šie mėginiai nereaktyvūs. Vienas mėginys po šių donacijų buvo kaupinyje, kuriam gautas teigiamas HCV tyrimo rezultatas.

Vienuolikos unikalių donorų mėginiai sudarė 12 reaktyvių donacijų (šešios HCV teigiamos, šešios ŽIV teigiamos ir trys HBV teigiamos donacijos). Septyniems donorams buvo atlikti stebėjimo tyrimai: per stebėjimo laikotarpį trims iš šių donorų infekcijos požymių nepasireiškė, o keturiems donorams patvirtinta infekcijos diagnozė, iš kurių dviem įvyko serokonversija (HCV) (40 lentelė). Nustatyta, kad vienas iš trijų HBV užsikrėtusių donorų lėmė teigiamą NAT HBV tyrimo rezultatą.

40 lentelė Nustatytos tyrimų reaktyvumo tendencijos atliekant pirminius vertinti tinkamų donorų tyrimus

cobas® MPX rezultatas	Donacijos būklė ^a	Donacijų skaičius
HCV+	Teigiamas	5
HBV+	Neigiamas	2
HBV+	Teigiamas	4 ^b
HCV+	Neigiamas	1
ŽIV+	Neigiamas	3
Nereaktyvus	Neigiamas	108 291
	Iš viso	108 306

^a Donacijos būklė nustatyta remiantis tyrimo reaktyvumo tendencija (sutampančiais dviejų konkrečiam virusui skirtų tyrimų [pvz., dviejų NAT tyrimų arba NAT ir serologinio tyrimo] rezultatais konkrečios donacijos metu arba vėliau atliktų tyrimų rezultatais).

^b Visos šios donacijos yra vieno donoro, kuriam analizuojant donaciją nustatytas teigiamas HBV tyrimo rezultatas, o kitos trys donacijos buvo laikomos užsikrėtusio donoro donacijomis, nors **cobas® MPX** HBV tyrimo rezultatas buvo nereaktyvus.

Pastaba: Į šią apibendrinamąją lentelę įtrauktos tik vertinti tinkamos donacijos; + = reaktyvus/teigiamas

cobas® MPX pirminių plazmos kaupinių klinikinis specifiškumas nustatytas atlikus 108 306 vertinti tinkamų donorų mėginių, gautų iš 24 514 unikalių donorų, analizę. Vertinti tinkamoms donacijoms buvo gauti vertinti tinkami **cobas® MPX**, **cobas® TaqScreen MPX** ir **CAS** rezultatai, gauti tiriant kaupinius, ir vertinti tinkami serologinių tyrimų rezultatai (visoms analitėms), gauti tiriant pavienių donorų mėginius. Iš šių 108 306 vertinti tinkamų donacijų 108 297 buvo priskirtos prie donacijų, kai žymenų nerandama, grupės; tiriant su **cobas® MPX** 108 291 donacija iš šių donacijų buvo nereaktyvi, klinikinis specifiškumas – 99,994 % (95 % pasikliautinis intervalas: 99,988–99,997 %). Septyniuose kaupiniuose po 96 mėginius, kurie, kaip nustatyta su **cobas® MPX**, buvo klaidingai reaktyvūs, visi mėginiai buvo paimti iš donorų, kuriems žymenų nerasta. Iš tirtų 24 514 unikalių donorų 24 509 donorinio kraujo mėginiuose žymenų nerasta, tiriant su **cobas® MPX** nereaktyvūs buvo 24 503 mėginiai, o ištyrus šešis mėginius gauti klaidingai reaktyvūs rezultatai, taigi, specifiškumas (donoro lygmeniu) siekia 99,976 % (95 % pasikliautinis intervalas: 99,947–99,989 %).

Didelės rizikos populiacijos tyrimai

Trečiosios šalys surinko asmenų, kuriems gresia didelė ŽIV, HCV ar HBV infekcijos rizika, mėginius. Prie didelės rizikos veiksnių galima priskirti, be kita ko, įkalinimą praeityje, anksčiau diagnozuotas lytiniu keliu plintančias ligas, daug lytinių partnerių, švirkščiamųjų narkotikų vartojimą, ŽIV diagnozę ar ŽIV gydymą, hepatito diagnozę ar hepatito gydymą. Kai kuriems asmenims buvo nurodytas daugiau kaip vienas rizikos veiksnys. Iš viso 510 mėginių, surinktų iš didelės rizikos populiacijos, maždaug lygiomis dalimis buvo paskirstyti trims tyrimų centrams, kuriuose buvo tiriami su **cobas® MPX** ir **cobas® TaqScreen MPX**, apimant **CAS**.

Visi mėginiai buvo paruošti kaip rinkiniai. Mėginiai buvo rankiniu būdu atskiesti žmogaus plazmos kaupiniais, kuriuose nebuvo ŽIV-1/2, HCV ir HBV. Tyrimų centruose mėginiai buvo tiriami neskiesti su **cobas® MPX** ir **cobas® TaqScreen**, apimant **CAS** (tiksliniam suskaidymui), atliekant standartinę mėginio apdorojimo procedūrą, kaip rekomenduojama tyrimo **cobas® TaqScreen MPX** pakuotės lapelyje. Mėginiai su **cobas® MPX** ir **cobas® TaqScreen** taip pat buvo tiriami praskiesti siekiant imituoti kaupinius po šešis mėginius. Su praskiestais mėginiais **CAS** nebuvo atliekamas.

Tiriant su **cobas® MPX** ir **cobas® TaqScreen MPX** buvo gauta 510 neskiestų mėginių rezultatų; iš jų su **cobas® MPX** reaktyvūs buvo 179 mėginiai (vieno ar daugiau tikslinių virusų atžvilgiu) (35,1 %), o su **cobas® TaqScreen MPX** – 181 mėginys (35,5 %). 488 (95,7 %) mėginių tyrimo rezultatai tiriant su **cobas® MPX** ir **cobas® TaqScreen MPX** sutapo, o 22 (4,3 %) mėginių rezultatai tiriant su **cobas® MPX** ir **cobas® TaqScreen MPX** nesutapo.

Iš 510 didelės rizikos populiacijos neskiestų mėginių tiriant su **cobas®** MPX tikslinio viruso buvimas arba nebuvimas teisingai nustatytas 97,0 % atvejų (495/510), palyginti su CAS ar alternatyvaus NAT (Nacionalinio genetikos instituto (NGI) tyrimo rezultatais. Iš 3 % mėginių, kuriuose **cobas®** MPX neteisingai nustatė tikslinio viruso buvimą ar nebuvimą, 1,8 % atvejų (9/510) **cobas®** MPX aptiko tikslinį virusą, kai jo mėginiuose nebuvo (klaidingai reaktyvus rezultatas) ir 1,2 % atvejų (6/510) neaptiko tikslinio viruso, kai jis mėginiuose buvo (klaidingai nereaktyvus rezultatas). Šie rezultatai apibendrinti 41 lentelė.

41 lentelė Teisingas ir neteisingas viruso aptikimas, neskiesti mėginiai

	cobas® MPX rezultatas^a	%	Iš viso teisingų
Teisingai nustatyti reaktyvūs	170	97,0 %	495
Teisingai nustatyti nereaktyvūs	325		
Klaidingai reaktyvūs	9	1,8 %	15
Klaidingai nereaktyvūs	6	1,2 %	
Iš viso	510	100,0 %	510

^a Galutinė būklė (palyginti su CAS ar alternatyvaus NAT [NGI tyrimo] rezultatais).

Pastaba: Teisingas nustatymas = tikrai reaktyvūs ir tikrai nereaktyvūs rezultatai (paryškinti).

Iš tirtų 510 praskiestų mėginių 153 mėginiai buvo reaktyvūs tiriant su **cobas®** MPX (30,0 %), palyginti su 151 mėginiu, kuris buvo reaktyvus tiriant su **cobas®** TaqScreen MPX (29,6 %). Iš 510 praskiestų mėginių 484 (94,9 %) mėginių tyrimo rezultatai tiriant su **cobas®** MPX ir **cobas®** TaqScreen MPX sutapo, o 26 (5,1 %) mėginių rezultatai tiriant su **cobas®** MPX ir **cobas®** TaqScreen MPX nesutapo.

cobas® MPX tikslinį virusą teisingai nustatė 96,7 % atvejų (492/509) (509 praskiestų mėginių, nes vienam mėginiui NGI rezultatas negautas). Iš 3,4 % mėginių, kuriuose **cobas®** MPX neteisingai nustatė tikslinį virusą, 1,2 % atvejų (6/509) **cobas®** MPX aptiko tikslinį virusą, kai jo mėginiuose nebuvo (klaidingai reaktyvus rezultatas) ir 2,2 % atvejų (11/509) neaptiko tikslinio viruso, kai jis mėginiuose buvo (klaidingai nereaktyvus rezultatas). Šie rezultatai apibendrinti 42 lentelė.

42 lentelė Teisingas ir neteisingas viruso aptikimas, praskiesti mėginiai

	cobas® MPX rezultatas^a	%	Iš viso teisingų
Teisingai nustatyti reaktyvūs	147	96,7	492
Teisingai nustatyti nereaktyvūs	345		
Klaidingai reaktyvūs	6	1,2	17
Klaidingai nereaktyvūs	11	2,2	
Iš viso	509 ^b	100	509 ^b

^a Galutinė būklė (palyginti su CAS ar alternatyvaus NAT [NGI tyrimo] rezultatais), atlikta su neskiestu mėginiu.

^b Išskyrus vieną mėginį, kuriam NGI rezultatas negautas.

Pastaba: Teisingas nustatymas = tikrai reaktyvūs ir tikrai nereaktyvūs rezultatai (paryškinti).

Klinikinis jautrumas

Populiacijų, kurioms nustatytas teigiamas NAT rezultatas, tyrimai

Keturiuose tyrimų centruose buvo tiriami iš viso 2 569 ŽIV, HCV ir HBV teigiami NAT mėginiai naudojant tyrimą **cobas® MPX** ir **cobas® TaqScreen MPX**, apimant CAS. Buvo naudojamos keturios **cobas® MPX** reagentų partijos. Iš 2 569 teigiamų NAT mėginių 1 015 mėginių buvo ŽIV teigiami, 1 016 – HCV teigiami ir 538 – HBV teigiami. Kiekvienas iš šių mėginių buvo tiriamas neskiestas ir praskiestas (1:6) su **cobas® MPX** ir **cobas® TaqScreen MPX**. Tik neskiesti mėginiai buvo tiriami atliekant licencijuotus CAS tyrimus pagal standartinę mėginių apdorojimo procedūrą, kaip rekomenduojama tyrimo **cobas® TaqScreen MPX** pakuotės lapelyje. 43 lentelė palygintas ŽIV, HCV ir HBV teigiamų mėginių tyrimo naudojant **cobas® MPX** ir **cobas® TaqScreen** rezultatų jautrumas.

Bendras klinikinis **cobas® MPX** jautrumas buvo 100,0 % (2 549/2 549) tiriant neskiestus teigiamus mėginius ir 100,0 % (2 555/2 555) tiriant praskiestus (1:6) teigiamus mėginius. Bendras klinikinis **cobas® TaqScreen MPX** jautrumas buvo 99,9 % (2 523/2 524) tiriant neskiestus teigiamus mėginius ir 99,8 % (2 559/2 563) tiriant praskiestus (1:6) teigiamus mėginius. Bendras teigiamas procentinis rezultatų sutapimas (PPA) vertinant visus šiame tyrime tirtus neskiestus ir praskiestus teigiamus mėginius naudojant tyrimą **cobas® MPX** ir **cobas® TaqScreen MPX** buvo 100,0 % (43 lentelė).

43 lentelė Tyrimų **cobas® MPX** ir **cobas® TaqScreen** rezultatų jautrumo palyginimas tiriant ŽIV, HCV ir HBV teigiamus mėginius

Skiedinys	Tikslinis virusas	Teigiamų mėginių tyrimo jautrumas ^a		Skirtumas (cobas® MPX rezultatas – cobas® TaqScreen MPX rezultatas)	
		cobas® MPX rezultatas	cobas® TaqScreen MPX	Įvertinimas	95% patikimumo intervalas
grynas	Bendra	100,00 % (2 549/2 549)	99,96 % (2 523/2 524)	0,04 %	(-0,04 %; 0,12 %)
	ŽIV	100,00 % (1 006/1 006)	99,90 % (1 007/1 008)	0,10 %	(-0,10 %; 0,29 %)
	HCV	100,00 % (1 015/1 015)	100,00 % (1 014/1 014)	0,00 %	Netaikoma
	HBV	100,00 % (528/528)	100,00 % (502/502)	0,00 %	Netaikoma
1:6	Bendra	100,00 % (2 555/2 555)	99,84 % (2 559/2 563)	0,16 %	(0,00 %; 0,31 %)
	ŽIV	100,00 % (1 006/1 006)	99,60 % (1 005/1 009)	0,40 %	(0,01 %; 0,78 %)
	HCV	100,00 % (1 016/1 016)	100,00 % (1 016/1 016)	0,00 %	Netaikoma
	HBV	100,00 % (533/533)	100,00 % (538/538)	0,00 %	Netaikoma

^a | jautrumo analizę įtraukti tik teigiami mėginiai, kurių tyrimų rezultatai buvo tinkami vertinti.

ŽIV teigiama NAT populiacija

Ištirta 1 015 neskiestų ŽIV teigiamų mėginių; su **cobas® MPX** gauti 1 006 vertinti tinkami tyrimų rezultatai, o su **cobas® TaqScreen MPX**, apimant CAS, gauti 1 008 vertinti tinkami tyrimų rezultatai. Ištyrus 1 015 praskiestų ŽIV teigiamų mėginių, su **cobas® MPX** gauti 1 006 vertinti tinkami tyrimų rezultatai, o su **cobas® TaqScreen MPX** gauti 1 009 vertinti tinkami tyrimų rezultatai (CAS nebuvo atliekamas su praskiestais mėginiais).

Tiriant su **cobas® MPX** reaktivūs buvo 1 006 mėginiai iš 1 006 (100,0 %) neskiestų ŽIV teigiamų mėginių ir 1 006 mėginiai iš 1 006 (100,0 %) praskiestų ŽIV teigiamų mėginių. Tiriant su **cobas® TaqScreen MPX**, apimant CAS, reaktivūs buvo 1 007 mėginiai iš 1 008 (99,90 %) neskiestų ŽIV teigiamų mėginių. Tiriant su **cobas® TaqScreen MPX** (CAS nebuvo atliekamas) reaktivūs buvo 1 005 mėginiai iš 1 009 (99,60 %) praskiestų ŽIV teigiamų mėginių. Su **cobas® MPX** ir **cobas® TaqScreen MPX** ištyrus neskiestus ir praskiestus ŽIV teigiamus mėginius PPA buvo atitinkamai 100,0 % ir 100,0 %.

HCV teigiama NAT populiacija

Tiriant su **cobas®** MPX reaktivūs buvo 1 015 mėginių iš 1 015 (100,0 %) neskiestų HCV teigiamų mėginių ir 1 016 mėginių iš 1 016 (100,0 %) praskiestų HCV teigiamų mėginių. Tiriant su **cobas®** TaqScreen MPX, apimant CAS, taip pat reaktivūs buvo 1 014 mėginių iš 1 014 (100,0 %) neskiestų mėginių. Tiriant su **cobas®** TaqScreen MPX (CAS nebuvo atliekamas) reaktivūs buvo 1 016 mėginių iš 1 016 (100,0 %) praskiestų mėginių. Su **cobas®** MPX ir **cobas®** TaqScreen MPX ištyrus neskiestus ir praskiestus HCV teigiamus mėginius PPA buvo atitinkamai 100,0 % ir 100,0 %.

HBV teigiama NAT populiacija

Ištirti 538 neskiesti HBV teigiami mėginiai; su **cobas®** MPX gauti 528 vertinti tinkami tyrimų rezultatai, o su **cobas®** TaqScreen MPX, apimant CAS, gauti 502 vertinti tinkami tyrimų rezultatai. Ištyrus 538 praskiestus HBV teigiamus mėginius, su **cobas®** MPX gauti 533 vertinti tinkami tyrimų rezultatai, o su **cobas®** TaqScreen MPX (CAS su praskiestais mėginiais nebuvo atliekamas) gauti 538 vertinti tinkami tyrimų rezultatai.

Tiriant su **cobas®** MPX reaktivūs buvo 528 mėginiai iš 528 (100,0 %) neskiestų HBV teigiamų mėginių ir 533 mėginiai iš 533 (100,0 %) praskiestų HBV teigiamų mėginių. Tiriant su **cobas®** TaqScreen MPX, apimant CAS, reaktivūs buvo 502 mėginiai iš 502 (100,0 %) neskiestų HBV teigiamų mėginių. Tiriant su **cobas®** TaqScreen MPX (CAS nebuvo atliekamas) reaktivūs buvo 538 mėginiai iš 538 (100,0 %) praskiestų HBV teigiamų mėginių. Su **cobas®** MPX ir **cobas®** TaqScreen MPX ištyrus neskiestus ir praskiestus HBV mėginius PPA buvo atitinkamai 100,0 % ir 100,0 %.

ŽIV-1 O grupės ir ŽIV-2 tyrimų klinikinis jautrumas asmenų, kurių serologiniai tyrimai teigiami, populiacijoje

Asmenų, kurių serologinis ŽIV-1 O grupės tyrimas teigiamas, populiacija

Naudojant **cobas®** MPX ir **cobas®** TaqScreen MPX ištirta iš viso 12 ŽIV-1 O grupės teigiamų serologinių mėginių, praskiestų santykiu 1:6. Šie mėginiai buvo tiriami atskiesti santykiu 1:6 dėl riboto tūrio. Visi ŽIV-1 O grupės mėginiai, praskiesti santykiu 1:6, buvo ŽIV reaktivūs tiriant su **cobas®** MPX, kaip apibendrinta 44 lentelė, klinikinis jautrumas, palyginti su serologiniais tyrimais, buvo 100,0 %.

44 lentelė Bendro ŽIV-1 O grupės teigiamų serologinių mėginių (praskiestų santykiu 1:6) reaktivumo palyginimas

cobas® TaqScreen MPX (praskiesta santykiu 1:6)	cobas® MPX (praskiesta santykiu 1:6)		Iš viso
	Reaktyvus	Nereaktyvus	
Reaktyvus	11	0	11
Nereaktyvus	1	0	1
Iš viso	12	0	12

Asmenų, kurių serologinis ŽIV-2 tyrimas teigiamas, populiacija

Naudojant **cobas®** MPX ir **cobas®** TaqScreen MPX ištirta iš viso 319 ŽIV-2 teigiamų serologinių mėginių. Iš 319 teigiamų serologinių mėginių 184 mėginiai su **cobas®** MPX ir **cobas®** TaqScreen MPX buvo tiriami neskiesti ir praskiesti santykiu 1:6, o likę 135 mėginiai buvo tiriami tik praskiesti santykiu 1:6 dėl riboto tūrio.

Iš 184 neskiestų mėginių iš viso 137 mėginiai buvo reaktivūs, kaip apibendrinta 45 lentelė; naudojant **cobas®** MPX klinikinis jautrumas, palyginti su serologiniais tyrimais, buvo 74,5 %. Taip pat buvo pastebėtas panašus ŽIV-2 jautrumas tiriant su **cobas®** MPX, kai mėginiai prieš tiriant abiem metodais buvo praskiesti santykiu 1:6. Iš 319 mėginių, praskiestų santykiu 1:6, iš viso 198 mėginiai buvo reaktivūs tiriant su **cobas®** MPX, kaip apibendrinta 46 lentelė.

45 lentelė Bendro ŽIV-2 teigiamų serologinių mėginių (neskiestų) reaktyvumo palyginimas

cobas® TaqScreen MPX (neskiesti)	cobas® MPX (neskiesti)		Iš viso
	Reaktyvus	Nereaktyvus	
Reaktyvus	118	7	125
Nereaktyvus	19	40	59
Iš viso	137	47	184

46 lentelė Bendro ŽIV-2 teigiamų serologinių mėginių (praskiestų santykiu 1:6) reaktyvumo palyginimas

cobas® TaqScreen MPX (praskiesta santykiu 1:6)	cobas® MPX (praskiesta santykiu 1:6)		Iš viso
	Reaktyvus	Nereaktyvus	
Reaktyvus	173	33	206
Nereaktyvus	25	88	113
Iš viso	198	121	319

Serologinių rezultatų patvirtinimas

Žinomų teigiamų mėginių tyrimo, kuriame tirti 2 555 teigiami mėginiai, duomenis sudarė ŽIV, HCV ar HBV infekciją patvirtinančio kiekvieno mėginio nukleorūgščių tyrimo (NAT) ir serologinių tyrimų rezultatai. Taip pat buvo žinomi papildomų serologinių tyrimų, kuriuose tirtas 1 771 mėginys (69,3 %), rezultatai. Teisingas **cobas®** MPX rezultatas, apibrėžiamas kaip reaktyvus tyrimo rezultatas nustačius mėginyje esantį tikslinį virusą (pvz., ŽIV, HCV arba HBV), buvo palygintas su papildomais serologinių tyrimų rezultatais. Teisingų **cobas®** MPX rezultatų dalis procentais (nustatytasis jautrumas) buvo apskaičiuota kiekvienam tiksliniam virusui ir visiems virusams, nurodant susijusį 95 % pasikliautinąjį intervalą (CI, *confidence interval*). **cobas®** MPX teisingai nustatė 1 771 mėginį iš 1 771 (100,0 %), kurio serologinių tyrimų ir papildomų serologinių tyrimų rezultatai buvo reaktyvūs. 47 lentelė pateikti duomenys apie **cobas®** MPX reaktyvumą kiekvieno tikslinio viruso analizei, palyginti su žinomais tikslinių virusų serologinių tyrimų ir papildomų serologinių tyrimų rezultatais, taip pat nustatytas bendras jautrumas ir jautrumas kiekvienam tiksliniam virusui bei 95 % CI.

47 lentelė **cobas®** MPX jautrumas tiriant žinomus neskiestus teigiamus mėginius, su kuriais atlikti patvirtinamieji serologiniai tyrimai

Skiedinys	Tyrimas	Tikslinis virusas	Iš viso teigiamų mėginių*	Kiekvieno tyrimo reaktyvių mėginių skaičius	Nustatytasis jautrumas	95 % CI
grynas	MPX8800	Bendra	1 771	1 771	100,00 %	(99,78 %; 100,00 %)
grynas	MPX8800	ŽIV	496	496	100,00 %	(99,23 %; 100,00 %)
grynas	MPX8800	HCV	747	747	100,00 %	(99,49 %; 100,00 %)
grynas	MPX8800	HBV	528	528	100,00 %	(99,28 %; 100,00 %)

* Į šią jautrumo analizę įtraukti tik žinomi teigiami mėginiai, kuriuos neskiestus tiriant su **cobas®** MPX gauti vertinti tinkami rezultatai ir su kuriais atlikti patvirtinamieji serologiniai tyrimai.

Papildoma informacija

Pagrindinės tyrimo ypatybės

Mėginio tipas	Plazma ir serumas
Minimalus būtinas gyvojo donoro mėginio kiekis	1000 µl
Apdoroto gyvojo donoro mėginio kiekis	850 µl
Minimalus būtinas mirusiojo donoro mėginio kiekis	300 µl
Apdoroto mirusiojo donoro mėginio kiekis	150 µl
Tyrimo trukmė	Rezultatai gaunami ne vėliau nei per 3,5 val. nuo mėginio įdėjimo į sistemą.

Simboliai

Šie simboliai naudojami Roche PGR diagnostikos produktams žymėti.

48 lentelė Simboliai, naudojami Roche PGR diagnostikos produktams žymėti

	Papildoma programinė įranga		Priskirtos skalės apatinė riba		Neigiama kontrolė
	Igaliojasis atstovas Europos Bendrijoje		Priskirtos skalės viršutinė riba		Teigiama kontrolė
	Brūkšninio kodo duomenų lentelė		Laikyti tamsoje		Kontrolė
	Partijos kodas		Yra pakankamai <n> tyrimų		Priskirta skalė (kop./ml)
	Biologinė rizika		Temperatūros ribojimas		Priskirta skalė (TV/ml)
	Katalogo numeris		Tyrimo nustatymų laikmena		Standartinė procedūra
	Žiūrėti naudojimo taisykles		Gamintojas		Ypač tiksli procedūra
	Rinkinio sudėtis		Galiojimo laikas		QS kopijos PGR reakcijos metu; naudokite QS kopijas PGR reakcijos metu, kai skaičiuojami rezultatai.
	Platintojas		Visuotinis prekės numeris		QS TV PGR reakcijos metu; naudokite QS tarptautinius vienetus (TV) PGR reakcijos metu, kai skaičiuojami rezultatai.
	Skirta tik IVD efektyvumui įvertinti		Serijos numeris		
Rx Only	Taikytina tik JAV: pagal federalinius įstatymus šį prietaisą galima parduoti tik gydytojui arba gydytojo nurodymu.		Pagaminimo data		
	In vitro diagnostikos medicinos priemonė		Nenaudokite pakartotinai		

JAV klientų techninės pagalbos tarnyba 1-800-526-1247

Gamintojas ir platintojai

49 lentelė Gamintojas ir platintojai



Pagaminta JAV

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

Roche Diagnostics (Schweiz) AG
Industriestrasse 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 Diagnostica Brasil Ltda.
Av. Engenheiro Billings, 1729
Jaguari, Building 10
05321-010 São Paulo, SP Brazil

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

Prekių ženklai ir patentai

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

Autorių teisės

©2019 Roche Molecular Systems, Inc.



2.1 ir 2.2.

Šaltinių sąrašas

1. Global report. UNAIDS Report on the global AIDS epidemic. 2012.
2. Tebit DM, Arts EJ. Tracking a century of global expansion and evolution of HIV to drive understanding and to combat disease. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:45-56.
3. Papathanasopoulos MA, Hunt GM, Tiemessen CT. Evolution and diversity of HIV-1 in Africa--a review. *Virus Genes*. 2003;26:151-163.
4. McCutchan FE. Global epidemiology of HIV. *J Med Virol*. 2006;78 Suppl 1:S7-S12.
5. Barin F, M'Boup S, Denis F, et al. Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of west Africa. *Lancet*. 1985;2(8469-70):1387-1389.
6. Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, Sinka K. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*. 1986;233(4761):343-346.
7. Dougan S, Patel B, Tosswill JH, et al. Diagnoses of HIV-1 and HIV-2 in England, Wales, and Northern Ireland associated with west Africa. *Sex Transm Infect*. 2005;81:338-341.
8. Matheron S, Mendoza-Sassi G, Simon F, Olivares R, Coulaud JP, Brun-Vézinet F. HIV-1 and HIV-2 AIDS in African patients living in Paris. *AIDS*. 1997;11:934-936.
9. Valadas E, Franc L, Sousa S, Antunes F. 20 years of HIV-2 infection in Portugal: trends and changes in epidemiology. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1166-1167.
10. Dietrich U, Maniar JK, Rübsamen-Waigmann H. The epidemiology of HIV in India. *Trends Microbiol*. 1995;3:17-21.
11. Solomon S, Kumarasamy N, Ganesh AK, et al. Prevalence and risk factors of HIV-1 and HIV-2 infection in urban and rural areas in Tamil Nadu, India. *Int J STD AIDS*. 1998;9:98-103.
12. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. 1989;244(4902):359-362.
13. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*. 2013;57:1333-1342.
14. Averhoff FM, Glass N, Holtzman D. Global burden of hepatitis C: considerations for healthcare providers in the United States. *Clin Infect Dis*. 2012;55 Suppl 1:S10-S15.
15. Trepo C, Pradat P. Hepatitis C virus infection in Western Europe. *J Hepatol*. 1999;31 Suppl 1: 80-83.
16. Lehman EM, Wilson ML. Epidemic hepatitis C virus infection in Egypt: estimates of past incidence and future morbidity and mortality. *J Viral Hepat*. 2009;16:650-658.
17. Chisari FV, Ferrari C. Viral Hepatitis. In: Nathanson N, editor. *Viral Pathogenesis*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott - Williams & Wilkins, 1997; pp. 745-778.
18. Hollinger FB, Liang TJ. Hepatitis B Virus. In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, et al., editors. *Fields' Virology*, vol. 1. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; pp. 2971-3036.
19. WHO, Global prevalence of Hepatitis B Virus Infection. 2013;
www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/index1.html
20. WHO campaigns, World Hepatitis Day, More must be done to stop this silent killer. Available at
<http://www.who.int/campaigns/hepatitis-day/2013/en/index.html>
21. Perkins HA, Busch MP. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion*. 2010;50:2080-2099.

22. Dwyre DM, Fernando LP, Holland PV. Hepatitis B, hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century. *Vox Sang*. 2011;100:92-98.
23. Kleinman SH, Lelie N, Busch MP. Infectivity of human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus and risk of transmission by transfusion. *Transfusion*. 2009;49:2454-2489.
24. Hourfar MK, Jork C, Schottstedt V, et al.; German Red Cross NAT Study Group. Experience of German Red Cross blood donor services with nucleic acid testing: results of screening more than 30 million blood donations for human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus. *Transfusion*. 2008;48:1558-1566.
25. Roth WK, Busch P, Schuller A, et al. International survey on NAT testing of blood donations: expanding implementation and yield from 1999 to 2009. *Vox Sang*. 2012;102:82-90.
26. Zou S, Stramer SL, Notari EP, et al. Current incidence and residual risk of hepatitis B infection among blood donors in the United States. *Transfusion*. 2009;49:1609-1620.
27. Zou S, Dorsey KA, Notari EP, et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion*. 2010;50:1495-1504.
28. Raimondo G, Allain JP, Brunetto MR, et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2008;49:652-657.
29. Linauts S, Saldanha J, Strong DM. PRISM hepatitis B surface antigen detection of hepatitis B virus minipool nucleic acid testing yield samples. *Transfusion*. 2008;48:1376-1382.
30. Phikulsod S, Oota S, Tirawatnpong T, et al.; Working Group for NAT Study in Thai Blood Donations. One-year experience of nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus Type 1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Thai blood donations. *Transfusion*. 2009;49:1126-1135.
31. Stramer SL, Wend U, Candotti D, et al. Nucleic acid testing to detect HBV infection in blood donors. *N Engl J Med*. 2011;364:236-247.
32. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990; 93:125-128.
33. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995; 373:487-493.
34. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell*. 1995;80:869-878.
35. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY)*. 1992;10:413-417.
36. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996;6:986-994.
37. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
38. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
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.

Dokumento leidimas

Dokumento leidimo informacija	
Doc Rev. 3.0 (Mfg-US) 01/2019	Atnaujinti patikros tyrimų aprašymai naudojami NHP patikroje 2 lentelėje, 3 lentelėje bei skyriuje Perspėjimai ir atsargumo priemonės . Atnaujinti įspėjimai dėl pavojaus. Jei turite klausimų, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.
Doc Rev. 4.0 (Mfg-US) 10/2019	Atnaujintas suderintų simbolių puslapis. Jei turite klausimų, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.