

Augusti 2019

Bruksanvisning (handbok) för QIAscreen HPV PCR Test



Version 1



För in vitro-diagnostisk användning

För användning med Rotor-Gene® Q MDx-instrument



617005



Self-screen B.V., Biothof 15-1, 1098 RX Amsterdam,
Nederländerna



1117669SV

Innehåll

Avsedd användning.....	4
Sammanfattning och förklaring.....	5
Testprincipen.....	6
Material som medföljer.....	7
Material som behövs men inte medföljer.....	7
Förbrukningsvaror, reagenser och instrument för provberedning.....	7
Förbrukningsvaror för Rotor-Gene Q MDx-instrument.....	7
Utrustning.....	8
Utrustning för real-time PCR.....	8
Varningar och försiktighet.....	9
Säkerhetsinformation.....	9
Allmänna säkerhetsåtgärder.....	9
Förvaring och hantering av reagenser.....	11
Förvaring och hantering av prover.....	12
Provberedning.....	13
Protokoll: QIAscreen HPV PCR Test i Rotor-Gene Q MDx-instrument.....	14
PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrument med rotor med 72 rör.....	16
Tolkning av resultat.....	19
Begränsningar.....	21
Prestandaegenskaper.....	23
Detektionsgräns (LoD).....	23
Analytisk specificitet.....	24

Klinisk prestanda på cervixprover (skrapningar).....	24
Reproducerbarhet*	25
Prestanda på (cervikala)vaginala prover som har tagits av patienten	25
Interfererande substanser*	25
Referenser.....	26
Felsökningsguide.....	28
Symboler	30
Kontaktinformation	31
Beställningsinformation.....	32
Dokumentrevisioner	34

Avsedd användning

QIAScreen HPV PCR Test är en real-time PCR-baserad in vitro-analys för kvalitativ detektering av humant papillomvirus-DNA (HPV) hos följande 15 (antagligen) HPV-högrisksgenotyper: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 och 68.

Prover som får testas med QIAScreen HPV PCR Test omfattar DNA som har isolerats från prover som har tagits med följande metoder:

- Cervixprover som har tagits med ett verktyg av borsttyp (taget av läkare)
- Vaginala prov som har tagits med verktyg av borst- eller lavagetyp (taget av patienten)

Användningsändamål:

- Som ett primärt test för kvinnor för att utreda risken för livmoderhalscancer (eller dess förstadier) för att fastställa behovet av remiss till kolposkopi eller andra uppföljningsåtgärder
- Som ett uppföljningstest för patienter med pap-testresultat med avvikande skvamösa celler av obestämd signifikans (atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US) eller lågradig skvamös intraepitelial neoplasia (low-grade squamous intra-epithelial neoplasia, I_{sil}) för att fastställa behovet av remiss till kolposkopi eller andra uppföljningsåtgärder.

Den här produkten är avsedd att användas av professionella användare som tekniker och laboratoriepersonal som har utbildning i in vitro-diagnostiska procedurer, molekylärbiologiteknik och Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM System.

Sammanfattning och förklaring

Humana papillomvirus (HPV) tillhör familjen papillomaviridae och är små dubbelsträngade DNA-virus. Det cirkulära genomet är ungefär 7,9 kilobaser i storlek. Fler än 100 typer av HPV har identifierats, av vilka vissa HPV-typer kända som högrisk-HPV (hrHPV), t.ex. HPV 16 och 18, är associerade med induktionen av slemhinnesår som kan utvecklas till malignitet. Livmoderhalscancer och dess föregångarsår (cervikal intraepitelial neoplasia, (cervical intraepithelial neoplasia, CIN)) är de mest kända komplikationerna av en bestående infektion med ett HPV av högrisktyp (1-3).

Virusgenomet innehåller tidiga (early, E) och sena (late, L) gener, som kodar proteiner som är nödvändiga för tidiga respektive sena steg i HPV-livscykeln. E6- och E7-genprodukterna av hrHPV-typer har karcinogena egenskaper och är nödvändiga för malign transformation av värdcellen (4). Malign progression är ofta förknippad med viral integration i genomet hos värdcellen (5). Integration resulterar i avbrott av virusgenomet i en region som kan sträcka sig från E1 till den öppna L1-läsramen (6). Detta kan ha konsekvenser för PCR-medierad amplifiering av viralt DNA i dessa regioner. Eftersom inte bara initieringen utan även upprätthållandet av den transformerade fenotypen beror på kontinuerlig expression av de virala onkoproteinerna (7, 8), finns E6-/E7-virusregionen undantagslöst kvar i integrerade virusgenomer vid livmoderhalscancer (6). QIAScreen HPV PCR Test riktar in sig på ett bevarat område inom E7-genen. Analysen har validerats kliniskt i enlighet med de internationella riktlinjerna för HPV-detektionsanalyser (9, 10).

Testprincipen

QIAScreen HPV PCR Test är en multiplex real-time PCR-baserad analys som riktar in sig på E7-genen av 15 (antagligen) hrHPV-typer och använder fluorescerande prober för detektion av en eller flera ackumulerande PCR-produkter. Under varje PCR-cykel ökas den fluorescerande signalen på ett logaritmiskt sätt, vilket resulterar i en förstärkningskurva. Så snart förstärkningskurvan för målet överstiger sin tröskel anses provet vara positivt för det målet. Multiplexformatet möjliggör samtidig detektion av fyra olika fluorescerande färger per reaktion, varvid varje fluorescerande färg representerar olika mål. De fyra olika målen är: 1. HPV 16, 2. HPV 18, 3. de 13 andra hrHPV-typerna som en pool och 4. den humana β -globin-genen. QIAScreen HPV PCR Test detekterar separat HPV 16, HPV 18 och poolen med 13 andra hrHPV-genotyper. Den humana β -globin-genen används som provkontroll för att fastställa både kvaliteten på prov-DNA och förekomsten av potentiellt hämmande substanser.

Material som medföljer

Kitinnehåll

QIAscreen HPV PCR Test Kit		72
Katalognr.		617005
Antal reaktioner		72
QIAscreen Master Mix (QIAscreen masterblandning) (1 rör)	Transparent färg	1080 µl
QIAscreen Positive Control (QIAscreen positiv kontroll) (1 rör)	Transparent färg	100 µl
QIAscreen Negative Control (QIAscreen negativ kontroll) (1 rör)	Transparent färg	100 µl
<i>Bruksanvisning (handbok) för QIAscreen HPV PCR Test</i>		1

Material som behövs men inte medföljer

Använd alltid laboratorierock, engångshandskar och skyddsglasögon vid hantering av kemikalier. Mer information finns i tillämpliga säkerhetsdatablad (safety data sheets, SDS) som kan erhållas av respektive tillverkare.

Förbrukningsvaror, reagenser och instrument för provberedning

- Hologic PreservCyt® Solution (för lagring av prover som tagits av patienten)
- Standardkit för DNA-extraktion, t.ex. QIAamp® MinElute® Media Kits och QIASymphony® DSP Virus/Pathogen Kits (QIAGEN, kat.nr 57414 eller kat.nr 937036)

Förbrukningsvaror för Rotor-Gene Q MDx-instrument

- 0,1 ml Strip Tubes and Caps för användning med en rotor med 72 brunnar (QIAGEN, kat.nr 981103 eller kat.nr 981106)

Utrustning

- Särskilda pipetter* (justerbara) för PCR (1–10 µl; 10–100 µl)
- Särskilda filterpluggade och sterila DNase-fria pipettspetsar
- Engångshandskar
- Bänkcentrifug*
- Vortexblandare*

Utrustning för real-time PCR

- Systemet Rotor-Gene Q 5plex HRM System (kat.nr 9002033) eller Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM-instrument (kat.nr 9002032) med Rotor-gene Q-programvaruversion 2.3.1 eller högre†
- QIAscreen-körningsmall för Rotor-Gene Q. Mallen har namnet "QIAscreen RGQ profile v1.0.ret".
- QIAscreen-kanalanalysmallar för kanalerna grön (HPV 16), gul (annan HPV), orange (β-globin) och röd (HPV 18). Mallarna har filtilägget ".qut".

* Säkerställ att instrumenten har kontrollerats och kalibrerats enligt tillverkarens rekommendationer.

† Om tillämpligt, Rotor-Gene Q 5plex HRM-instrument med tillverkningsdatum januari 2010 eller senare.

Tillverkningsdatumet kan utläsas från serienumret på baksidan av instrumentet. Serienumret har formatet "mmyynn", där "mm" anger månaden i tillverkningsdatumet med siffror, "yy" anger de två sista siffrorna i tillverkningsåret och "ynn" är en unik identifieringskod för instrumentet.

Varningar och försiktighet

Säkerhetsinformation

Använd alltid laboratorierock, engångshandskar och skyddsglasögon vid hantering av kemikalier. Mer information finns i tillämpliga säkerhetsdatablad (safety data sheets, SDS). De är tillgängliga på webben i behändigt PDF-format på adressen www.qiagen.com/safety, där du kan hitta, visa och skriva ut säkerhetsdatablad för varje QIAGEN-kit och kitkomponent.

- De positiva och negativa kontrollerna för QIAscreen HPV PCR Test innehåller natriumazid som konserveringsmedel (0,01 %). Natriumazid kan reagera med bly- och kopparrör och bilda explosiva metallazider. Vid avyttring via vasken, spola avloppsrören noga med generösa mängder kallt vatten för att förhindra azidansamling.

Allmänna säkerhetsåtgärder

Användning av PCR-tester kräver god laboratoriesed, inklusive underhåll av utrustning, som är speciellt anpassad till molekylärbiologi och som uppfyller tillämpliga regler och relevanta standarder.

Lägg alltid särskild vikt vid följande:

- Använd puderfria engångshandskar, en laboratorierock och skyddsglasögon vid hantering av prover.
- Förhindra mikrobiell och nukleas (DNase) kontaminering av proverna och kitet. DNase kan orsaka försämring av DNA-mallen.
- Undvik överföring av kontaminering via carry-over av DNA- eller PCR-produkter, vilket kan orsaka en falskt positiv signal.
- Använd alltid engångspipettspetsar med aerosolbarriärer fria från DNase.

-
- Reagenser för QIAscreen HPV PCR Test har späts ut optimalt. Späd inte ut reagenserna ytterligare då det kan resultera i förlorad prestanda.
 - Alla reagenser som medföljer QIAscreen HPV PCR Test är avsedda att användas enbart tillsammans med övriga reagenser som ingår i samma kit. Byt inte ut något reagens från ett kit mot samma reagens från ett annat QIAscreen HPV PCR Test Kit (även om det kommer från samma batch), eftersom detta kan påverka prestandan.
 - Ytterligare instruktioner om varningar och säkerhetsåtgärder samt fler procedurbeskrivningar finns i användarhandboken till Rotor-Gene Q MDx-instrumentet.
 - Innan dagens första körning ska Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM värmas upp vid 95 °C i 10 minuter.
 - Ändring av inkuberingstider och temperaturer kan orsaka felaktiga eller icke överensstämmande data.
 - Använd inte komponenter i kitet efter utgångsdatum, eller om de har förvarats felaktigt.
 - Minimera komponenternas exponering för ljus: Reaktionsmixar kan ändras om de utsätts för ljus.
 - Iaktta största försiktighet för att förhindra att mixarna kontamineras av syntetiskt kontrollmaterial som finns i PCR-reagenserna.
 - Kassera avfall från prover och analyser i enlighet med lokala säkerhetsprocedurer.

Förvaring och hantering av reagenser

Leveransvillkor

QIAScreen HPV PCR Test levereras på torris. Om någon komponent i QIAScreen HPV PCR Test inte är frusen vid ankomst, om den yttre förpackningen har öppnats under transporten eller om det saknas en bipacksedel, handbok eller reagenser i leveransen ska du kontakta någon av QIAGEN:s tekniska serviceavdelningar eller lokala distributörer (besök www.qiagen.com).

Förvaring

QIAScreen HPV PCR Test måste vid mottagandet omedelbart förvaras i -30 till -15 °C i en frys med konstant temperatur och skyddat mot ljus.

Stabilitet


Vid förvaring under de angivna förvaringsvillkoren är QIAScreen HPV PCR Test hållbart fram till det utgångsdatum som anges på förpackningens etikett.

När reagenser har öppnats kan de förvaras i originalförpackningen vid -30 till -15 °C. Undvik att tina och frysa upprepade gånger. Överskrid inte 5 frys-/upptiningscykler, vilket är det maximalt tillåtna.

- Blanda försiktigt genom att vända röret 10 gånger och centrifugera alla rör innan de öppnas.
- Utgångsdatum för reagenserna anges på etiketterna till varje enskild produkt. Vid förvaring under de angivna förvaringsvillkoren har produkten full prestanda under hela stabilitetstiden så länge komponenter från samma batchar används.
- Vid QIAGENs procedurer för kvalitetskontroll används funktionstest av varje individuell kitlot. Blanda inte reagenser från olika kit, även om de kommer från samma lot.

Var uppmärksam på de utgångsdatum och förvaringsvillkor som anges på förpackningen och på etiketterna till alla komponenter. Använd inte komponenter vars utgångsdatum har passerat eller som har förvarats felaktigt.

Förvaring och hantering av prover

<p>WARNING!</p> 	<p>Alla prover måste behandlas som potentiellt infektiöst material.</p>
--	---

Cervixprover

QIAscreen HPV PCR Test är avsett för användning med genomiska DNA-prover som erhållits från cervixprover (skrapningar). Validerade provtagningsmedium för cervixprover (skrapningar) är provtagningsmedierna PreservCyt, CellSolutions®, Pathtezt® och Surepath®. Den optimala förvaringstemperaturen för kliniska prover är 2–8 °C vid ankomst till laboratoriet. Under dessa förvaringsförhållanden är prover i PreservCyt-provtagningsmedium stabila i 3 månader och prover i Surepath-provtagningsmedium stabila i 2 veckor innan DNA-extraktion.

Vaginala borstprover som har tagits av patienten

QIAscreen HPV PCR Test är ämnat för användning med genomiska DNA-prover som har erhållits från vaginala borstprover och cervikovaginala lavageprover som har tagits av patienten. Vaginala borstprover som har tagits av patienten kan samlas in och levereras torra eller i saltlösning (0,9 % w/v NaCl) och, vid ankomst till laboratoriet, förvaras i PreservCyt. Cervikovaginala lavageprover som har tagits av patienten kan samlas in och levereras i saltlösning (0,9 % w/v NaCl) och, vid ankomst till laboratoriet, förvaras i PreservCyt. Prover i PreservCyt-provtagningsmedium kan förvaras i 2–8 °C i högst 3 månader.

Prover med genomiskt DNA

När genomisk DNA har extraherats kan den förvaras i 2–8 °C för korttidsförvaring (≤2 dagar) eller i -30 °C till -15 °C i upp till 12 månader.

Provberedning

DNA-extraktion

Standardkit för DNA-extraktion (t.ex. kolumn- och magnetkulebaserade kit, såsom QIAamp MinElute Media Kits och QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kits) är kompatibla med den här analysen.

För cervixprover (skrapningar) suspenderade i något av provtagningsmedierna Surepath, PreservCyt, CellSolutions eller PathTezt representerar fraktionen av DNA som ska användas som indata i PCR 0,25 % av 10 ml Surepath- eller CellSolutions-provet eller 0,125 % av 20 ml PreservCyt- eller PathTezt-cervixskrapningsprovet. Detta motsvarar 25 µl av provtyperna. Eftersom maximalt endast 5 µl extraherat DNA kan användas som indata i PCR, bör DNA-extraktionsprocedurer utföras så att 5 µl DNA-extrakt motsvarar 25 µl cervixprov (skrapning) för att säkerställa att den korrekta fraktionen av cervixprovet används i PCR. Likvärdiga medier med (t.ex. Surepath) eller utan (t.ex. PreservCyt) formaldehyd bör behandlas på liknande sätt.

För vaginala borstprover som har tagits av patienten och är suspenderade i Hologic PreservCyt Solution, bör DNA-extraktionsprocedurer utföras så att 5 µl DNA-extrakt som används som indata i PCR representerar 0,5 % av det vaginala provet. Till exempel suspenderas det vaginala självprovet i 2 ml PreservCyt Solution, sedan motsvarar 5 µl indata-DNA 10 µl av självprovssuspensionen.

För cervikovaginala lavageprover som har tagits av patienten, representerar fraktionen av DNA som ska användas som indata i PCR 0,5 % av lavagesjälvprovet. Med en total lavagevolym på 3 ml bör således DNA-extraktionsprocedurer utföras så att 5 µl indata-DNA motsvarar 15 µl av det ursprungliga lavagesjälvprovet.

Protokoll: QIAscreen HPV PCR Test i Rotor-Gene Q MDx-instrument

Viktigt att tänka på före start

Ta dig tid att bekanta dig med instrumentet Rotor-Gene Q MDx innan du startar protokollet. Se användarhandboken till instrumentet.

Innan dagens första körning ska Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM värmas upp vid 95 °C i 10 minuter.

En Rotor-Gene Q-programvarumall krävs för att köra testet. Se till att mallen QIAscreen RGQ profile v1.0.ret används.

För att analysera testet för var och en av de fyra detektionskanalerna krävs en Rotor-Gene Q-programvarumall. Se till att rätt mall används för varje kanal, såsom anges nedan:

- "QIAscreen RGQ Green Channel analysis template.qut" måste användas för analys av signaler i den gröna kanalen (HPV 16).
- "QIAscreen RGQ Orange Channel analysis template.qut" måste användas för analys av signaler i den orange kanalen (β -globin).
- "QIAscreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut" måste användas för analys av signaler i den gula kanalen (Annan HPV).
- "QIAscreen RGQ Red Channel analysis template.qut" måste användas för analys av signaler i den röda kanalen (HPV 18).

Provbearbetning på Rotor-Gene Q MDx-instrument med rotor med 72 rör

Upp till 70 genomiska DNA-prover kan testas inom samma experiment, förutom en positiv och en negativ kontroll. I schemat i Tabell 1 finns ett exempel på konfiguration av laddningsblock eller rotor för ett experiment med QIAscreen HPV PCR Test. Siffrorna markerar positioner i laddningsblocket och indikerar slutlig rotorposition.

Tabell 1. Platt- och rotorkonfiguration för ett experiment med QIAscreen HPV PCR Test på Rotor-Gene Q MDx-instrumentet

Remsa	Rörposition	Provnamn	Remsa	Rörposition	Provnamn	Remsa	Rörposition	Provnamn
1	1	Positiv kontroll	7	25	Prov 23	13	49	Prov 47
	2	Negativ kontroll		26	Prov 24		50	Prov 48
	3	Prov 1		27	Prov 25		51	Prov 49
	4	Prov 2		28	Prov 26		52	Prov 50
2	5	Prov 3	8	29	Prov 27	14	53	Prov 51
	6	Prov 4		30	Prov 28		54	Prov 52
	7	Prov 5		31	Prov 29		55	Prov 53
	8	Prov 6		32	Prov 30		56	Prov 54
3	9	Prov 7	9	33	Prov 31	15	57	Prov 55
	10	Prov 8		34	Prov 32		58	Prov 56
	11	Prov 9		35	Prov 33		59	Prov 57
	12	Prov 10		36	Prov 34		60	Prov 58
4	13	Prov 11	10	37	Prov 35	16	61	Prov 59
	14	Prov 12		38	Prov 36		62	Prov 60
	15	Prov 13		39	Prov 37		63	Prov 61
	16	Prov 14		40	Prov 38		64	Prov 62
5	17	Prov 15	11	41	Prov 39	17	65	Prov 63
	18	Prov 16		42	Prov 40		66	Prov 64
	19	Prov 17		43	Prov 41		67	Prov 65
	20	Prov 18		44	Prov 42		68	Prov 66
6	21	Prov 19	12	45	Prov 43	18	69	Prov 67
	22	Prov 20		46	Prov 44		70	Prov 68
	23	Prov 21		47	Prov 45		71	Prov 69
	24	Prov 22		48	Prov 46		72	Prov 70

Obs: Fyll alla oanvända positioner med tomma rör.

PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrument med rotor med 72 rör

1. Konfigurera QIAScreen HPV PCR Test

Obs: För att minimera risken för PCR-reaktionskontaminering rekommenderas det starkt att du använder ett PCR-skåp med UV-bestrålning.

Viktigt: Dispensering av QIAScreen Master Mix måste utföras i ett område som är avskilt från det där DNA-extraktionen utförs.

- 1a. Rengör bänkytan, pipetterna och rörstället innan användning med en DNA-nedbrytande lösning för att förhindra mall- eller nukleaskontaminering.
Obs: Byt spets mellan varje rör så att du undviker eventuell ospecifik kontaminering från mall eller reaktionsmix, vilket kan leda till falskt positiva resultat.
- 1b. Blanda försiktigt genom att vända 10 gånger och centrifugera sedan en kort stund före användning så att lösningen längst ned i röret samlas upp.
- 1c. Dispensera 15 μ l av QIAScreen Master Mix i lämpliga rör på rörremorna (med maximalt 72 rör per Rotor-gene Q MDx-körning). Reaktionskonfiguration kan utföras i rumstemperatur.
- 1d. Sätt tillbaka QIAScreen Master Mix i frysen för att undvika att materialet försämras. Transportera rören till det avskilda området för att dispensera QIAScreen Positive Control och prov-DNA.
- 1e. Tillsätt 5 μ l av den negativa kontrollen till rörposition 2, blanda genom att pipettera upp och ned eller genom att snäppa till med fingret mot röret och stäng röret genom att trycka på locket på röret.
- 1f. Tillsätt 5 μ l av QIAScreen Positive Control till rörposition 1, blanda genom att pipettera upp och ned eller genom att snäppa till med fingret mot röret och stäng röret.
Obs: Byt spets mellan varje rör så att du undviker eventuell ospecifik kontaminering från mall eller reaktionsmix, vilket kan leda till falskt positiva resultat.
- 1g. **Tillsätt 5 μ l av prov-DNA** till lämpliga rör innehållande QIAScreen Master Mix, blanda genom att pipettera upp och ned eller genom att snäppa till med fingret mot rören och stäng rören genom att trycka på locken på rören.

- 1h. När en uppsättning med 4 rör har fyllts, förslut rören.
Obs: PCR-rören kan förvaras mörkt i 2–8 °C i 30 minuter mellan pipettering av prover i PCR-rören och start av experimentet i maskinen.
2. Förbered Rotor-Gene Q MDx och starta experimentet på följande sätt:
Viktigt: Innan dagens första körning ska Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM värmas upp vid 95 °C i 10 minuter.
 - 2a. Placera en rotor med 72 brunnar på rotorhållaren.
 - 2b. Fyll rotorn med rör på remsa enligt deras tilldelade positioner, med början på position 1 enligt Tabell 1, och med tomma förslutna rör på remsa i alla oanvända positioner.
Obs: Se till att det första röret sätts in på position 1 och att rören på remsa placeras i rätt riktning och på rätt positioner enligt Tabell 1.
 - 2c. Sätt dit låsringen.
 - 2d. Ladda Rotor-Gene Q MDx-instrumentet med rotorn och låsringen och stäng instrumentluckan.
 - 2e. Gå till fönstret New Run (Ny körning) och klicka på Open a template in another folder... (Öppna en mall i en annan mapp...).
 - 2f. Välj QIAscreen run template (QIAscreen körningsmallen) med namnet QIAscreen RGQ profile v1.0.ret.
 - 2g. Välj Rotor type (Rotortyp): 72-well rotor (Rotor med 72 brunnar) och Locking ring attached (Fäst låsring) och klicka på Next (Nästa).
 - 2h. Hos Operator (Operatören), ange initialer och klicka på Next (Nästa).
 - 2i. I följande fönster klickar du på Next (Nästa).
 - 2j. Klicka på Start run (Starta körning).
För att ange provnamn, klicka på Edit samples (Redigera prover). Detta kan även göras när körningen har slutförts.

Tabell 2. Mål- och kanalinställningar*

Mål	Detektionskanal
β -globin	Orange
HPV 16	Grön
HPV 18	Röd
Annan HPV*	Gul

* Annan HPV består av poolen med 13 icke-16/18 HPV-typer.

3. Analysera data.

- 3a. Välj rören som ska användas för analys.
 - 3b. Gå till fönstret Analysis tool (Analysverktyg) och välj Cycling A. Green och klicka på Show (Visa). Klicka på Import (Importera) under Imported Settings (Importerade inställningar) i fönstret nedre högre hörn och välj filen QIAScreen RGQ Green Channel analysis template.qut. Välj Cycling A. Green och klicka på Hide (Dölj).
 - 3c. Välj Cycling A. Orange och klicka på Show (Visa). Klicka på Import (Importera) under Imported Settings (Importerade inställningar) i fönstret nedre högre hörn och välj filen QIAScreen RGQ Orange Channel analysis template.qut. Välj Cycling A. Orange och klicka på Hide (Dölj).
 - 3d. Välj Cycling A. Red och klicka på Show (Visa). Klicka på Import (Importera) under Imported Settings (Importerade inställningar) i fönstret nedre högre hörn och välj filen QIAScreen RGQ Red Channel analysis template.qut. Välj Cycling A. Red och klicka på Hide (Dölj).
 - 3e. Välj Cycling A. Yellow och klicka på Show (Visa). Klicka på Import (Importera) under Imported Settings (Importerade inställningar) i fönstret nedre högre hörn och välj filen QIAScreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut.
 - 3f. Klicka på Save (Spara).
 - 3g. VALFRITT: För tolkning av resultaten kan datan exporteras som en .csv-fil. Gå till File > Save as > Excel Analysis Sheet (Arkiv/Spara som/Excel-analysblad) och spara exportfilen.
4. Ta ut materialet från Rotor-Gene Q MDx-instrumentet och kassera rören på remsa i enlighet med lokala säkerhetsföreskrifter.

Tolkning av resultat

Körnings- och provalideringskriterierna anges nedan under A respektive B. Lämpliga åtgärder anges om ett eller flera kriterier inte uppfylls.

A. Valideringskriterier för QIAscreen HPV PCR Test-kontroller

Mål i QIAscreen Positive Control bör ge C_T -värden som är lägre än 29 för β -globin, lägre än 30 för HPV 16 och HPV 18 samt lägre än 32 för Annan HPV. Om detta inte är fallet och analysinställningarna är korrekta bör experimentet upprepas.

Inget av målen i QIAscreen Negative Control bör ge en signal över tröskeln tills i slutet av PCR-körningen (dvs cykel 40 eller ej definierad). Om en signal ses före cykel 40 och analysinställningarna är korrekta bör experimentet upprepas.

Obs: Om kontrollerna inte överensstämmer med de fastställda gränserna och upprepning utesluter teknikfel, kontrollera följande punkter:

- Utgångsdatum på reagensförpackning
- Reagensernas temperatur
- PCR-systemets och programvarans inställningar
- Kontaminering

Om kontrollerna fortfarande är ogiltiga, kontakta tillverkarens kundtjänst eller din lokala distributör.

B. Tolkning av provresultat

Resultatet för ett prov bestäms enligt följande (Tabell 3).

Tabell 3. Tolkning av resultat

	C _T -värde, HPV-mål	C _T -värde, β -globin	Tolkning
1	HPV 16 och/eller HPV 18 <36 och/eller Annan HPV <33,5	Alla	HPV-positivt
2	HPV 16 och HPV 18 ≥36 eller ej definierat och Annan HPV ≥33,5 eller ej definierat	≤30	HPV-negativt
3	HPV 16 och HPV 18 ≥36 eller ej definierat och Annan HPV ≥33,5 eller ej definierat	> 30	Ogiltig

1. HPV-positivt. När C_T-värde(n) för HPV 16 och/eller HPV 18 är <36 och/eller Annan HPV är <33,5 (oberoende av C_T-värde för β-globin). Kanalen indikerar förekommande typer. 2. HPV-negativt. När C_T-värde för β-globin är ≤30 och C_T-värden för HPV 16 och HPV 18 är ≥36 eller visar ingen signal och Annan HPV är ≥33,5 eller visar ingen signal. 3. Ogiltig. När C_T-värde för β-globin är >30 och C_T-värden för HPV 16 och HPV 18 är ≥36 eller visar ingen signal och Annan HPV är ≥33,5 eller visar ingen signal.

Begränsningar

- För den angivna avsedda användningen ska testet utföras på cervixskrapningsprover eller (cerviko-)vaginala prover som har tagits av patienten. QIAScreen HPV PCR Test har emellertid också utvärderats för användning med DNA extraherat från formalinfixerade paraffinbäddade (formalin-fixed paraffin-embedded, FFPE) biopsiprover.
- Provtagning, transport och förvaring kan påverka antalet kopior för ett mål i provet, vilket ger ett potentiellt falskt positivt eller falskt negativt resultat.
- Dessa instruktioner gäller endast för Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM-instrumentet.
- Dålig DNA-extraktionsprestanda kan leda till ogiltiga testresultat. Kontakta din lokala distributör eller tillverkarens kundtjänst för teknisk rådgivning om DNA-extraktionsprotokoll om detta kvarstår.
- Prover med osäkra resultat på grund av lågt antal kopior för målen kan bekräftas genom upprepad analys.
- I sällsynta fall kan cervixsår orsakas av naturliga HPV-varianter eller HPV-typer som QIAScreen HPV PCR Test inte riktar in sig på.

QIAScreen HPV PCR Test-reagenser får användas uteslutande för in vitro-diagnostik.

Användning av PCR-tester kräver god laboratoriesed, inklusive underhåll av utrustning, som är speciellt anpassad till molekylärbiologi och som uppfyller tillämpliga regler och relevanta standarder.

Reagenserna och instruktionerna som medföljer QIAScreen HPV PCR Test har validerats för optimal prestanda.

QIAScreen HPV PCR Test ska användas av laboratoriepersonal som är utbildad i användningen av Rotor-Gene Q MDx-instrument.

Produkten ska endast användas av personal som har fått specialinstruktioner och som har utbildats i teknikerna för real-time PCR och in vitro-diagnostiska förfaranden. Eventuella diagnostiska resultat som erhålls måste tolkas tillsammans med övriga kliniska fynd eller laboratoriefynd.

Bruksanvisningen (handboken) måste följas strikt för optimala QIAScreen HPV PCR Test-resultat.

Var uppmärksam på de utgångsdatum som anges på förpackningen och på etiketterna till alla komponenter. Använd inte komponenter vars utgångsdatum har passerat.

Alla reagenser som medföljer QIAScreen HPV PCR Test är avsedda att användas enbart tillsammans med övriga reagenser som ingår i samma kit. Detta kan annars påverka prestandan.

All användning av produkten tillsammans med andra märken och/eller ändring av komponenterna gör att garantin för Self-screen B.V. upphör att gälla.

Det är användarens ansvar att validera systemegenskaperna för alla de procedurer som används i laboratoriet som inte ingår i egenskapsstudierna.

Prestandaegenskaper

Detektionsgräns (LoD)

Detektionsgränsen (Limit of Detection, LoD) bestämdes med gBlocks (det vill säga dubbelsträngade genomiska DNA-block) som innehåller en del av en E7-gen av HPV-genotyp. Seriella trefaldiga gBlock-spädningsserier för de 15 HPV-måltyperna (dvs 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 och 68) bereddades i en bakgrund av 50 ng humant DNA och analyserades åttafaldigt. För β -globin bestämdes LoD med en trefaldig seriell spädningsserie i vatten från ett gBlock som innehöll en del av β -globin-genen som testades åttafaldigt.

Tabell 4. Detektionsgränsen (Limit of Detection, LoD) för QIAScreen HPV PCR Test-analysen för 15 HPV-typer och β -globin-genen

Mål	LoD (kopior per PCR)
HPV 16	206
HPV 18	69
HPV 39, 45	617
HPV 31, 33, 35, 51, 56, 59, 66, 67	1852
HPV 52, 58, 68	5556
β -globin	617

Analytisk specificitet*

Analytisk specificitet fastställdes mot plasmid-DNA från icke-riktade HPV-genomer (dvs HPV 6, 11, 26, 40, 42, 43, 53, 61 och 70) med en koncentration av minst 46 000 kopior/test och mot de 3 mest potentiellt patogena vaginala mikroorganismerna *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* och *Candida albicans* med en koncentration av minst 10 000 kopior/test. Testet visade inte någon korsreaktivitet med de icke-riktade HPV-typerna 6, 11, 26, 40, 42, 43, 53 och 61 eller mikroorganismerna. Endast för HPV 70 observerades en positiv signal i "Annan HPV"-kanalen (dvs den kanal som detekteras poolen med 13 icke-HPV-typer 16/18), som efter ytterligare spädning kunde detekteras med >17 000 kopior/test. HPV 70 anses vara troligen karcinogen på basis av epidemiologiska, fylogenetiska och funktionella studier (11-13).

Klinisk prestanda på cervixprover (skrapningar)

Den kliniska känsligheten och specificiteten för testet för cervikal intraepitelial neoplasi med grad 2 eller högre (CIN 2+) i cervixprover (skrapningar) validerades med en icke-inferioritetsanalys relativ till HPV GP5+/6+ PCR med hög risk i enlighet med riktlinjerna för HPV-testkrav för screening av livmoderhalscancer (9). Den kliniska känsligheten för CIN 2+ var 96,8% (61/63) och den kliniska specificiteten för CIN 2+ var 95,1% (783/823). Den kliniska känsligheten och specificiteten var inte sämre än för referensanalysen GP5+/6+ PCR (10), vilket indikerar mycket god klinisk prestanda.

För kvinnor med ASC-US och LSIL var värdena för klinisk känslighet och specificitet för CIN2+ 97,4 % (37/38; 95 % konfidensintervall 83,5–99,6) respektive 59,8 % (52/87; 95 % konfidensintervall: 49,2–69,5).⁽¹⁴⁾

* Prestandaegenskaper anges för testversion ABI7500. Ekvivalensanalys visade liknande prestanda och validering för QIAScreen HPV PCR Test för Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM.

Reproducerbarhet*

Testets reproducerbarhet mellan olika laboratorier och dess överensstämmelse mellan olika laboratorier godkändes i enlighet med de internationella riktlinjerna för HPV-testkrav vid screening av livmoderhalscancer (9). Reproducerbarheten mellan olika laboratorier för cervixprover (skrapningar) över tid var 99,5 % (544/547) med ett kappa-värde på 0,99 och överensstämmelsen mellan olika laboratorier var 99,2 % (527/531) med ett kappa-värde på 0,98, vilket indikerar mycket god överensstämmelse (10).

Prestanda på (cervikala)vaginala prover som har tagits av patienten*

Prestandan för testet vid (cerviko-)vaginala prover som har tagits av patienten har validerats för två olika provtagningsmetoder: 1) lavageprover som har tagits av patienten 2) borstprover som har tagits av patienten. För lavageprover som har tagits av patienten var överensstämmelsen med referensanalysen GP5+/6+ PCR 96,7% (59/61) med en CIN 2+-känslighet på 91,4 % (21/23) (10). För borstprover som har tagits av patienten var överensstämmelsen med GP5+/6+ PCR 92,9% (104/112) med en CIN 2+-känslighet på 93,9 % (31/34) (10).

Interfererande substanser*

Spår av EDTA (0,5 M), HCl (1N), kiselkolor (1 µl), blod (1 µl), urea (40 g/100 ml) och lyseringsbuffert hämmade testprestandan. ETOH 96 % (1 µl) och DMSO 4 % (v/v) hade ingen hämmande effekt på testprestandan. Hämning övervakas av provkontrollen (t.ex. β-globin-mål).

* Prestandaegenskaper anges för testversion ABI7500. Ekvivalensanalys visade liknande prestanda och validering för QIAscreen HPV PCR Test för Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM.

Referenser

1. Walboomers, J.M., et al. (1999) Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol.* 189 (1), 12.
2. Munoz, N., et al. (2003) Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N. Engl. J. Med.* 348, 518.
3. Bosch, F.X., Lorincz, A., Munoz, N., Meijer, C.J., Shah, K.V. (2002) The casual relationship between human papillomavirus and cervical cancer. *J. Clin. Pathol.* 55, 244.
4. Snijders, P.J., Steenbergen, R.D., Heideman, D.A., Meijer, C.J. (2006) HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications. *J. Pathol.* 208(2), 152.
5. Vinokurova, S., et al. (2008) Type-dependent integration frequency of human papillomavirus genomes in cervical lesions. *Cancer Res.* 68(1), 307.
6. Kraus, I., Driesch, C., Vinokurova, S., Hovig, E., Schneider, A., von Knebel, D.M., Durst, M. (2008) The majority of viral-cellular fusion transcripts in cervical carcinomas cotranscribe cellular sequences of known or predicted genes. *Cancer Res.* 68(7), 2514.
7. Horner, S.M., DeFilippis, R.A., Manuelidis, L., DiMaio, D. (2004) Repression of the human papillomavirus E6 gene initiates p53-dependent, telomerase-independent senescence and apoptosis in HeLa cervical carcinoma cells. *J. Virol.* 78, 4063.
8. Butz, K., Ristriani, T., Hengstermann, A., Denk, C., Scheffner, M., Hoppe-Seyler, F. (2003) siRNA targeting of the viral E6 oncogene efficiently kills human papillomavirus-positive cancer cells. *Oncogene* 22(38), 5938.
9. Meijer, C.J., et al. (2009) Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int. J. Cancer* 124(3), 516.

-
10. Hesselink, A. et al. (2014) Clinical validation of the HPV-Risk assay: a novel, real-time PCR assay for the detection of high-risk human papillomavirus DNA by targeting the E7 region. *J. Clin. Microbiol.* 52, 890.
 11. de Sanjose, S. et al. (2010) Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 11, 1048.
 12. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (2012) Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens. IARC Mongr. Eval. Carcinog. Risks Hum. 100(Pt B), 1.
 13. Hiller, T., Poppelreuther, S., Stubenrauch, F., Iftner, T. (2006) Comparative analysis of 19 genital human papillomavirus types with regard to p53 degradation, immortalization, phylogeny, and epidemiologic risk classification. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 15, 1262.
 14. Polman, N. et al. (2017) Evaluation of the Clinical Performance of the HPV-Risk Assay Using the VALGENT-3 Panel. *J. Clin Microbiol.* 2017 Dec;55(12):3544-3551.

Felsökningsguide

Den här felsökningsguiden kan vara till hjälp för att lösa eventuella problem som kan uppstå. Mer information finns på sidan Frequently Asked Questions (Vanliga frågor) på vårt tekniska supportcenter: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx. Dessutom svarar teamet för QIAGEN:s tekniska service gärna på frågor om informationen och/eller protokollen i denna handbok eller prov- och analysmetoder (för kontaktinformation, besök www.qiagen.com).

Kommentarer och förslag på åtgärd

Provet bedöms som ogiltigt: förstärkningen av β -globin är för låg eller saknas

- | | | |
|----|--|--|
| a) | Pipetteringsfel eller utelämnade reagenser. Se "PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrument med rotor med 72 rör" på sidan 16 | Kontrollera pipetteringsschemat och iordningställandet av reaktionen.
Upprepa provet. |
|----|--|--|

- | | | |
|----|-------------------------|-------------------------|
| b) | Kontrollera DNA-eluatet | Upprepa DNA-extraktion. |
|----|-------------------------|-------------------------|

Positiv kontroll bedöms som ogiltig: förstärkningen är för låg eller saknas för ett eller flera av målen

- | | | |
|----|--|--|
| a) | Pipetteringsfel eller utelämnade reagenser. Se "PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrument med rotor med 72 rör" på sidan 16 | Kontrollera pipetteringsschemat och iordningställandet av reaktionen.
Upprepa provet. |
|----|--|--|

- | | | |
|----|---------------------|--|
| b) | Partiell försämring | Förvara kitinnehållet i -15 till -30 °C.
Undvik att tina och frysa upprepade gånger, maximalt fem cykler. |
|----|---------------------|--|

- | | | |
|----|---------------------------------|---|
| c) | PCR-reagenser delvis försämrade | Förvara kitets innehåll i -15 till -30 °C och håll reaktionsmixarna skyddade mot ljus.
Undvik att tina och frysa upprepade gånger. |
|----|---------------------------------|---|

- | | | |
|----|----------------------|---|
| d) | Felvänt rör på remsa | Kontrollera pipetteringsschemat och iordningställandet av reaktionen. |
|----|----------------------|---|

- | | | |
|----|--------------|---|
| e) | Utgångsdatum | Kontrollera utgångsdatumet för det använda kitet. |
|----|--------------|---|

- | | | |
|----|---|---|
| f) | Tidsfördröjning mellan pipettering av prover och start av körningen | PCR-mixarna kan förvaras mörkt i $2-8$ °C i 30 minuter mellan pipettering av prover i PCR och start av maskinkörningen. |
|----|---|---|

Kommentarer och förslag på åtgärd

Kontroll utan mall (No template control, NTC) är ogiltig

- | | | |
|----|--|--|
| a) | Pipetteringsfel eller utelämnade reagenser. Se "PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrument med rotor med 72 rör" på sidan 16 | Kontrollera pipetteringsschemat och iordningställandet av reaktionen.
Upprepa provet. |
| b) | Korskontaminering | Byt ut alla kritiska reagenser.

Hantera alltid prover, kitkomponenter och förbrukningsartiklar i enlighet med god laboratoriesed för att undvika överföring av kontaminering. |
| c) | Reagens kontaminerad | Byt ut alla kritiska reagenser.

Hantera alltid prover, kitkomponenter och förbrukningsartiklar i enlighet med god laboratoriesed för att undvika överföring av kontaminering. |
| d) | Felvänt rör på remsa | Kontrollera pipetteringsschemat och iordningställandet av reaktionen. |
| e) | Tidsfördröjning mellan pipettering av prover och start av körningen | PCR-mixarna kan förvaras mörkt i 2-8 °C i 30 minuter mellan beredning av mixarna och start av maskinkörningen. |
| f) | Prob försämrad | Håll reaktionsmixarna skyddade mot ljus.

Leta efter falskt positivt resultat på fluorescenskurvan. |

Inga eller låga signaler i prov, men kontrollkörning ok













- | | | |
|----|---|--|
| a) | Hämmande effekter | Kontrollera alltid att det inte finns några buffertrester under DNA-extraktion.




Upprepa DNA-extraktion. |
| b) | Pipetteringsfel. Se "PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrument med rotor med 72 rör" på sidan 16 | Kontrollera pipetteringsschemat och iordningställandet av reaktionen.
Upprepa PCR-körningen. |

Kontakta QIAGEN:s tekniska service om problemet kvarstår.

Symboler

Följande symboler kan finnas på förpackning och etiketter:

Symbol	Symbolförklaring
	Utgångsdatum
	In vitro-diagnostisk medicinsk produkt
	Symbol för CE-IVD-märkning
	Katalognummer
	Lotnummer
	Materialnummer
	Komponenter
	Innehåller
	Antal
Rn	R betyder revidering av bruksanvisningen (handboken) och n är revisionsnumret
	GS1-artikelnummer
	Temperaturbegränsning
	Tillverkare

Symbol	Symbolförklaring
	Utsätt inte för direkt solljus
	Läs bruksanvisningen innan användning
	Varning

Kontaktinformation

För teknisk support och ytterligare information är du välkommen att besöka vårt tekniska supportcenter på www.qiagen.com/Support, ringa oss på 00800-22-44-6000 eller kontakta någon av QIAGEN:s tekniska serviceavdelningar eller lokala distributörer (se baksidan eller besök www.qiagen.com).

Beställningsinformation

Produkt	Innehåll	Kat. nr
QIAscreen HPV PCR Test	För 72 reaktioner, inkluderar: Masterblandning, Positiv kontroll, Negativ kontroll, Bruksanvisning	617005
Rotor-Gene Q MDx		
Rotor-Gene Q MDx HRM System	Real-time PCR-cykler och HRM-analysinstrument (High Resolution Melt) med 5 kanaler (grön, gul, orange, röd, blodröd) plus HRM-kanal, bärbar dator, programvara, tillbehör, 1 års garanti på delar och arbete, installation och utbildning ingår	9002035
Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Platform	Real-time PCR-cykler och analysator med högupplösningssmältning och 5 kanaler (grön, gul, orange, röd och karmosinröd) plus HRM-kanal, laptopdator, program, tillbehör: inkluderar 1 års garanti på reservdelar och arbete, men installation och utbildning ingår inte	9002032
Rotor-Gene Q MDx-tillbehör		
Loading Block 72 x 0.1 ml Tubes	Aluminiumblock för manuell reaktionsinställning med en enkanalspipett i 72 x 0,1 ml rör	9018901
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (250)	250 remsor med 4 rör med lock för 1 000 reaktioner	981103

Strip Tubes and Caps, 0.1 ml
(2500)

10 x 250 remsor med 4 rör och lock
för 10 000 reaktioner

981106

Aktuell licensinformation och produktspecifika ansvarsfriskrivningar finns i handboken eller användarmanualen till respektive QIAGEN-kit. Handböcker och bruksanvisningar till QIAGEN-kit finns på www.qiagen.com eller kan beställas från QIAGENS tekniska support eller din lokala återförsäljare.

Dokumentrevisioner

Datum	Ändringar
R2, augusti 2019	Avsnittet Varningar och försiktighet uppdaterades, CellSolutions® lades till i avsnitten Förvaring och hantering av prover och Varumärken, Provbereidningsavsittet omarbetades genom att ersätta bråkandelar med procentandelar, Protokoll uppdaterades: QIAScreen HPV PCR Test för RGQ MDx, kolumn 3 i tabell 1 i Protokoll omarbetades: QIAScreen HPV PCR Test för RGQ MDx, PCR uppdaterades på RGQ MDx med avsnittet om 72-rörsrotorn för att lägga till Viktig anmärkning och ändra fönstret New experiment (Nytt experiment) till New Run (Ny körning), avsnittet Prestandaegenskaper uppdaterades, katalognummer för QIAScreen HPV PCR Test korrigerades, uppdateringar av layouten

Begränsat licensavtal för QIAScreen HPV PCR Test

Användning av den här produkten innebär att köpare eller användare av produkten godkänner följande villkor:

1. Produkten får endast användas i enlighet med de protokoll som medföljer produkten och den här handboken och får endast användas med komponenterna som ingår i kitet. QIAGEN ger ingen licens för någon av sina immateriella tillgångar för att använda eller inkludera komponenterna i detta kit med komponenter som inte ingår i detta kit förutom vad som beskrivs i de protokoll som medföljer produkten, den här handboken och ytterligare protokoll som finns på www.qiagen.com. Vissa av de här ytterligare protokollen har tillhandahållits av QIAGEN-användare för andra QIAGEN-användare. De här protokollen har inte testats noggrant eller optimerats av QIAGEN. QIAGEN garanterar inte att de inte kränker tredje parts rättigheter.
2. Förutom de uttryckligen angivna licenserna kan QIAGEN inte garantera att denna panel och/eller dess användning inte kränker tredje parts rättigheter.
3. Panelen och dess komponenter är licensierade för engångsbruk och får inte återanvändas, förbättras eller säljas vidare.
4. QIAGEN avsäger sig specifikt ansvar för alla andra licenser, uttryckliga eller underförstådda, förutom de uttryckligen angivna.
5. Köparen och användaren av panelen godkänner att inte tillåta någon annan att utföra något som kan leda till eller orsaka otillåtna situationer beskrivna ovan. QIAGEN kan kräva att detta avtal om begränsad licens upprätthålls i domstol, och ska ersättas för alla undersöknings- och rättegångskostnader, inklusive advokatkostnader, som uppstår vid försök att bestrida detta avtal om begränsad licens eller någon av de immateriella rättigheter som avser panelen och/eller någon av dess komponenter.

För uppdaterade licensvillkor, se www.qiagen.com.

Varumärken: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAamp®, QIASymphony®, MinElute®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group); PreservCyt® (Hologic, Inc.); CellSolutions®, Pathtez® (Pathtez); SurePath® (Becton Dickinson and Company). Registrerade namn, varumärken osv. som används i detta dokument, även när de inte uttryckligen har markerats som sådana, får inte betraktas som oskyddade i lag.

Self-screen B.V. är den juridiska tillverkaren av QIAScreen HPV PCR Test.

QIAScreen HPV PCR Test tillverkas för QIAGEN av Self-screen B.V.

1117669SV 08/2019 HB-2579-003 © 2019 QIAGEN, med ensamrätt.

