

Juni 2023

Bruksanvisning for QIAscreen® HPV PCR Test (Håndbok)



Versjon 1



Til in vitro-diagnostisk bruk

Til bruk sammen med Rotor-Gene® Q MDx-instrument



617005



Self-screen B.V., Plesmanlaan 125, 1066 CX Amsterdam, Nederland



1132289NB

Innhold

Tiltent bruk	4
Sammendrag og forklaring	5
Prosedyreprinsipp	6
Materialer som medfølger	7
Materialer som er nødvendige, men ikke følger med	8
Forbruksartikler, reagenser og instrumenter for prøveklargjøring	8
Forbruksartikler for Rotor-Gene Q MDx-instrumentet	8
Utstyr	8
Utstyr for ekstraksjon og real-time PCR	9
Advarsler og forholdsregler	10
Sikkerhetsinformasjon	10
Generelle forholdsregler	10
Håndtering og oppbevaring av reagenser	12
Oppbevaring og håndtering av prøver	13
Prøveklargjøring	15
Protokoll: QIAscreen HPV PCR Test på Rotor-Gene Q MDx-instrumentet	18
PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med rotor for 72 rør	21
Tolkning av resultater	24
Begrensninger	26
Ytelseegenskaper	28
Deteksjonsgrense (Limit of Detection, LoD)	28
Analytisk spesifisitet	29

Klinisk ytelse på livmorhalsprøver (skrapinger)	29
Reproduserbarhet*	30
Ytelse for (cervico-)vaginalprøver tatt av pasient	30
Interfererende stoffer*	30
Referanser	31
Feilsøkingsveiledning	33
Symboler	35
Kontaktinformasjon	37
Bestillingsinformasjon	38
Revisjonshistorikk for dokument	40

Tiltenkt bruk

QIAscreen HPV PCR Test er en real-time PCR-basert in vitro-analyse for kvalitativ påvisning av humant papillomavirus-DNA (HPV-DNA) i følgende 15 HPV-genotyper med (sannsynligvis) høy risiko, dvs. 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 og 68.

Prøver som kan testes med QIAscreen HPV PCR Test, inkluderer DNA isolert fra prøver som er samlet inn på følgende måter:

- Livmorhalsprøver samlet ved bruk av en prøvetakingsbørste/-kost (tatt av lege)
- Vaginale prøver samlet ved bruk av en børste/kost eller lavageanordning (tatt av pasient)

Indikasjoner for bruk:

- Som primærtest til screening av kvinner for risikoen for (pre)maligne lidelser i cervix uteri for å bestemme behovet for henvisning til kolposkopi eller andre oppfølgingsprosedyrer
- Som en oppfølgingstest for kvinner med celleprøveresultater med atypisk plateepitel av ubestemt betydning (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, ASC-US) eller lavgradige intraepiteliale neoplasier i plateepitel (Low-grade Squamous Intra-epithelial Lesion, LSIL) for å bestemme behovet for henvisning til kolposkopi eller andre oppfølgingsprosedyrer

Dette produktet skal brukes av fagpersoner, for eksempel teknikere og laboratorieteknikere som har fått opplæring i in vitro-diagnostiske prosedyrer, molekylær-biologiske teknikker og Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM-system.

Sammendrag og forklaring

Humant papillomavirus (HPV) tilhører Papillomaviridae-familien og er små dobbelttrådede DNA-virus. Det sirkulære genomet er ca. 7,9 kilo baser i størrelse. Mer enn 100 typer HPV har blitt identifisert, hvorav visse HPV-typer, kjent som høyrisiko-HPV (hrHPV), f.eks. HPV 16 og 18, er knyttet til induksjonen av mukosale lesjoner som kan utvikle seg til ondartet kreft. Livmorhalskreft og dens forløperlesjoner (cervikal intraepitelial neoplasi, CIN) er de mest velkjente komplikasjonene av en vedvarende infeksjon med en høyrisikotype av HPV (1–3).

Det virale genomet inneholder tidlige (early, E) og sene (late, L) gener, som koder for proteiner som kreves for henholdsvis tidlige og sene faser av HPV-livsløpet. E6- og E7-genproduktene av hrHPV-typer har kreftfremkallende egenskaper og er nødvendige for malign transformasjon av vertscellen (4). Malign progresjon er ofte assosiert med virusintegrering i genomet til vertscellen (5). Integrering fører til avbrudd i virusgenomet i en region som kan gå fra E1- til L1-åpen leseramme (6). Dette kan ha konsekvenser for PCR-mediert amplifikasjon av virus-DNA i disse regionene. Siden ikke bare starten, men også vedlikeholdet av den transformerte fenotypen avhenger av kontinuerlig ekspresjon av de virale onkoproteinene (7, 8), er den virale E6/E7-regionen bestandig lagret i integrerte virusgenomer i livmorhalskreft (6). QIAscreen HPV PCR Test målretter en bevart region i E7-genet. Analysen har blitt klinisk validert ifølge de internasjonale retningslinjene for HPV-påvisningsanalyser og i andre studier (9, 10, 14, 15).

Prosedyreprinsipp

QIAscreen HPV PCR Test er en multipleks, real-time PCR-basert analyse rettet mot E7-genet av 15 (sannsynlige) hrHPV-typer som bruker fluorescerende prober for detektering av ett eller flere akkumulerende PCR-produkter. I hver PCR-syklus øker fluorescenssignalet på en logaritmisk måte som fører til en amplifikasjonskurve. Så snart målets amplifikasjonskurve kommer over terskelen, vurderes prøven som positiv for det målet. Det multiplekse formatet tillater samtidig detektering av fire forskjellige fluorescensfargestoffer per reaksjon, og hvert fluorescensfargestoff representerer forskjellige mål. De fire forskjellige målene er: **1.** HPV 16, **2.** HPV 18, **3.** de 13 andre hrHPV-typene som en pool og **4.** det humane β -globingenet. QIAscreen HPV PCR Test detekterer separat HPV 16, HPV 18 og poolen av 13 andre hrHPV-genotyper. Det humane β -globingenet brukes som prøvekontroll og avgjør både kvaliteten på prøve-DNA-et og nærværet av potensielt hemmende stoffer.

Materialer som medfølger

Settets innhold

QIAscreen HPV PCR Test Kit		72 reaksjoner
Katalognr.		617005
QIAscreen Master Mix (QIAscreen-mastermik) (1 rør)	Gjennomsiktig farge	1080 µl
QIAscreen Positive Control (QIAscreen positiv kontroll) (1 rør)	Gjennomsiktig farge	100 µl
QIAscreen Negative Control (QIAscreen negativ kontroll) (1 rør)	Gjennomsiktig farge	100 µl
<i>Bruksanvisning for QIAscreen HPV PCR Test (Håndbok)</i>		1

Materialer som er nødvendige, men ikke følger med

Bruk alltid egnet laboratoriefrakk, engangshansker og vernebriller under arbeid med kjemikalier. Se gjeldende sikkerhetsdatablad (SDS) som leveres av leverandøren av produktet, hvis du ønsker mer informasjon.

Forbruksartikler, reagenser og instrumenter for prøveklargjøring

- Hologic PreservCyt® Solution (for oppbevaring av prøve tatt av pasient)
- Standard DNA-ekstraksjonssett, for eksempel QIAamp® DSP Virus Spin Kit (QIAGEN, kat.nr. 61704), QIASymphony® DSP Virus/Pathogen Midi Kit (QIAGEN, kat.nr. 937055) og NucleoMag 96 Tissue kit (Macherey-Nagel, kat.nr. 744300)
- PBS for håndtering av livmorhalsprøver i PreservCyt prøvetakingsmedium
- AL-buffer (QIAGEN, kat.nr. 19075) for forbehandling av livmorhalsprøver som er tatt i SurePath- og CellSolutions prøvetakingsmedium

Forbruksartikler for Rotor-Gene Q MDx-instrumentet

- 0.1 ml Strip Tubes and Caps, til bruk med 72-Well Rotor (QIAGEN, kat.nr. 981103 eller 981106)

Utstyr

- Dedikerte pipetter* (justerbare) for PCR (1–10 µl; 10–100 µl)
- Dedikerte filterpluggede sterile DNase-frie pipettespisser
- Engangshansker
- Bordsentrifuge*
- Vorteksmikser*

* Se til at instrumentene er kontrollert og kalibrert i henhold til produsentens anbefalinger.

Utstyr for ekstraksjon og real-time PCR

- QIAAsymphony SP Module (kat.nr. 9001297) (for valgfri automatisering av ekstraksjonen)
- Rotor-Gene Q 5plex HRM System (kat.nr. 9002033) eller Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM-instrument (kat.nr. 9002032) med Rotor-Gene Q programvareversjon 2.3.1 eller nyere*
- QIAscreen kjøringssmal for Rotor-Gene Q. Malen kalles «**QIAscreen RGQ profile v1.0.ret**».
- QIAscreen-kanalanalysemaler for kanalens grønne (HPV 16), gule (HPV andre), oransje (β -globin) og røde (HPV 18). Malene har filendelsen «.qut».

* Hvis det er aktuelt, Rotor-Gene Q 5plex HRM-instrumenter som er produsert i januar 2010 eller senere. Serienummeret på baksiden av instrumentet inneholder produksjonsdatoen. Serienummeret er i formatet «mmåånnn», der «mm» angir produksjonsmåneden i tall, «åå» angir de siste to tallene i produksjonsåret, og «nnn» angir den unike instrumentID-en.

Advarsler og forholdsregler

Sikkerhetsinformasjon

Bruk alltid egnet laboratoriefrakk, engangshansker og vernebriller under arbeid med kjemikalier. Se gjeldende sikkerhetsdatablad (SDS) hvis du ønsker mer informasjon. Disse er tilgjengelige i praktisk og kompakt PDF-format på www.qiagen.com/safety, der du kan søke etter, vise og skrive ut sikkerhetsdatabladet for hvert QIAGEN-sett og hver settkomponent.

- QIAscreen HPV PCR Test positive og negative kontroller inneholder natriumazid som konserveringsmiddel (0,01 %). Natriumazid kan reagere med røropplegg av bly og kobber og danne eksplosive metallazider. Hvis du heller dette ut i vasken, må du skylle avløpet med rikelige mengder kaldt vann for å hindre azidoppbygging.

Generelle forholdsregler

Bruk av PCR-tester krever god laboratoriepraksis, inkludert vedlikehold av utstyr som er dedikert til molekylærbiologi, og i samsvar med gjeldende regelverk og relevante standarder.

Vær alltid oppmerksom på følgende punkter:

- Bruk puddefrie engangshansker, laboratoriefrakk og øyevern ved håndtering av prøver.
- Unngå mikrobe- og nuklease (DNase)-kontaminering av prøven og settet. DNase kan forårsake forringelse av DNA-templatet.
- Unngå DNA- eller PCR-produktmedrivingskontaminering som kan føre til et falskt positivt signal.
- Bruk alltid DNase-frie pipettespisser til engangsbruk med aerosolbarriere.
- Reagenser for QIAscreen HPV PCR Test er optimalt fortynnet. Ikke fortynn reagensene mer, ettersom det kan føre til tap av ytelse.

- Alle reagensene som kommer med QIAscreen HPV PCR Test, er utelukkende beregnet for bruk sammen med de andre reagensene i det samme settet. Ikke erstatt ett reagens fra ett sett med samme reagens fra et annet QIAscreen HPV PCR Test Kit, ikke engang fra samme batch, ettersom dette kan påvirke ytelsen.
- Se brukerhåndboken for Rotor-Gene Q MDx-instrumentet for ytterligere advarsler, forsiktighetsregler og prosedyrer.
- Før dagens første kjøring skal det utføres en oppvarmingskjøring for Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM ved 95 °C i 10 minutter.
- Endring av inkubasjonstider og temperaturer kan føre til feilaktige eller uforenlige data.
- Ikke bruk komponenter i settet som har gått ut på dato, eller som ikke er oppbevart riktig.
- Minimer komponentenes lyseksposering: Reaksjonsblandinger kan bli forandret på grunn av lyseksposering.
- Det er svært viktig å forhindre at blandinger kontamineres med de syntetiske materialene i PCR-reagensene.
- Kast prøve- og analyseavfall i henhold til lokale sikkerhetsprosedyrer.

Håndtering og oppbevaring av reagenser

Forsendelsesvilkår

QIAscreen HPV PCR Test sendes på tørris. Hvis en komponent i QIAscreen HPV PCR Test ikke er frosset ved ankomst, hvis ytteremballasjen har blitt åpnet under frakt, eller hvis forsendelsen ikke inneholder en pakkseddel, brukerhåndbok eller reagenser, må du kontakte QIAGENs tekniske serviceavdeling eller den lokale distributøren (gå inn på www.qiagen.com).

Oppbevaringsforhold

QIAscreen HPV PCR Test må umiddelbart settes til oppbevaring ved -30 til -15 °C etter mottak, i en mørk fryser med konstant temperatur.

Stabilitet


Når QIAscreen HPV PCR Test oppbevares under de spesifiserte oppbevaringsbetingelsene, er settet stabilt frem til utløpsdato angitt på esken.

Når reagenser først er åpnet, kan de oppbevares i originalemballasje ved -30 til -15 °C. Gjentatt tining og frysing bør unngås. Maks 5 fryse-tine-sykluser kan benyttes.

- Bland forsiktig ved å vende røret 10 ganger, og sentrifuger alle rørene før åpning.
- Utløpsdatoer for hvert reagens er angitt på de enkelte komponentenes etiketter. Under korrekte oppbevaringsforhold vil produktet opprettholde ytelsen i stabilitetstiden så lenge man bruker de samme partiene med komponenter.
- Kvalitetskontrollprosedyrer ved QIAGEN benytter funksjonell release-testing av settene for hver enkel settlot. Reagenser fra forskjellige sett må ikke blandes, selv om de er fra samme parti.

Vær spesielt oppmerksom på utløpsdatoene og oppbevaringsbetingelsene angitt på komponentenes esker og etiketter. Ikke bruk komponenter som er gått ut på dato eller oppbevart feil.

Oppbevaring og håndtering av prøver

FORSIKTIG 	Alle prøver må behandles som potensielt smittefarlig materiale.
---	---

Livmorhalsprøver

QIAscreen HPV PCR Test skal brukes sammen med genomiske DNA-prøver fra livmorhalsprøver (skrapinger). Godkjente prøvetakingsmedier for livmorhalsprøver (skrapinger) er PreservCyt, CellSolutions®, Pathtezi® og Surepath® prøvetakingsmedium. Optimal oppbevaringstemperatur for de kliniske prøvene er 2–8 °C ved ankomst til laboratoriet. Under disse oppbevaringsbetingelsene er prøver i PreservCyt-prøvetakingsmedium stabile i 3 måneder og i Surepath-prøvetakingsmedium stabile i 2 uker før DNA-ekstraksjon.

Livmorhalsprøver tatt i PreservCyt kan oppbevares i opptil 210 dager etter prøvetaking ved 18–25 °C, i opptil to og et halvt år ved 2–8 °C og i opptil 2 år ved < 20 °C. Livmorhalsprøver tatt i Surepath kan oppbevares i opptil 10 uker etter prøvetaking ved 2–30 °C, opptil to og et halvt år ved 2–8 °C og i opptil 210 dager ved < 20 °C.

Vaginale børsteprøver tatt av pasient

QIAscreen HPV PCR Test skal brukes sammen med genomiske DNA-prøver ekstrahert fra vaginale børsteprøver tatt av pasient og cervicovaginale lavageprøver tatt av pasient. Vaginale børsteprøver som pasienten selv har tatt, kan innhentes og sendes tørre eller i saltløsning (0,9 % vekt/volum NaCl) og ved ankomst til laboratoriet oppbevares i PreservCyt. Cervicovaginale lavageprøver som pasienten selv har tatt, kan innhentes og sendes i saltløsning (0,9 % vekt/volum NaCl) og ved ankomst til laboratoriet oppbevares i PreservCyt. Prøver som er tatt selv, i PreservCyt kan oppbevares i opptil 210 dager etter prøvetaking ved 18–25 °C, opptil to og et halvt år ved 2–8 °C og i opptil 2 år ved < 20 °C.

Genomisk DNA-prøver

Så snart genomisk DNA er ekstrahert, kan det oppbevares ved 2–8 °C for korttidslagring (≤ 2 dager) eller ved –30 °C til –15 °C i opptil 12 måneder.

Prøveklargjøring

DNA-ekstraksjon

Standard DNA-ekstraksjonssett (f.eks. kolonne- og magnetkulebaserte sett, som QIAamp®DSP Virus Spin Kit, QIASymphony® DSP Virus/Pathogen Midi Kit, og NucleoMag 96 Tissue Kit, (Macherey-Nagel) er kompatible med denne analysen. Detaljer for bruk av QIASymphony® DSP Virus/Pathogen Midi er angitt nedenfor.

Kliniske prøver i PreservCyt eller PathTezt prøvetakingsmedium

For livmorhalsprøver (skrapinger) suspendert i PreservCyt eller PathTezt prøvetakingsmedium representerer fraksjonen av DNA som skal brukes som tilsetning i PCR, 0,125 % av 20 ml PreservCyt eller PathTezt livmorhalsskrapeprøve. Dette tilsvarer 25 µl av de opprinnelige prøvetypene. Siden maks bare 5 µl av ekstrahert DNA kan brukes som tilsetning i PCR, må DNA-ekstraksjonsprosedyrene kjøres slik at 5 µl DNA-ekstrakt tilsvarer 25 µl livmorhalsprøve (skraping) for å sikre at riktig fraksjon av livmorhalsprøven brukes i PCR. Tilsvarende medier med (f.eks. Surepath) eller uten (f.eks. PreservCyt) formaldehyd må behandles på lik måte.

Viktig: PreservCyt-mediet kan forstyrre DNA-ekstraksjonsprosessen. Dette kan løses på to forskjellige måter.

1. Fortynn alikvoten av PreservCyt-prøven i et like stort volum PBS eller lyseringsbuffer fra DNA-ekstraksjonssettet, og bland før du starter DNA-ekstraksjonen. Kontroller at det totale prøvevolumet er kompatibelt med DNA-ekstraksjonssettet. Hvis det totale volumet blir for stort for ekstraksjonssettet, anbefales det å bruke metode 2, som er beskrevet nedenfor.

2. Sentrifuger PreservCyt-prøven ($\geq 3400 \times g$ i 10 minutter), og fjern supernatanten. Pelleten resuspenderes i et passende volum PBS eller lyseringsbuffer som er kompatibel med DNA-ekstraksjonssettet (for QIAamp DSP Virus Spin Kit: resuspender i 200 μ l PBS og følg produsentens instruksjoner for DNA-ekstraksjon, eluer i 100 μ l; for Margery Nagel Nucleomag96 Tissue Kit: resuspender i 100 μ l buffer T1 fra dette settet og følg produsentens instruksjoner, eluer i 100 μ l).

Tilsvarende medier skal behandles på samme måte.

Detaljer om bruk av QIAasymphony® DSP Virus/Pathogen Midi Kit

QSDSP-protokoll: 500 μ l livmorhalsprøve i PreservCyt blandes med 500 μ l PBS. En integrert kjøring med Complex800_V6_DSP-protokollen startes på QIAasymphony ved å følge trinnene som er beskrevet i «QIAasymphony® SP/AS konsolidert brukerhåndbok – 12.3 Integrert kjøring». DNA elueres i 60 μ l, og 5 μ l brukes til QIAscreen HPV PCR Test. Hvis du bare bruker QIAasymphony SP Module, utføres en prøveklargjøringskjøring med Complex800_V6_DSP-protokollen på QIAasymphony SP-instrumentet. Følg trinnene beskrevet i «Bruksanvisning (håndbok) for QIAasymphony DSP Virus/Pathogen Kit – Generell renseprotokoll».

For livmorhalsprøver (skrapinger) suspendert i SurePath eller CellSolutions prøvetakingsmedium representerer fraksjonen av DNA som skal brukes som tilsetning i PCR, 0,25 % av 10 ml SurePath- eller CellSolutions-livmorhalsskrapeprøve. Dette tilsvarer 25 μ l av den opprinnelige prøven. Siden maks bare 5 μ l av ekstrahert DNA kan brukes som tilsetning i PCR, må prøvevolum og DNA-elusjonsvolum velges slik at 5 μ l DNA-ekstrakt tilsvarer 25 μ l livmorhalsprøve (skraping) for å sikre at riktig fraksjon av livmorhalsprøven brukes i PCR.

VIKTIG: Kliniske prøver som er tatt i SurePath- og CellSolutions-medium, må forbehandles før bruk for å motvirke formaldehydindusert tverrbinding ved hjelp av protokollen som er beskrevet nedenfor.

Forbehandling av kliniske prøver tatt i SurePath- og CellSolutions-medium:

3. Bland SurePath- eller CellSolutions-prøven med et 1:1-volum AL-buffert (QIAGEN), og bland grundig.
4. Inkuber ved 90 °C i 20 minutter etterfulgt av ekvibrering til romtemperatur før DNA-ekstraksjon.

Tilsvarende medier som inneholder formaldehyd, skal behandles på samme måte.

For vaginale børsteprøver tatt av pasient suspendert i Hologic PreservCyt Solution må DNA-ekstraksjonsprosedyrene kjøres slik at 5 µl DNA-ekstrakt brukt som tilsetning i PCR representerer 0,5 % av vaginalprøven. For eksempel vil vaginalprøven tatt av pasienten bli suspendert i 2 ml PreservCyt Solution, og deretter samsvarer 5 µl tilsetnings-DNA med 10 µl av prøvesuspensjonen tatt av pasient.

For cervicovaginale lavageprøver tatt av pasienten representerer fraksjonen av DNA som skal brukes som tilsetning i PCR, 0,5 % av lavageprøven tatt av pasienten. Ved et totalt lavagevolum på 3 ml må således DNA-ekstraksjonsprosedyrene kjøres slik at 5 µl tilsetnings-DNA samsvarer med 15 µl av den opprinnelige lavageprøven tatt av pasient.

Protokoll: QIAscreen HPV PCR Test på Rotor-Gene Q MDx-instrumentet

Viktige punkter før du starter

Det er viktig at du gjør deg godt kjent med Rotor-Gene Q MDx-instrumentet før du starter protokollen. Se instrumentets brukerhåndbok.

Før dagens første kjøring skal det utføres en oppvarmingskjøring for Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM ved 95 °C i 10 minutter.

Det er nødvendig med en programvaremal for Rotor-Gene Q-serien for å kjøre testen. Påse at malen QIAscreen RGQ profile v1.0.ret brukes.

For å analysere testen for hver av de fire påvisningskanalene er det nødvendig med en programvaremal for Rotor-Gene Q-serien. Påse at riktig mal brukes for hver kanal, som vist nedenfor:

- «QIAscreen RGQ Green Channel analysis template.qut» må brukes for analysen av signalene i den grønne kanalen (HPV 16).
- «QIAscreen RGQ Orange Channel analysis template.qut» må brukes for analyse av signalene i den oransje kanalen (β -globin).
- «QIAscreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut» må brukes for analyse av signalene i den gule kanalen (HPV andre).
- «QIAscreen RGQ Red Channel analysis template.qut» må brukes for analysen av signalene i den røde kanalen (HPV 18).

Prøvebehandling på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med rotor for 72 rør

Opptil 70 genomiske DNA-prøver kan testes innenfor samme forsøk, foruten en positiv og negativ kontroll. Skjemaset i tabell 1 gir et eksempel på lasteblokk- eller rotoroppsettet for et forsøk med QIAscreen HPV PCR Test. Tallene angir posisjoner i lasteblokken og indikerer endelig rotorposisjon.

Tabell 1. Plate- og rotoroppsett for et forsøk med QIAscreen HPV PCR Test på Rotor-Gene Q MDx-instrumentet

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

Merk: Fyll alle ubrukte posisjoner med tomme rør.

PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med rotor for 72 rør

1. Oppsett av QIAscreen HPV PCR Test.

Merk: For å begrense risikoen for PCR-reaksjonskontaminering anbefales det på det sterkeste at du bruker et PCR-skap med UV-strålingsevne.

Viktig: Overføring av QIAscreen Master Mix må utføres i et atskilt område fra der DNA-ekstraksjonen utføres.

1a. Rengjør benkområdet, pipettene og rørstativet før bruk med en DNA-degraderende løsning for å forebygge templat- eller nukleasekontaminering.

Merk: Bytt spisser mellom hvert rør for å unngå eventuell ikke-spesifikk templat- eller reaksjonsblandingskontaminering, noe som kan føre til falskt positive resultater.

1b. Bland forsiktig ved å vende 10 ganger, og sentrifuger deretter kort før bruk for å samle opp løsningen på bunnen av røret.

1c. Dispenser 15 µl av QIAscreen Master Mix i de aktuelle rørene på rørstrimlene (maks 72 rør per Rotor-Gene Q MDx-kjøring). Reaksjonsoppsettet kan skje ved romtemperatur.

1d. Sett QIAscreen Master Mix tilbake i fryseren for å unngå eventuell degradering av materiale. Transporter rør til eget område for å overføre QIAscreen Positive Control og prøve-DNA-et.

1e. Tilsett 5 µl av den negative kontrollen i rørposisjon 2, bland ved pipettering opp og ned eller ved å slå lett på røret. Steng røret ved å presse lokket på røret.

1f. Tilsett 5 µl av QIAscreen Positive Control i rørposisjon 1, bland ved pipettering opp og ned eller ved å slå lett på røret, og lukk røret.

Merk: Bytt spisser mellom hvert rør for å unngå eventuell ikke-spesifikk templat- eller reaksjonsblandingskontaminering, noe som kan føre til falskt positive resultater.

1g. Tilsett 5 µl prøve-DNA i aktuelle rør som inneholder QIAscreen Master Mix, bland ved pipettering opp og ned eller ved å slå lett på rørene. Steng rørene ved å presse lakkene på rørene.

- 1h. Så snart et sett med 4 rør er fylt, må det settes kork på rørene.
Merk: PCR-rørene kan oppbevares i 30 minutter mellom pipettering av prøver i PCR-rørene og start av forsøket i maskinen ved 2–8 °C i mørket.
2. Klargjør Rotor-Gene Q MDx, og start eksperimentet som følger:
Viktig: Før dagens første kjøring skal det utføres en oppvarmingskjøring for Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM ved 95 °C i 10 minutter.
 - 2a. Sett en 72-Well Rotor inn i rotorholderen.
 - 2b. Fyll rotoren med rørremser i henhold til tildelte posisjoner, start i posisjon 1, som vist i tabell 1, med tomme lukkede rør plassert i alle ubrukte posisjoner.
Merk: Forsikre deg om at det første røret er satt inn i posisjon 1, og at rørremserne er plassert i riktig retning og posisjon, som vist i tabell 1.
 - 2c. Fest låseringen.
 - 2d. Sett inn rotoren og låseringen i Rotor-Gene Q MDx-instrumentet, og lukk instrumentlokket.
 - 2e. Gå til vinduet New Run (Ny kjøring), og klikk på Open a template in another folder... (Åpne en mal i en annen mappe).
 - 2f. Velg QIAscreen run template (QIAscreen-kjøringsmal) kalt QIAscreen RGQ profile v1.0.ret.
 - 2g. Velg Rotor type (Rotortype): 72-well rotor (72-brønners rotor) og Locking ring attached (Låsering festet) og klikk på Next (Neste).
 - 2h. Ved Operator (Operatør) angir du initialene og klikker på Next (Neste).
 - 2i. I det følgende vinduet klikker du på Next (Neste).
 - 2j. Klikk på Start run (Start kjøring).
For å angi prøvenavn klikker du på Edit samples (Rediger prøver) (dette kan også utføres etter at kjøringen er fullført).

Tabell 2. Mål- og kanalinnstillinger*

Mål	Påvisningskanal
β-globin	Orange
HPV 16	Green
HPV 18	Red
HPV andre*	Yellow

* HPV andre omfatter poolen av 13 ikke-16/18 HPV-typer.

3. Analyser dataene.

3a. Velg rørene som skal brukes i analysen.

3b. Gå til vinduet Analysis tool (Analyseverktøy), velg Cycling A. Green, og klikk på Show (Vis). Klikk på Import (Importer) under Imported Settings (Importerte innstillinger) (nederst til høyre i vinduet), og velg filen QIAScreen RGQ Green Channel analysis template.qut. Velg Cycling A. Green, og klikk på Hide (Skjul).

3c. Velg Cycling A. Orange, og klikk på Show (Vis). Klikk på Import (Importer) under Imported Settings (Importerte innstillinger), og velg filen QIAScreen RGQ Orange Channel analysis template.qut. Velg Cycling A. Orange, og klikk på Hide (Skjul).

3d. Velg Cycling A. Red, og klikk på Show (Vis). Klikk på Import (Importer) under Imported Settings (Importerte innstillinger), og velg filen QIAScreen RGQ Red Channel analysis template.qut. Velg Cycling A. Red, og klikk på Hide (Skjul).

3e. Velg Cycling A. Yellow, og klikk på Show (Vis). Klikk på Import (Importer) under Imported Settings (Importerte innstillinger), og velg filen QIAScreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut.

3f. Klikk på Save (Lagre).

3g. VALGFRITT: For tolkning av resultatene kan dataene eksporteres som en .csv-fil. Gå til File (Fil) > Save as (Lagre som) > Excel Analysis Sheet (Excel-analyseark), og lagre eksportfilen.

4. Tøm Rotor-Gene Q MDx-instrumentet, og kast rørene i remser i henhold til lokale sikkerhetsprosedyrer.

Tolkning av resultater

Kjøringer og prøvevalideringskriteriene er angitt nedenfor under henholdsvis A og B. Aktuelle tiltak er angitt hvis ett (eller flere) kriterier ikke oppfylles.

A. Valideringskriterier for kontroller for QIAscreen HPV PCR Test

Mål i QIAscreen Positive Control må gi C_T -verdier som er lavere enn 29 for β -globin, lavere enn 30 for HPV 16 og HPV 18, og lavere enn 32 for HPV andre. Hvis dette ikke er tilfellet, og hvis analyseinnstillingene er riktige, må du gjenta forsøket.

Ingen av målene i QIAscreen Negative Control må gi et signal over terskelen før slutten av PCR-kjøringer (dvs. syklus 40 eller ikke definert). Hvis et signal observeres før syklus 40 og analyseinnstillingene er riktige, må du gjenta forsøket.

Merk: Hvis kontrollene ikke overholder de etablerte grensene, og gjentakelse utelukker feil i teknikk, må du kontrollere følgende elementer:

- Utløpsdato på reagenspakning
- Reagenstemperatur
- PCR-systemets og programvarens innstillinger
- Kontaminering

Hvis kontrollene fortsatt er ugyldige, må du kontakte produsentens kundeservice eller din lokale distributør.

B. Tolkning av prøveresultater

Resultatet for en prøve bestemmes på følgende måte (tabell 3).

Tabell 3. Tolkning av resultater

	C _T -verdi HPV-mål	C _T -verdi β-globin	Tolkning
1	HPV 16 og/eller HPV 18 < 36 og/eller HPV andre < 33,5	Hvilket som helst resultat	HPV-positiv
2	HPV 16 og HPV 18 ≥ 36 eller ikke definert og HPV andre ≥ 33,5 eller ikke definert	≤ 30	HPV-negativ
3	HPV 16 og HPV 18 ≥ 36 eller ikke definert og HPV andre ≥ 33,5 eller ikke definert	> 30	Ugyldig

1. HPV-positiv. Når C_T-verdiene for HPV 16 og/eller HPV 18 er < 36 og/eller HPV andre er < 33,5 (uavhengig av C_T-verdi for β-globin). Kanalen angir typen(e) som er til stede. **2. HPV-negativ.** Når C_T-verdi for β-globin er ≤ 30 og C_T-verdier for HPV 16 og HPV 18 er ≥ 36 eller ikke viser noe signal og HPV andre er ≥ 33,5 eller ikke viser noe signal. **3. Ugyldig.** Når C_T-verdi for β-globin er > 30 og C_T-verdier for HPV 16 og HPV 18 er ≥ 36 eller ikke viser noe signal og HPV andre er ≥ 33,5 eller ikke viser noe signal.

Begrensninger

- For den angitte tiltenkte bruken bør testen utføres på livmorhalsskraperprøver eller (cervio-)vaginale prøver tatt av pasient. Men QIAscreen HPV PCR Test har også blitt evaluert for bruk med DNA ekstrahert fra formalinfikserte, parafininnstøpte (formalin-fixed paraffin-embedded, FFPE) biopsiprøver.
- Prøvetaking, transport og lagring kan påvirke antall kopier av et mål i prøven og forårsake et potensielt falskt positivt eller falskt negativt resultat.
- Denne håndboken gjelder bare for Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM-instrumentet.
- Dårlig DNA-ekstraksjonsytelse kan føre til ugyldige testresultater. Konsulter din lokale distributør eller produsentens kundeservice for tekniske råd om DNA-ekstraksjonsprotokollen hvis dette vedvarer.
- Prøver med tvetydige resultater på grunn av lavt kopiantall av målene kan bekreftes ved å gjenta analysen.
- I sjeldne tilfeller kan livmorhalslesjoner induseres av naturlige HPV-varianter eller HPV-typer som ikke målrettes av QIAscreen HPV PCR Test.
- Reagenser for QIAscreen HPV PCR Test kan utelukkende brukes til in vitro-diagnostikk.
- Bruk av PCR-tester krever god laboratoriepraksis, inkludert vedlikehold av utstyr som er dedikert til molekylærbiologi, og i samsvar med gjeldende regelverk og relevante standarder.
- Reagenser og instruksjoner for QIAscreen HPV PCR Test er validert for optimal ytelse.
- QIAscreen HPV PCR Test skal brukes av laboratorieteknikere som har fått opplæring i bruk av Rotor-Gene Q MDx-instrumentene.
- Produktet skal bare brukes av personale som har fått særlig instruksjon og opplæring i teknikkene for real-time PCR og i in vitro-diagnostiske prosedyrer. Alle diagnostiske resultater som genereres, må tolkes i sammenheng med andre kliniske funn eller laboratoriefunn.
- Bruksanvisningen (håndbok) må følges strengt for å oppnå optimale resultater for QIAscreen HPV PCR Test.

- Vær spesielt oppmerksom på utløpsdatoene som er angitt på komponentenes esker og etiketter. Bruk ikke komponenter som er gått ut på dato.
- Alle reagensene som kommer med QIAScreen HPV PCR Test, er utelukkende beregnet for bruk sammen med de andre reagensene i det samme settet. Dette kan påvirke ytelsen på annen måte.
- Annen bruk av dette produktet enn det som angis på etikettene og/eller modifisering av komponentene vil annullere Self-screen B.V.s ansvar.
- Det er brukerens ansvar å validere systemets ytelse for eventuelle prosedyrer som brukes i laboratoriet, som ikke dekkes av ytelsesundersøkelsene.

Ytelseegenskaper

Deteksjonsgrense (Limit of Detection, LoD)

Deteksjonsgrensen (Limit of Detection, LoD) ble bestemt ved bruk av gBlocks (dvs. dobbeltstrengede genomiske DNA-blokker) som inneholdt en del av E7-genet til en HPV-genotype. 3-doble gBlock-seriefortynninger av de 15 målrettede HPV-typerne (dvs. 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 og 68) ble klargjort i en bakgrunn på 50 ng humant DNA og analysert 8-dobbelt. For β -globin ble LoD vurdert for en 3-doblet seriefortynning i vann av en gBlock som inneholdt en del av β -globingenet, som ble testet 8-dobbelt.

Tabell 4. Deteksjonsgrensen (Limit of Detection, LoD) for QIAscreen HPV PCR Test-analysen av 15 HPV-typer og β -globingen

Mål	LoD (kopier 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 spesifisitet*

Analytisk spesifisitet ble bestemt mot plasmid-DNA-er av ikke-målrettede HPV-genomer (dvs. HPV 6, 11, 26, 40, 42, 43, 53, 61 og 70) ved en konsentrasjon på minst 46 000 kopier/test og mot de 3 mest potensielt patogene vaginale mikroorganismene *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* og *Candida albicans* ved en konsentrasjon på minst 10 000 kopier/test. Testen viste ingen kryssreaktivitet med de ikke-målrettede HPV-typene 6, 11, 26, 40, 42, 43, 53 og 61, eller mikroorganismene. Bare for HPV 70 ble et positivt signal observert i kanalen HPV Other (HPV andre) (dvs. kanalen som detekterer poolen av 13 ikke-16/18 HPV-typer), som etter videre fortykning kan detekteres ved >17 000 kopier/test. HPV 70 vurderes som sannsynligvis kreftfremkallende på grunnlag av epidemiologiske, fylgenetiske og funksjonelle studier (11–13).

Klinisk ytelse på livmorhalsprøver (skrapinger)

Den kliniske sensitiviteten og spesifisiteten av testen for cervikal intraepitelial neoplasia grad 2 eller høyere (CIN 2+) i livmorhalsprøver (skrapinger) lagret i PreservCyt ble validert i to ulike studier av en ikke-inferioritetsanalyse i forhold til høyrisiko-HPV GP5+/6+ PCR(10) eller Hybrid Capture 2 (14) etter de internasjonale retningslinjene for HPV-testkrav til screening for livmorhalskreft (9). Den kliniske sensitiviteten for CIN 2+ var 96,8 % (61/63) og 92,9 % (91/98), og den kliniske spesifisiteten for CIN 2+ var henholdsvis 95,1 % (783/823) og 94,2 % (933/990). Den kliniske sensitiviteten og spesifisiteten var ikke-inferior til referanseanalysen GP5+/6+ PCR (10) eller Hybrid Capture 2 (14), noe som angir en svært god klinisk ytelse. For kvinner med ASC-US eller LSIL var verdiene for klinisk sensitivitet og spesifisitet for CIN 2+ på hhv. 97,4 % (37/38; 95 % KI, 83,5–99,6) og 59,8 % (52/87; 95 % KI: 49,2–69,5).⁽¹⁴⁾

* Ytelseegenskaper er angitt for testversjon ABI7500. Ekvivalensanalyse viste lignende ytelse og validering for QIAscreen HPV PCR Test for Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM.

Reproduserbarhet*

Testens reproduserbarhet og samsvar mellom laboratorier ble validert iht. de internasjonale retningslinjene for HPV-testkrav til screening for livmorhalskreft (9). Reproduserbarheten på livmorhalsprøver (skrapinger) mellom laboratorier over tid var 99,5 % (544/547) med en kappaverdi på 0,99, og samsvaret mellom laboratorier var 99,2 % (527/531) med en kappaverdi på 0,98, noe som angir svært godt samsvar (10).

Ytelse for (cervico-)vaginalprøver tatt av pasient*

Testytelsen i (cervico-)vaginalprøver tatt av pasient har blitt validert for to forskjellige prøvetakingsmetoder: 1) lavageprøver tatt av pasient, og 2) børsteprøver tatt av pasient. For lavageprøver tatt av pasient var samsvaret med referanseanalysen GP5+/6+ PCR 96,7% (59/61) med en CIN 2+-sensitivitet på 91,4 % (21/23) (10). For børsteprøver tatt av pasient var samsvaret med GP5+/6+ PCR 92,9 % (104/112) med en CIN 2+-sensitivitet på 93,9 % (31/34) (10).

Interfererende stoffer*

Spor av EDTA (0,5 M), HCl (1 N), silikakuler (1 µl), blod (1 µl), ureum (40 g / 100 ml) og lyseringsbuffer hemmet testytelsen. ETOH 96 % (1 µl) og DMSO 4 % (volum/volum) hadde ingen hemmende effekt på testytelsen. Hemming overvåkes av prøvekontrollen (f.eks. β-globinmål).

* Ytelseegenskaper er angitt for testversjon ABI7500. Ekvivalensanalyse viste lignende ytelse og validering for QIAscreen HPV PCR Test for Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM.

Referanser

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.
15. Heideman, D. et al. (2019) Clinical performance of the HPV-Risk assay on cervical samples in SurePath medium using the VALGENT-4 panel. *J Clin Virol.*;121:104201.

Feilsøkingsveiledning

Denne feilsøkingsveiledningen kan være nyttig for å løse problemer som kan oppstå. Hvis du ønsker mer informasjon, kan du også se siden med ofte stilte spørsmål på vårt tekniske supportsenters: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx. Forskerne ved QIAGENs tekniske serviceavdeling er alltid klare til å besvare eventuelle spørsmål du måtte ha enten om informasjonen og/eller protokollene i denne håndboken eller prøve- og analyseteknologi (for kontaktinformasjon, besøk www.qiagen.com).

Kommentarer og forslag

Prøve får ugyldig resultat: Amplifikasjonen av β -globin er for lav eller fraværende

- | | | |
|----|--|---|
| a) | Pipetteringsfeil eller utelatte reagenser. Se «PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med rotor for 72 rør» på side 21 | Kontroller pipetteringsskjemaet og reaksjonsoppsettet. Gjenta prøven. |
| b) | Kontroller DNA-eluatet | Gjenta DNA-ekstraksjon. |

Positiv kontroll får ugyldig resultat: Amplifikasjonen er for lav eller fraværende for ett eller flere av målene

- | | | |
|----|--|---|
| a) | Pipetteringsfeil eller utelatte reagenser. Se «PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med rotor for 72 rør» på side 21 | Kontroller pipetteringsskjemaet og reaksjonsoppsettet. Gjenta prøven. |
| b) | Delvis degradering | Oppbevar settets innhold ved -15 til -30 °C. Unngå gjentatt frysing og tining utover maks fem sykluser. |
| c) | PCR-reagenser delvis degradert | Oppbevar settets innhold ved -15 til -30 °C, og oppbevar reaksjonsblandingen beskyttet mot lys. Unngå gjentatt frysing og tining. |
| d) | Ombytting av remserør | Kontroller pipetteringsskjemaet og reaksjonsoppsettet. |
| e) | Utløpsdato | Kontroller det benyttede settets utløpsdato. |
| f) | Forsinkelse mellom prøvepipettering og starten av kjøringen | PCR-blandingene kan oppbevares i 30 minutter mellom pipettering av prøver i PCR og start av kjøringen i maskinen ved $2-8$ °C i mørket. |

Kommentarer og forslag

Ikke-templatkontroll (No template control, NTC) er ugyldig

- | | | |
|----|--|---|
| a) | Pipetteringsfeil eller utelatte reagenser. Se «PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med rotor for 72 rør» på side 21 | Kontroller pipetteringsskjemaet og reaksjonsoppsettet. Gjenta prøven. |
|----|--|---|














Fraværende eller lave signaler i prøve, men kontrollkjøringen er ok

- | | | |
|----|---|---|
| a) | Hemmende effekter | Alltid kontroller at det ikke er noen bufferrester ved DNA-ekstraksjon. Gjenta DNA-ekstraksjon. |
| b) | Pipetteringsfeil. Se «PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med rotor for 72 rør» på side 21 | Kontroller pipetteringsskjemaet og reaksjonsoppsettet. Gjenta PCR-kjøringen. |

Hvis problemet vedvarer, ta kontakt med QIAGENs tekniske serviceavdeling.

Symboler

Følgende symboler kan vises på emballasjen og merkingen:

Symbol	Symbolforklaring
	Brukes innen
	In vitro-diagnostisk medisinsk enhet
	CE-IVD-merket symbol
	Katalognummer
	Partinummer
	Materialnummer
	Komponenter
	Inneholder
	Antall
	R står for revisjon av bruksanvisningen (håndboken), og n er revisjonsnummeret
	Globalt artikkelnummer
	Temperaturbegrensninger
	Produsent

Symbol

Symbolforklaring



Må beskyttes mot sollys



Se bruksanvisningen



Forsiktig

Kontaktinformasjon

Hvis du trenger teknisk hjelp eller mer informasjon, kan du gå til vårt tekniske supportcenter på www.qiagen.com/Support, ringe 00800-22-44-6000 eller kontakte en av QIAGENs tekniske serviceavdelinger eller lokale distributører (se bak på omslaget eller gå til www.qiagen.com).

Bestillingsinformasjon

Produkt	Innhold	Kat.nr.
QIAscreen HPV PCR Test	Til 72 reaksjoner, omfatter: Masterblanding, positiv kontroll, negativ kontroll, bruksanvisning	617005
QIAsymphony SP	QIAsymphony prøveklargjøringsmodul (valgfritt for ekstraksjon)	9001297
Rotor-Gene Q MDx		
Rotor-Gene Q MDx HRM System	Real-time PCR-cycler og High Resolution Melt-analysator med 5 kanaler (grønn, gul, oransje, rød, karmosinrød) pluss HRM-kanal, bærbar PC, programvare og tilbehør: inkluderer ett års garanti på deler og arbeid, installasjon og opplæring	9002035
Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Platform	Real-time PCR-sentrifuge og apparat for HRM-analyser med 5 kanaler (grønn, gul, oransje, rød, dyp rød) pluss HRM-kanal, bærbar PC, programvare, tilbehør, inkluderer 1-års garanti på deler og utføring; installasjon og opplæring ikke inkludert	9002032

Rotor-Gene Q MDx-tilbehør

Loading Block 72 x 0.1 mL Tubes	Aluminiumsblokk til manuelt reaksjonsoppsett med en énkansalpipette i rør på 72 x 0,1 ml	9018901
Strip Tubes and Caps, 0.1 mL (250)	250 remser med 4 rør og hetter til 1000 reaksjoner	981103
Strip Tubes and Caps, 0.1 mL (2500)	10 x 250 remser med 4 rør og lokk til 10 000 reaksjoner	981106

Hvis du ønsker oppdatert lisensinformasjon og produktspesifikke ansvarsfraskrivelser, kan du se i håndboken eller bruksanvisningen for det aktuelle QIAGEN-sett. Håndbøker og brukerhåndbøker for QIAGEN-sett er tilgjengelige på www.qiagen.com eller kan fås på forespørsel fra QIAGENs tekniske serviceavdeling eller den lokale distributøren.

Revisjonshistorikk for dokument

Dato	Endringer
R2, August 2018	Oppdaterte delen Advarsler og forholdsregler. La til CellSolutions® i delene Oppbevaring og håndtering av prøver og Varemerker. Reviderte delen Prøveklargjøring for å erstatte brøksrepresentasjoner med prosenter. Oppdaterte Protokoll: QIAAscreen HPV PCR Test for RGQ MDx. Reviderte kolonne 3 i tabell 1 i Protokoll: QIAAscreen HPV PCR Test for RGQ MDx. Oppdaterte delen PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med rotor for 72 rør for å legge til en viktig merknad og endre fra vinduet New experiment (Nytt forsøk) til New Run (Ny kjøring). Oppdaterte delen Ytelsesegenskaper. Rettet katalognummeret for QIAAscreen HPV PCR Test. Oppdateringer av layout.
R3, juni 2023	Avsnittet om oppbevaring og håndtering av prøver er oppdatert; avsnittet om prøveklargjøring er oppdatert med forbehandling av prøver lagret i SurePath og instruksjoner for DNA-ekstraksjon med QIAamp DSP Virus Spin Kit og DNA-ekstraksjon med QIASymphony ved hjelp av QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi Kit; avsnittet om klinisk ytelse for prøver lagret i SurePath er oppdatert, og referansen for validering av prøver lagret i SurePath er lagt til.

Begrenset lisensavtale for QIAAscreen HPV PCR Test

Bruk av dette produktet innebærer at enhver kjøper eller bruker av produktet samtykker i følgende vilkår:

1. Produktet kan bare brukes i samsvar med protokollene som leveres med produktet, og denne håndboken, og skal bare brukes med komponenter som er inkludert i settet. QIAGEN gir ingen lisens når det gjelder noen av QIAGENs åndsprodukter til å bruke eller innlemme komponenter i dette settet sammen med andre komponenter som ikke er inkludert i dette settet, med unntak av det som er beskrevet i protokollene som leveres med produktet, denne håndboken og andre protokoller som er tilgjengelige på www.qiagen.com. Noen av disse ytterligere protokollene er utarbeidet av QIAGEN-brukere for QIAGEN-brukere. Disse protokollene er ikke blitt grundig testet eller optimalisert av QIAGEN. QIAGEN garanterer ikke for dem og gir heller ingen garanti for at de ikke krenker rettighetene til tredjeparter.
2. QIAGEN gir ingen garanti for at dette panelet og/eller dets bruk ikke krenker rettighetene til tredjeparter, bortsett fra uttrykkelig oppgitte lisenser.
3. Dette panelet og tilhørende komponenter er lisensiert til engangsbruk og kan ikke brukes flere ganger, modifiseres eller selges på nytt.
4. QIAGEN frasier seg spesifikt andre lisenser, uttrykt eller antydnet, bortsett fra de som er uttrykkelig oppgitt.
5. Kjøperen og brukeren av panelet samtykker i at de ikke skal gjøre eller la noen andre gjøre noe som kan resultere i eller fremme handlinger som er forbudt ovenfor. QIAGEN kan håndheve forbud i denne begrensede lisensavtalen i en hvilken som helst domstol, og skal få tilbake alle sine etterforsknings- og domstolskostnader, inkludert advokathonorarer, knyttet til enhver handling som iverksettes for å håndheve denne begrensede lisensavtalen eller eventuelle immaterielle rettigheter forbundet med panelet og/eller komponentene.

Oppdaterte lisensvilkår er tilgjengelige på www.qiagen.com.

Varemerker: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAamp®, QIASymphony®, MinElute®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group); PreservCyf® (Hologic, Inc.); CellSolutions®; Pathtezt® (Pathtezt); SurePath® (Becton Dickinson and Company). Registrerte navn, varemerker, osv. som brukes i dette dokumentet, skal ikke anses som ubeskyttet ved lov, selv når de ikke er spesielt merket som sådan.

Self-screen B.V. er den juridiske produsenten av QIAAscreen HPV PCR Test.

QIAAscreen HPV PCR Test produseres for QIAGEN av Self-screen B.V.

1132289NB 06/2023 HB-2579-004 © 2023 QIAGEN. Med enerett.

