

EG-Konformitätserklärung/EC Declaration of Conformity

gemäß Anhang IV der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 mit TÜV Product Service als Notified Body (Nr. 0123)
as per Annex IV of Directive 98/79/EC of the European Parliament and Council of 27 October 1998 via TÜV Product Service as the Notified Body (No. 0123)

Hersteller/Manufacturer: Roche Diagnostics GmbH

Adresse/Address: Roche Professional Diagnostics
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

Die Roche Diagnostics GmbH erklärt, dass das Produkt/die Produktfamilie (bei rezepturgleichen Produkten)

Roche Diagnostics GmbH declares that the product/the product line (in case of products manufactured by identical recipes)

Produktname/Product name: **Anti-HCV**

Art.-Nr./Id. No.: 03290352

Beschreibung/Description:

Der Elecsys Anti-HCV Test ist ein diagnostischer in vitro Test für den qualitativen Nachweis von Antikörpern gegen Hepatitis C Virus (HCV) in Humanserum oder -plasma.

Der ElektroChemilumineszenz ImmunoAssay "ECLIA" ist zur Durchführung an Elecsys sowie cobas e Immunoassay-Systemen vorgesehen.

The Elecsys Anti-HCV assay is an in vitro diagnostic test for the qualitative detection of antibodies to hepatitis C virus (HCV) in human serum or plasma.

The electrochemiluminescence immunoassay "ECLIA" is intended for use on Elecsys and cobas e immunoassay analyzers.

auf das/die sich diese Erklärung bezieht, den Forderungen der EG-Richtlinie 98/79/EG des Rates vom 27. Oktober 1998 (bzw. seine Umsetzung in nationales Recht der Mitgliedsstaaten in welchen das Produkt vermarktet werden soll) über In-vitro-Diagnostica entspricht.

to which this declaration relates fulfils the requirements of EC Directive 98/79/EC of the Council of 27 October 1998 (and its relevant transposition into the national laws of the Member States in which the device is intended to be placed on the market) concerning in-vitro diagnostic devices.

Mannheim, 30.11.2007

Roche Diagnostics GmbH

ppa./on behalf of the company

i. V./on behalf of the company

Dr. M. Thein
Head of Quality & Regulatory
Management
Professional Diagnostics

Dr. B. Rauschel
Head of Quality Control
Professional Diagnostics

Kontaktadresse/Contact address: Roche Professional Diagnostics
Abt./Dept. Global Regulatory Affairs
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim
Fax: +49 621/759 1448

anti-hcv_neu.doc-a

Roche Diagnostics GmbH

Werk Penzberg
Nonnenwald 2
D-82377 Penzberg
Telefon (08856) 60-0
Telefax (08856) 60 38 96

Sitz der Gesellschaft:
Mannheim
Registergericht Mannheim
HRB 3962
Aufsichtsrat:
Dr. Franz B. Humer, Vorsitzender

Geschäftsführung:
Dr. Jürgen Schwiezer, Vorsitzender
Jürgen Redmann
Peter-Claus Schiller
Prof. Dr. Dr. Klaus Strein
Franz T. Walt

Anti-HCV

Antibody to hepatitis C virus (anti-HCV)

03290352 190

100 tests

• Indicates analyzers on which the kit can be used

Elecsys 2010	cobas e 411
•	•

English

Intended use

The Elecsys Anti-HCV assay is an in vitro diagnostic test for the qualitative detection of antibodies to hepatitis C virus (HCV) in human serum or plasma. The electrochemiluminescence immunoassay "ECLIA" is intended for use on Elecsys and cobas e immunoassay analyzers.

Summary

Hepatitis C virus, first identified in 1989,¹ is the most common cause of posttransfusion and community-acquired non-A, non-B hepatitis worldwide. Infection with HCV frequently leads to chronic hepatitis and cirrhosis, and is associated with the development of hepatocellular carcinoma.² Common extrahepatic manifestations comprise mixed cryoglobulinemia and other rheumatic diseases.³ Hepatitis C virus is an enveloped, positive-sense single-stranded RNA virus which has been classified as an own genus in the family Flaviviridae. The genome consists of ~9.5 kb encoding for a 3000 amino acid polypeptide of structural and non-structural domains.⁴ Like other RNA viruses, the HCV genome exhibits substantial heterogeneity as a result of mutations that occur during viral replication. Worldwide, at least 11 genetically distinct genotypes and multiple subtypes and virus variants have been described.⁵ Infection with specific genotypes can affect disease severity and treatment response.^{6,7} Hepatitis C is primarily transmitted through contaminated blood and blood products and to a lower extent by human body secretions.⁸ Anti-HCV antibody tests are used alone or in combination with other tests (e.g. HCV-RNA) to detect an infection with hepatitis C virus and to identify blood and blood products of individuals infected with HCV. The Elecsys Anti-HCV assay uses peptides and recombinant antigens representing core, NS3 and NS4 proteins for the determination of anti-HCV antibodies.

Test principle

Sandwich principle. Total duration of assay: 18 minutes.

- 1st incubation: 40 µL of sample, 60 µL of a reagent containing biotinylated HCV antigens and 60 µL of a reagent containing HCV antigens labeled with a ruthenium complex^a react to form a sandwich complex.
- 2nd incubation: After addition of streptavidin-coated microparticles, the complex becomes bound to the solid phase via interaction of biotin and streptavidin.
- The reaction mixture is aspirated into the measuring cell where the microparticles are magnetically captured onto the surface of the electrode. Unbound substances are then removed with ProCell. Application of a voltage to the electrode then induces chemiluminescent emission which is measured by a photomultiplier.
- Results are determined automatically by the Elecsys software by comparing the electrochemiluminescence signal obtained from the sample with the cutoff value obtained by anti-HCV calibration.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagents - working solutions

- M Streptavidin-coated microparticles (transparent cap), 1 bottle, 6.5 mL: Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL; preservative.
- R1 Buffer (gray cap), 1 bottle, 7 mL: HEPES^b buffer, pH 5.0.
- R2 Buffer (black cap), 1 bottle, 7 mL: HEPES buffer, pH 5.0.
- R1a Lyophilized HCV antigens, biotinylated (white cap), 1 bottle for 1.2 mL solution.
- R2a Lyophilized HCV antigens, ruthenylated (black cap), 1 bottle for 1.2 mL solution.

- R1b Reconstitution medium for bottle R1a (white cap), 1 bottle, 1.4 mL: Water, preservative.
- R2b Reconstitution medium for bottle R2a (black cap), 1 bottle, 1.4 mL: Water, preservative.
- Cal1 Negative calibrator 1 (white cap), 2 bottles of 1.3 mL each: Human serum, preservative.
- Cal2 Positive calibrator 2 (black cap), 2 bottles of 1.3 mL each: Human serum positive for anti-HCV Ab; preservative. Non-reactive for HBsAg, anti-HIV 1/2.

b) HEPES = [4-(2-hydroxyethyl)-piperazino]-ethane sulfonic acid

Precautions and warnings

For in vitro diagnostic use.

Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents. Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines. Safety data sheet available for professional user on request.

All human material should be considered potentially infectious.

All products derived from human blood are prepared exclusively from the blood of donors tested individually and shown to be free from HBsAg and antibodies to HCV (Cal1 only) and HIV.

The testing methods applied were FDA-approved or cleared in compliance with the European Directive 98/79/EC, Annex II, List A.

The serum containing anti-HCV (Cal2) was inactivated using β-propiolactone and UV-radiation.

However, as no inactivation or testing method can rule out the potential risk of infection with absolute certainty, the material should be treated just as carefully as a patient specimen. In the event of exposure the directives of the responsible health authorities should be followed.^{9,10}

The reagents may not be used after the stated expiration date.

Avoid the formation of foam with all reagents and sample types (specimens, calibrators, and controls).

The Elecsys Anti-HCV assay has a high dilution sensitivity. Avoid any sample cross-contamination during sample pre-analytics.

Reagent handling

The reagents in the kit (M, Cal1 and Cal2) are ready for use and are supplied in bottles compatible with the system.

The calibrators Cal1 and Cal2 should only be left on the analyzer during calibration at 20-25°C. After use, close the bottles as soon as possible and store at 2-8°C. Ensure that no calibrator is trapped in the opened snap-cap. Because of evaporation effects, not more than 5 calibration procedures per calibrator bottle set should be performed.

All information required for correct operation is read in via the respective reagent barcodes.

Preparation of working solutions

For the reconstitution of the lyophilized antigens in bottle R1a (biotinylated antigens) and bottle R2a (ruthenylated antigens) proceed as follows:

Preparation of working solution of biotinylated antigens (R1a/R1b; white caps, R1; gray cap) and ruthenylated antigens (R2a/R2b/R2; black caps):

A. Using adapters

- 1a. Connect bottle R1a (lyophilized biotinylated antigens; white cap) with bottle R1b (reconstitution medium for bottle R1a; white cap) using one of the adapters. Transfer the volume of reconstitution medium. **Avoid the formation of foam!**
- 1b. Connect bottle R2a (lyophilized ruthenylated antigens; black cap) with bottle R2b (reconstitution medium for bottle R2a; black cap) using one of the adapters. Transfer the volume of reconstitution medium. **Avoid the formation of foam!**
2. Reconstitute the lyophilisates during 30 min ± 5 min by occasional gentle shaking until complete solution is obtained. **Avoid the formation of foam! Do not shake back and forth vigorously!**
3. Remove empty bottles from adapters.
- 4a. Transfer the volume of the reconstituted Bi-antigen solution R1a (white cap) into the R1 of the rackpack (gray cap).
- 4b. Transfer the volume of reconstituted Ru-antigen solution R2a (black cap) into the R2 (black cap).
5. Produce homogeneous solutions (R1 and R2) by occasional gentle shaking from time to time during a time period of 15 min. **Avoid the formation of foam!**



Anti-HCV

Antikörper gegen Hepatitis C Virus (anti-HCV)

03290352 190

100 Tests

cobas®

• Verfügbare Packungen

Elecsys 2010	cobas e 411
•	•

Deutsch

Anwendungszweck

Der Elecsys Anti-HCV Test ist ein diagnostischer in vitro Test für den qualitativen Nachweis von Antikörpern gegen Hepatitis C Virus (HCV) in Humanserum oder -plasma.

Der ElektroChemilumineszenz ImmunoAssay "ECLIA" ist zur Durchführung an Elecsys sowie cobas e Immunoassay-Systemen vorgesehen.

Zusammenfassung

Das Hepatitis-C-Virus wurde zum ersten Mal 1989 identifiziert¹ und stellt weltweit die Hauptursache einer Posttransfusions- und einer in bestimmten Bevölkerungsgruppen erworbenen Non-A-Non-B-Hepatitis dar. Eine Infektion mit HCV führt häufig zu einer chronischen Hepatitis und Zirrhose und wird mit der Entwicklung eines Leberzellkarzinoms assoziiert.² Zu den häufigsten extrahepatischen Symptomen gehören gemischte Kryoglobulinämie und andere rheumatische Erkrankungen.³ Bei dem Hepatitis-C-Virus handelt es sich um ein umhülltes, einzelsträngiges RNA-Virus positiver Polarität, das als eigene Gattung innerhalb der Familie der Flaviviridae klassifiziert wurde. Das Genom besteht aus ~9,5 kb und kodiert für ein aus etwa 3000 Aminosäuren bestehendes Polypeptid mit strukturellen und nicht-strukturellen Domänen.⁴ Wie bei anderen RNA-Viren weist das HCV-Genom eine substantielle Heterogenität als Ergebnis von Mutationen während der Virusreplikation auf. Weltweit sind mindestens 11 unterschiedliche Genotypen sowie mehrere Subtypen und Varianten des Virus beschrieben worden.⁵ Die Infektion mit spezifischen Genotypen kann den Schweregrad der Krankheit beeinflussen und den Erfolg der Behandlung beeinträchtigen.^{6,7} Hepatitis C wird in erster Linie durch verunreinigtes Blut und Blutproben und weniger durch Körperflüssigkeiten übertragen.⁸ Die mit einem HCV-Antikörpertest ermittelten Ergebnisse dienen allein oder zusammen mit den Ergebnissen anderer Tests (z.B. HCV-RNA) zum Nachweis einer Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus und zur Identifizierung von Blut und Blutprodukten, die von HCV-infizierten Personen stammen. Im Elecsys Anti-HCV Test werden Peptide und rekombinante Antigene (Core-, NS3- und NS4-Proteine) zur Bestimmung der anti-HCV-Antikörper eingesetzt.

Testprinzip

Sandwichprinzip. Gesamtdauer des Tests: 18 Minuten

- 1. Inkubation: 40 µl Probe, 60 µl biotinylierte HCV-Antigene enthaltendes Reagenz und 60 µl Reagenz, welches mit Ruthenium-Komplex^a markierte HCV-Antigene enthält, bilden einen Sandwich-Komplex.
- 2. Inkubation: Nach Zugabe von Streptavidin beschichteten Mikropartikeln wird der Komplex über Biotin-Streptavidin Wechselwirkung an die Festphase gebunden.
- Das Reaktionsgemisch wird in die Meßzelle überführt, wo die Mikropartikel durch magnetische Wirkung auf die Oberfläche der Elektrode fixiert werden. Danach werden mit ProCell die ungebundenen Substanzen entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzemission induziert und mit dem Photomultiplier gemessen.
- Die Elecsys-Software ermittelt die Ergebnisse automatisch durch Vergleichen der Elektrochemilumineszenzsignale der Probe mit dem Cutoff-Wert aus der anti-HCV-Kalibration.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-Komplex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen

- M Streptavidin beschichtete Mikropartikel (Deckel transparent), 1 Flasche, 6,5 mL:
Streptavidin beschichtete Mikropartikel, 0,72 mg/mL;
Konservierungsmittel.
- R1 Puffer (Deckel grau), 1 Flasche, 7 mL:
HEPES^b Puffer, pH 5,0.

- R2 Puffer (Deckel schwarz), 1 Flasche, 7 mL:
HEPES-Puffer, pH 5,0.
- R1a Lyophilisierte HCV-Antigene, biotinyliert (Deckel weiß), 1 Flasche für 1,2 mL Lösung.
- R2a Lyophilisierte HCV-Antigene, ruthenyliert (Deckel schwarz), 1 Flasche für 1,2 mL Lösung.
- R1b Rekonstitutionsmedium für Flasche R1a (Deckel weiß), 1 Flasche, 1,4 mL:
Wasser, Konservierungsmittel
- R2b Rekonstitutionsmedium für Flasche R2a (Deckel schwarz), 1 Flasche, 1,4 mL:
Wasser, Konservierungsmittel
- Cal1 Negativ-Kalibrator 1 (Deckel weiß), 2 Flaschen, je 1,3 mL:
Humanserum; Konservierungsmittel.
- Cal2 Positiv-Kalibrator 2 (Deckel schwarz), 2 Flaschen je 1,3 mL:
Humanserum, positiv für anti-HCV Ak; Konservierungsmittel.
Nicht-reaktiv für HBsAg, anti-HIV 1/2

b) HEPES = [4-(2-hydroxyethyl)-piperazin]-ethansulfonsäure

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

In vitro Diagnosticum.

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen

Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Die Entsorgung aller Abfälle ist gemäß den lokalen Richtlinien durchzuführen.

Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer erhältlich.

Humanmaterial gilt als potentiell infektiös.

Für alle aus Humanblut hergestellten Produkte wird nur Blut von einzeln getesteten Spendern verwendet, bei denen weder Antikörper gegen HCV (nur Cal1) und HIV noch HBsAg nachzuweisen sind.

Die angewendeten Testmethoden sind von der US Gesundheitsbehörde (FDA) genehmigt bzw. erfüllen die Anforderungen der Europäischen Direktive 98/79/EG, Anhang II, Liste A.

Das verwendete anti-HCV-haltige Serum (Cal2) wurde mit β-Propiolacton und UV-Strahlen inaktiviert.

Da keine Inaktivierung oder Testmethode mit absoluter Sicherheit eine potentielle Infektionsgefahr ausschließen kann, sollte das Material mit der gleichen Sorgfalt behandelt werden wie eine Patientenprobe.

Im Falle einer Exposition ist entsprechend den Anweisungen der zuständigen Gesundheitsbehörden vorzugehen.^{9,10}

Nach Ablauf des Verfalldatums dürfen die Reagenzien nicht mehr verwendet werden.

Schaumbildung bei allen Reagenzien und Probenarten (Proben, Kalibratoren und Kontrollen) vermeiden.

Der Elecsys Anti-HCV Test weist eine hohe Verdünnungssensitivität auf. Kontamination durch Verschleppung während der Probenvorbehandlung ist daher zu vermeiden.

Reagenz-Handhabung

Die in der Packung befindlichen Reagenzien (M, Cal1 und Cal2) sind gebrauchsfertig und werden in system-gängigen Flaschen geliefert. Die Kalibratoren nur anlässlich einer Kalibration auf den Geräten bei 20-25°C belassen. Nach Gebrauch möglichst umgehend wieder schließen und kühl lagern. Das Eintrocknen von Kalibratorflüssigkeit im Schnappverschlussdeckel ist zu vermeiden. Wegen der möglichen Verdunstungseffekte sollten 5 Kalibrationsvorgänge pro Flaschenset nicht überschritten werden. Alle für die korrekte Anwendung benötigten Informationen werden über die jeweiligen Barcodes eingelesen.

Herstellen der gebrauchsfertigen Lösungen

Zur Rekonstitution der lyophilisierten Antigene in Flasche R1a (biotinylierte Antigene) und Flasche R2a (ruthenylierte Antigene) ist wie folgt vorzugehen: Herstellen der gebrauchsfertigen Lösungen mit biotinylierten Antigenen (R1a/R1b; Deckel weiß, R1; Deckel grau) und ruthenylierten Antigenen (R2a/R2b/R2; Deckel schwarz):

A. Verwendung von Adaptern

- 1a. Flasche R1a (lyophilisierte biotinylierte Antigene; weißer Deckel) und Flasche R1b (Rekonstitutionsmedium für Flasche R1a; weißer Deckel) unter Verwendung eines Adapters miteinander verbinden. Das Rekonstitutionsmedium vollständig überführen. **Schaumbildung vermeiden!**

