

Juni 2023

# Brugsanvisning til QIAscreen® HPV PCR Test (håndbog)



Version 1



Til in vitro-diagnostisk brug

Til brug med Rotor-Gene® Q MDx-instrumentet



617005



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



1132289DA

# Indhold

Tilsigtet anvendelse .....	4
Oversigt og forklaring .....	5
Funktionsprincip .....	6
Medfølgende materialer .....	7
Nødvendige materialer, som ikke medfølger .....	8
Forbrugsvarer, reagenser og instrumenter til klargøring af prøve .....	8
Forbrugsvarer til Rotor-Gene Q MDx-instrumentet .....	8
Udstyr .....	8
Udstyr til ekstraktion og real-time PCR .....	9
Advarsler og forholdsregler.....	10
Sikkerhedsinformation .....	10
Generelle forholdsregler .....	10
Opbevaring og håndtering af reagenser .....	12
Prøveopbevaring og -håndtering.....	13
Klargøring af prøve .....	15
Protokol: QIAscreen HPV PCR Test in the Rotor-Gene Q MDx-instrument .....	18
PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med 72-rørs rotor .....	21
Fortolkning af resultater .....	24
Begrænsninger .....	26
Ydelseskarakteristika .....	28
Påvisningsgrænse (Limit of Detection, LoD).....	28
Analysespecificitet .....	29

Klinisk ydeevne ved cervikalprøver (afskrabninger) .....	29
Reproducerbarhed* .....	30
Ydeevne ved selvtagne (cervikal-)vaginale prøver .....	30
Interfererende stoffer* .....	30
Litteraturhenvisninger .....	31
Fejlfindingsvejledning .....	33
Symboler .....	35
Kontaktoplysninger .....	36
Bestillingsinformation .....	37
Revisionshistorik for dokumentet .....	39

# Tilsigtet anvendelse

QIAscreen HPV PCR Test er en real-time PCR-baseret in vitro-analyse til kvalitativ påvisning af DNA fra humant papillomavirus (HPV) fra de 15 nedenstående (formentlig) højrisiko-HPV-genotyper, dvs. 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 og 68.

Prøver, der kan testes med QIAscreen HPV PCR Test, omfatter DNA isoleret fra prøver, der er opsamlet på følgende måder:

- Cervixprøver indsamlet ved hjælp af en prøvetagningsenhed af børste/kost-typen (indsamlet af en læge)
- Vaginale prøver indsamlet ved hjælp af en børste-kost- eller udskylningsanordning (selvtaget)

## Brugsindikationer:

- Som en primær test ved screening af kvinder for risikoen for (forstadier til) livmoderhalskræft for at bestemme behovet for henvisning til kolposkopi eller andre opfølgningsprocedurer
- Som en opfølgningstest for kvinder med Pap-testresultater med atypiske pladeepitelceller af ukendt signifikans (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, ASC-US) eller let grad af pladeepitelforandring (low-grade squamous intra-epithelial neoplasia, LSIL) for at bestemme behovet for henvisning til kolposkopi eller andre opfølgningsprocedurer

Dette produkt er beregnet til brug af professionelle brugere, f.eks. teknikere og bioanalytikere med kvalifikationer inden for in vitro-diagnostiske procedurer, molekylærbiologiske teknikker samt Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM-systemet.

## Oversigt og forklaring

Humant papillomavirus (HPV) hører til familien af papillomaviridae og er små vira med dobbeltstrengt DNA. Det runde genom er ca. 7,9 kilobaser i størrelse. Der er identificeret over 100 typer af HPV, hvoraf bestemte HPV-typer, bedre kendt som højrisiko-HPV (high-risk HPV, hrHPV), eksempelvis HPV 16 og 18, er associeret med induktionen af slimhindelæsioner, der kan udvikle malignitet. Cervikal cancer og dens forstadielæsioner (cervikal intraepitelial neoplasi, CIN) er de mest kendte komplikationer ved en vedvarende infektion med højrisikotypen af HPV (1-3).

Det virale genom indeholder tidlige (early, E) og sene (late, L) gener, som afkoder proteiner, som er nødvendige ved hhv. de tidlige og de sene stadier i HPV-livscyklussen. E6- og E7-genprodukterne af hrHPV har carcinogene egenskaber og er nødvendige ved den malignante omdannelse af værtscellen (4). Malignant progression er ofte associeret med viral integration i værtscellens genom (5). Integration resulterer i afbrydelse af det virale genom i et område, der kan gå fra den åbne læsningsramme E1 til L1 (6). Dette kan have konsekvenser for PCR-medieret amplifikation af viral DNA i disse områder. Da det ikke kun er initieringen, men også vedligeholdelsen af den transformerede phenotype der afhænger af kontinuerlig ekspresion af de virale oncoproteiner (7, 8), vil det virale E6/E7-område uvægerligt være indeholdt i integrerede virale genomer i cervical cancer (6). QIAscreen HPV PCR Test er målrettet mod et konserveret område i E7-genet. Analysen er klinisk valideret i henhold til de internationale retningslinjer for HPV-påvisningsanalyser og i andre studier (9, 10, 14, 15).

# Funktionsprincip

QIAscreen HPV PCR Test er en multiplex, real-time PCR-baseret analyse, som er rettet mod E7-genet af 15 (formentlig) hrHPV-typer, som anvender fluorescensprober til at påvise et eller flere af de akkumulerede PCR-produkter. Under hver PCR-cyklus stiger fluorescenssignalet på en logaritmisk måde, hvilket resulterer i en amplifikationskurve. Så snart målets amplifikationskurve overstiger tærskelværdien, anses prøven for at være positiv for det pågældende mål. Multiplexformatet muliggør samtidig påvisning af fire forskellige fluorescensfarver pr. reaktion, hvor hver fluorescensfarve repræsenterer forskellige mål. De fire forskellige mål er: **1.** HPV 16, **2.** HPV 18, **3.** de 13 andre hrHPV-typer som en pulje og **4.** det humane  $\beta$ -globingen. QIAscreen HPV PCR Test påviser særskilt HPV 16, HPV 18 og puljen med de 13 andre hrHPV-genotyper. Det humane  $\beta$ -globingen anvendes som prøvekontrol at både kvaliteten af DNA-prøven og tilstedeværelsen af potentielle inhibitoriske stoffer.

# Medfølgende materialer

## Kit-indhold

<b>QIAscreen HPV PCR Test Kit</b>		<b>72 reaktioner</b>
<b>Katalognr.</b>		<b>617005</b>
QIAscreen Master Mix (QIAscreen Masterblanding) (1 rør)	Transparent farve	1080 µl
QIAscreen Positive Control (QIAscreen Positiv kontrol) (1 rør)	Transparent farve	100 µl
QIAscreen Negative Control (QIAscreen Negativ kontrol) (1 rør)	Transparent farve	100 µl
<i>Brugsanvisning til QIAscreen HPV PCR Test (håndbog)</i>		1

# Nødvendige materialer, som ikke medfølger

Der skal altid anvendes en egnet laboratoriekittel, engangshandsker og beskyttelsesbriller, når der arbejdes med kemikalier. Der findes flere oplysninger i de tilhørende sikkerhedsdatablade (Safety Data Sheets, SDS'er), som kan fås hos produktets leverandør.

## Forbrugsvarer, reagenser og instrumenter til klargøring af prøve

- Hologic PreservCyt® Solution (til opbevaring af selvtagne prøver)
- Standard-DNA-ekstraktionskit, eksempelvis QIAamp® DSP Virus Spin Kit (QIAGEN, kat.-nr. 61704) og QIASymphony® DSP Virus/Pathogen Midi Kit (QIAGEN, kat.-nr. 937055) og NucleoMag 96 Tissue kit (Macherey-Nagel, kat.-nr. 744300)
- PBS til håndtering af cervikale prøver i PreservCyt-indsamlingsmedie
- AL-buffer (QIAGEN, kat.-nr. 19075) til forbehandling af cervikale prøver indsamlet i SurePath- og CellSolutions-indsamlingsmedie

## Forbrugsvarer til Rotor-Gene Q MDx-instrumentet

- 0,1 ml Strip Tubes and Caps, til brug med 72-brøndsrotor (QIAGEN, kat.-nr. 981103 eller kat.-nr. 981106)

## Udstyr

- Dedikerede pipetter\* (justerbare) til PCR (1-10 µl; 10-100 µl)
- Dedikerede sterile DNase-fri pipettespidser med filterpropper
- Engangshandsker
- Bordcentrifuge\*
- Vortex-mixer\*

\* Kontrollér, at instrumenterne er kontrolleret og kalibreret i henhold til producentens anbefalinger.



## Udstyr til ekstraktion og real-time PCR

- QIASymphony SP-modul (kat.-nr. 9001297) (til valgfri automatisering af ekstraktionen)
- Rotor-Gene Q 5plex HRM System (kat.-nr. 9002033) eller Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM-instrumentet (kat.-nr. 9002032) med Rotor-Gene Q-softwareversion 2.3.1 eller nyere\*
- QIAScreen-kørselsskabelon til Rotor-Gene Q. Denne skabelon kaldes "**QIAScreen RGQ profile v1.0.ret**".
- QIAScreen-kanalanalyseskabeloner til kanalerne grøn (HPV 16), gul (HPV andre), orange ( $\beta$ -globin) og rød (HPV 18). Skabelonerne har filtypenavnet ".qut".

\* Hvis relevant et Rotor-Gene Q 5plex HRM-instrument med en fremstillingsdato fra januar 2010 eller senere. Produktionsdatoen findes under serienummeret på bagsiden af instrumentet. Serienummeret forefindes i formatet "mmåånnn", hvor "mm" står for produktionsmåneden i tal, "åå" står for de sidste to tal i produktionsåret, og "nnn" står for den entydige instrumentidentifikator.

# Advarsler og forholdsregler

## Sikkerhedsinformation

Der skal altid anvendes en egnet laboratoriekittel, engangshandsker og beskyttelsesbriller, når der arbejdes med kemikalier. Se de relevante sikkerhedsdatablade (Safety Data Sheets, SDS'er) for yderligere oplysninger. Disse er tilgængelige online i et praktisk og kompakt PDF-format på adressen [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety), hvor det er muligt at finde, få vist og udskrive SDS'et for hvert QIAGEN-kit og hver kitkomponent.

- De positive og negative kontroller i QIAscreen HPV PCR Test indeholder natriumazid som et konserveringsmiddel (0,01 %). Natriumazid kan reagere med bly- eller kobberioner og danne eksplosive metalazidforbindelser. Når du bortskaffer væsken ved at hælde den i håndvasken, skylles efter med rigelige mængder koldt vand for at forhindre azidaflejringer.

## Generelle forholdsregler

Brug af PCR-test kræver god laboratoriepraksis, herunder vedligeholdelse af udstyr, der er dedikeret til molekylærbiologi, og som overholder gældende lovgivning og relevante standarder.

Vær altid opmærksom på følgende:

- Brug beskyttende puderfri engangshandsker og øjenværn ved håndtering af prøver.
- Forebyg kontaminering af prøven og kittet med mikrober og nuklease (DNase). DNase kan resultere i degradering af DNA-skabelonen.
- Undgå kontaminering ved overførsel af DNA eller PCR-produkt, hvilket kan resultere i et falskt positivt signal.
- Benyt altid DNase-fri engangspipettespidser med aerosolbarrierer.

- Reagenserne i QIAscreen HPV PCR Test er fortyndet optimalt. Fortynd ikke reagenserne yderligere, da dette kan resultere i tab af ydelse.
- Alle reagenser, der leveres med QIAscreen HPV PCR Test, er udelukkende beregnet til brug sammen med de øvrige reagenser i det samme kit. Undlad at udskifte reagenser fra et kit med de samme reagenser fra et andet QIAscreen HPV PCR Test Kit, også selv om kittene er fra samme parti, da dette kan påvirke resultatet.
- Se brugervejledningen til Rotor-Gene Q MDx-instrumentet for at få flere oplysninger om advarsler, forholdsregler og procedurer.
- Før kittet bruges første gang, foretages en opvarmningskørsel af Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM ved 95 °C i 10 minutter.
- Ændring af inkuberingstider og temperaturer kan resultere i forkerte eller afvigende data.
- Du må ikke anvende komponenter i kittet, som er udløbet, eller som ikke er blevet opbevaret på korrekt vis.
- Sørg for ikke at udsætte komponenterne for direkte lys: reaktionsblandinger kan ændre sig som følge af eksponering.
- Udvis ekstrem forsigtighed for at forhindre forurening af blandingerne med de syntetiske materialer, der findes i PCR-reagenserne.
- Prøve- og analyseaffald skal bortskaffes i henhold til lokale sikkerhedsprocedurer.

# Opbevaring og håndtering af reagenser

## Forsendelsesbetingelser

QIAscreen HPV PCR Test forsendes på tøris. Hvis nogle af komponenterne i QIAscreen HPV PCR Test ikke er frosne ved modtagelse, hvis den ydre emballage har været åbnet under transporten, eller hvis forsendelsen ikke indeholder en følgeseddel, denne håndbog eller reagenserne, skal der rettes henvendelse til en af QIAGENs tekniske serviceafdelinger eller lokale forhandlere (besøg [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)).

## Opbevaringsbetingelser

QIAscreen HPV PCR Test skal straks efter modtagelse opbevares ved -30 °C til -15 °C i en fryser med konstant temperatur og beskyttes mod lys.

## Stabilitet


Når QIAscreen HPV PCR Test opbevares under de specifikke opbevaringsbetingelser, er det stabilt indtil den udløbsdato, der er anført på æsken.

Når de er åbnet, kan reagenser opbevares i deres originale emballage ved -30 °C til -15 °C. Undgå gentagen optøning og nedfrysning. Et reagens må højst indfryses og optøs 5 gange.

- Bland forsigtigt ved at vende rørene på hovedet 10 gange, og centrifuger alle rør, før de åbnes.
- Udløbsdatoen for de enkelte reagenser er angivet på de individuelle komponentmærkater. Under de korrekte opbevaringsforhold bevarer produktet sin stabilitet, så længe der anvendes komponenter fra samme parti.
- Kvalitetskontrolprocedurer hos QIAGEN anvender test af funktionel kit-frigivelse for hvert individuelle kit-lot. Undlad af blande reagenser fra forskellige kits, også selv om kittene er fra samme parti.

Vær opmærksom på de udløbsdatoer og opbevaringsbetingelser, der er trykt på æsken og på etiketterne til samtlige komponenter. Brug aldrig for gamle eller ukorrekt opbevarede komponenter.

# Prøveopbevaring og -håndtering

<b>FORSIGTIG</b> 	Alle prøver skal behandles som potentielt infektiøst materiale.
---	---

## Cervikale prøver

QIAscreen HPV PCR Test er beregnet til genomiske DNA-prøver fra cervikalprøver (afskrabninger). Validerede indsamlingsmedier til cervikalprøver (afskrabning) er indsamlingsmedierne PreservCyt, CellSolutions®, Pathtezt® og Surepath®. Den optimale opbevaringstemperatur for de kliniske prøver er 2-8 °C efter ankomst til laboratoriet. Under disse opbevaringsforhold er prøver i indsamlingsmediet PreservCyt stabile i 3 måneder, mens de er stabile i 2 uger før DNA-ekstraktion i indsamlingsmediet Surepath.

Cervikale prøver indsamlet i PreservCyt kan opbevares i op til 210 dage efter prøvetagning ved en temperatur på 18-25 °C, i op til 2,5 år ved en temperatur på 2-8 °C og i op til 2 år ved <20 °C. Livmoderhalsprøver indsamlet i Surepath kan opbevares i op til 10 uger efter prøvetagning ved 2-30 °C, op til to og et halvt år ved 2-8 °C og op til 210 dage ved <20 °C.

## Selvtagne vaginalbørsteprøver

QIAscreen HPV PCR Test er beregnet til genomiske DNA-prøver indsamlet ved selvtagne vaginalbørste- og selvtagne cervikal-vaginale udskylningsprøver. Selvtagne vaginalbørsteprøver kan indsamles og forsendes tørt eller i saltvand (0,9 % w/v NaCl) og efter ankomsten til laboratoriet opbevares i PreservCyt. Selvtagne cervikal-vaginale udskylningsprøver kan indsamles og forsendes i saltvand (0,9 % w/v NaCl) og efter ankomsten til laboratoriet opbevares i PreservCyt. Selvtagne prøver i PreservCyt kan opbevares i op til 210 dage efter prøvetagning ved 18-25 °C, op til to og et halvt år ved 2-8 °C og op til 2 år ved <20 °C.

## Genomiske DNA-prøver

Når genomisk DNA ekstraheres, kan det kortvarig opbevares ved 2-8 °C (≤2 dage) eller -30 °C til -15 °C i op til 12 måneder.

# Klargøring af prøve

## DNA-ekstraktion

Standard-DNA-ekstraktionskits (f.eks. kits baseret på kolonner og magnetiske kugler som eksempelvis QIAamp® DSP Virus Spin Kit, QIASymphony® DSP Virus/Pathogen Midi Kit og NucleoMag 96 Tissue kit, (Macherey-Nagel) er kompatible med denne analyse. Brugsoplysninger til QIASymphony® DSP Virus/Pathogen Midi er angivet nedenfor.

## Kliniske prøver i PreservCyt- eller PathTezt-indsamlingsmedie

Ved cervikalprøver (afskrabninger), der er suspenderet i indsamlingsmediet PreservCyt eller PathTezt, udgør den brøkdel af DNA, der skal anvendes som input i PCR, 0,125 % af de cervikale afskrabningsprøver i de 20 ml PreservCyt eller PathTezt. Dette svarer til 25 µl af de originale prøvetyper. Da der som maksimum kan anvendes 5 µl af den ekstraherede DNA som input i PCR, bør DNA-ekstraktionsprocedurerne udføres på en sådan måde, at 5 µl DNA-ekstrakt svarer til 25 µl cervikalprøve (afskrabning) for at sikre, at det er den korrekte fraktion af cervikalprøven, der anvendes i PCR. Tilsvarende medier med (f.eks. Surepath) eller uden (f.eks. PreservCyt) formaldehyd skal behandles på samme måde.

**Vigtigt:** PreservCyt-medie kan interferere med DNA-ekstraktionsprocessen. Dette kan løses på to forskellige måder.

1. Fortynd alikvoten af PreservCyt-prøven indeholdende samme volumen af PBS eller lysisbuffer fra DNA-ekstraktionskittet og blandingen, inden DNA-ekstraktionen påbegyndes. Sørg for, at det totale prøvevolumen er kompatibelt med DNA-ekstraktionskittet. Hvis det samme volumen bliver for stort for ekstraktionskittet, anbefales det at bruge metode 2, som er anført nedenfor.
2. Centrifuger PreservCyt-prøven ( $\geq 3400 \times g$  i 10 minutter), og fjern supernatanten. Pelleten resuspenderes i et passende volumen af PBS eller lysisbuffer, der er kompatibelt med DNA-ekstraktionskittet (for QIAamp DSP Virus Spin Kit: resuspender i 200 µl PBS, og følg

producentens vejledning i DNA-ekstraktion, eluér i 100 µl; for Margery Nagel Nucleomag96 Tissue Kit: Resuspendér i 100 µl buffer T1 for kittet, og følg producentens vejledning, eluér i 100 µl)

Tilsvarende medier skal behandles på samme måde.

## Brugsoplysninger til QIASymphony® DSP Virus/Pathogen Midi Kit

QSDSP-protokol: 500 µl cervikal prøve i PreservCyt blandes med 500 µl PBS. En integreret kørsel, der udfører Complex800\_V6\_DSP-protokollen, startes på QIASymphony i henhold til de trin, der er beskrevet i 'QIASymphony® SP/AS Consolidated Operating Guide – 12.3 Integrated run'. DNA elueres i 60 µL, og 5 µL bruges til QIAScreen HPV PCR Test. Hvis du kun bruger QIASymphony SP-modulet, udføres en prøveklargøringskørsel, der udfører Complex800\_V6\_DSP-protokollen, ved hjælp af QIASymphony SP-instrumentet. Følg de trin, der er beskrevet i "QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit – brugsanvisning (håndbog) – Generel oprensningsprotokol".

Ved cervikale prøver (afskrabninger), der er suspenderet i indsamlingsmediet SurePath eller CellSolutions, udgør den brøkdelen af DNA, der skal anvendes som input i PCR, 0,25 % af de af de cervikale afskrabningsprøver i 10 ml SurePath eller CellSolutions. Dette svarer til 25 µl af den originale prøve. Da der som maksimum kan anvendes 5 µl af den ekstraherede DNA som input i PCR, skal prøvevolumen og DNA-elueringsmængden vælges på en sådan måde, at 5 µl DNA-ekstrakt svarer til 25 µl cervikalprøve (afskrabning) for at sikre, at det er den korrekte brøkdelen af cervikalprøven, der anvendes i PCR.

**VIGTIGT:** Kliniske prøver, der indsamles i SurePath- og CellSolutions-medie, skal forbehandles inden brug for at undgå formaldehydinduceret tværbinding i henhold til nedenstående protokol.



## Forbehandling af kliniske prøver, der er indsamlet SurePath- og CellSolutions-medie:

3. Bland SurePath- eller CellSolutions-prøven med et 1:1-volumen af AL-buffer (QIAGEN), og bland det grundigt.
4. Inkubér ved 90 °C i 20 minutter efterfulgt af ækvilibrering ved stuetemperatur, inden du fortsætter med DNA-ekstraktionen.

Tilsvarende medier, der indeholder formaldehyd, skal behandles på samme måde.

Ved selvtagne vaginalbørsteprøver, der er suspenderet i Hologic PreservCyt Solution, skal DNA-ekstraktionsprocedurerne udføres på en sådan måde, at 5 µl DNA-ekstrakt anvendt som input i PCR repræsenterer 0,5 % af vaginalprøven. Hvis den selvtagne vaginalprøve eksempelvis suspenderes i 2 ml PreservCyt Solution, så svarer 5 µl input-DNA til 10 µl af den selvtagne prøves suspension.

Ved selvtagne cervikal-vaginale udskylningsprøver repræsenterer fraktionen af DNA, der skal anvendes som input i PCR, 0,5 % af den selvtagne udskylningsprøve. Så ved en samlet udskylningsvolumen på 3 ml, skal DNA-ekstraktionsprocedurerne udføres på en sådan måde, at 5 µl input-DNA svarer til 15 µl af den originale selvtagne udskylningsprøve.

# Protokol: QIAscreen HPV PCR Test in the Rotor-Gene Q MDx-instrument

## Vigtige anvisninger før start

Sørg for at være fortrolig med Rotor-Gene Q MDx-instrumentet, før protokollen påbegyndes. Se brugsvejledningen til instrumentet.

Før kittet bruges første gang, foretages en opvarmingskørsel af Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM ved 95 °C i 10 minutter.

Testen kræver en softwareskabelon til Rotor-Gene Q-serien. Sørg for at anvende skabelonen QIAscreen RGQ profile v1.0.ret.

En analyse af testen ved hver af de fire detektionskanaler kræver en softwareskabelon til Rotor-Gene Q-serien. Sørg for at anvende den korrekte skabelon til hver af kanalerne som angivet nedenfor:

- "QIAscreen RGQ Green Channel analysis template.qut" skal anvendes til analyse af signalerne i den grønne kanal (HPV 16).
- "QIAscreen RGQ Orange Channel analysis template.qut" skal anvendes til analyse af signalerne i den orange kanal ( $\beta$ -globin).
- "QIAscreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut" skal anvendes til analyse af signalerne i den gule kanal (HPV andre).
- "QIAscreen RGQ Red Channel analysis template.qut" skal anvendes til analyse af signalerne i den røde kanal (HPV 18).

## Prøvebehandling ved hjælp af Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med en 72-rørs rotor

Ud over en positiv og en negativ kontrol kan der testes op til 70 genomiske DNA-prøver inden for samme eksperiment. Skemaet i tabel 1 indeholder et eksempel på isætningsblokken eller rotoropsætningen til et eksperiment med QIAscreen HPV PCR Test. Tallene angiver positioner i isætningsblokken og indikerer den endelige rotorposition.

**Table 1. Plate and rotor setup for an experiment with QIAscreen HPV PCR Test on Rotor-Gene Q MDx-instrument**

Strip	Rørposition	Prøvenavn	Strip	Rørposition	Prøvenavn	Strip	Rørposition	Prøvenavn
<b>1</b>	1	Positive Control (Positiv kontrol)	<b>7</b>	25	Prøve 23	<b>13</b>	49	Prøve 47
	2	Negative Control (Negativ kontrol)		26	Prøve 24		50	Prøve 48
	3	Prøve 1		27	Prøve 25		51	Prøve 49
	4	Prøve 2		28	Prøve 26		52	Prøve 50
<b>2</b>	5	Prøve 3	<b>8</b>	29	Prøve 27	<b>14</b>	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
<b>3</b>	9	Prøve 7	<b>9</b>	33	Prøve 31	<b>15</b>	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
<b>4</b>	13	Prøve 11	<b>10</b>	37	Prøve 35	<b>16</b>	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
<b>5</b>	17	Prøve 15	<b>11</b>	41	Prøve 39	<b>17</b>	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
<b>6</b>	21	Prøve 19	<b>12</b>	45	Prøve 43	<b>19</b>	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

Bemærk: Opfyld alle ubrugte positioner med tomme rør.

## PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med 72-rørs rotor

### 1. Konfigurer QIAScreen HPV PCR Test

**Bemærk:** For at minimere risikoen for PCR-reaktionskontaminering anbefales det på det kraftigste, at du anvender et PCR-kabinet med UV-bestrålingsfunktion.

**Vigtigt:** QIAScreen Master Mix skal blandes i et område, som er adskilt fra det område, der bruges til DNA-ekstraktion.

1a. Rengør arbejdsbordet, pipetter og rørstativet før brug med en DNA-nedbrydende opløsning for at kontaminere af skabelonen eller af nukleasen.

**Bemærk:** Skift spidser mellem hvert rør for at undgå kontaminering på grund af en uspecifik skabelon eller en reaktionsblanding, der kan medføre falske positive resultater.

1b. Bland forsigtigt ved at vende dem 10 gange, og centrifuger derefter kort for at samle opløsningen i bunden af røret.

1c. Dispensér 15 µl af QIAScreen Master Mix i de relevante rør i rørstripsene (med maks. 72 rør pr. Rotor-Gene Q MDx-kørsel). Reaktionsopsætningen kan udføres ved stuetemperatur.

1d. Sæt QIAScreen Master Mix i fryseren igen for at undgå nedbrydning af materiale. Transporter rørene til et andet område for at dispensere QIAScreen Positive Control og DNA-prøven.

1e. Tilføj 5 µl af den negative kontrol til rørposition 2, bland ved pipettere op og ned eller ved at slå med fingrene på røret, og luk røret ved at trykke hættten på røret.

1f. Tilføj 5 µl QIAScreen Positive Control til rørposition 1, bland ved pipettere op og ned eller ved at slå med fingrene på røret, og luk røret.

**Bemærk:** Skift spidser mellem hvert rør for at undgå kontaminering på grund af en uspecifik skabelon eller en reaktionsblanding, der kan medføre falske positive resultater.

1g. Tilføj 5 µl af DNA-prøven til de relevante rør indeholdende QIAScreen Master Mix, bland ved pipettere op og ned eller ved at slå med fingrene på rørene, og luk rørene ved at trykke hættterne på rørene.

1h. Når du har fyldt et sæt med 4 rør, trykkes hættterne på rørene.

**Bemærk:** PCR-rørene kan opbevares mørkt i 30 minutter mellem pipetteringsprøverne i PCR-rørene og starten på eksperimentet i maskinen ved 2-8 °C.

2. Klargør Rotor-Gene Q MDx, og start eksperimentet på følgende måde:

**Vigtigt:** Før kittet bruges første gang, foretages en opvarmingskørsel af Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM ved 95 °C i 10 minutter.

2a. Anbring en rotor med 72 brønde på rotorholderen.

2b. Fyld rotoren med stripør i henhold til de tildelte positioner, startende i position 1, som vist i tabel 1 med tomme stripør med låg i alle positioner, der ikke skal anvendes.

**Bemærk:** Sørg for, at det første rør er sat i position 1, og at stripørerne er anbragt i den rigtige retning og position som vist i tabel 1.

2c. Montér låseringen.

2d. Sæt rotoren og låseringen i Rotor-Gene Q MDx-instrumentet, og luk instrumentlåget.

2e. Gå til vinduet New Run (Ny kørsel), og klik på Open a template in another folder... (Åbn en skabelon i en anden mappe...).

2f. Vælg den QIAScreen run template (QIAScreen-kørselsskabelonen), der hedder QIAScreen RGQ profile v1.0.ret.

2g. Vælg Rotor type (Rotortype): 72-Well Rotor (72-brønds rotor) og Locking ring attached (Låsering påsat), og klik på Next (Næste).

2h. Ved Operator (Operatør) indtastes initialer, og derefter klikkes på Next (Næste).

2i. I det efterfølgende vindue skal du klikke på Next (Næste).

2j. Klik på Start run (Start kørsel).

Hvis du vil indtaste prøvenavne, klikker du på Edit samples (Rediger prøver) (du kan også gøre dette, når kørslen er udført).

**Tabel 2. Mål- og kanalindstillinger\***

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

\* HPV andre består af puljen med 13 ikke-16/18 HPV-typer.

### 3. Analysér dataene.

- 3a. Vælg de rør, der skal analyseres.
  - 3b. Gå til Analysis tool window (Analyseværktøjsvindue), vælg Cycling A. Green, og klik på Show (Vis). Klik på Import (Importér) under Imported Settings (Importerede indstillinger) (nederst til højre i vinduet), og vælg filen QIAScreen RGQ Green Channel analysis template.qut. Vælg Cycling A. Green, og klik på Hide (Skjul).
  - 3c. Vælg Cycling A. Orange, og klik på Show (Vis). Klik på Import (Importér) under Imported Settings (Importerede indstillinger), og vælg filen QIAScreen RGQ Orange Channel analysis template.qut. Vælg Cycling A. Orange, og klik på Hide (Skjul).
  - 3d. Vælg Cycling A. Red, og klik på Show (Vis). Klik på Import (Importér) under Imported Settings (Importerede indstillinger), og vælg filen QIAScreen RGQ Red Channel analysis template.qut. Vælg Cycling A. Red, og klik på Hide (Skjul).
  - 3e. Vælg Cycling A. Yellow, og klik på Show (Vis). Klik på Import (Importér) under Imported Settings (Importerede indstillinger), og vælg filen QIAScreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut.
  - 3f. Klik på Save (Gem).
  - 3g. VALGFRI: I forbindelse med fortolkningen af resultaterne kan dataene eksporteres til en .csv-fil. Gå til File > Save as > Excel Analysis Sheet (Fil > Gem som > Excel-analyseark), og gem eksportfilen.
- ### 4. Tøm Rotor-Gene Q MDx-instrumentet, og kassér striprørene ifølge de lokale sikkerhedsregler.

# Fortolkning af resultater

Kørsels- og prøvevalideringskriterierne står nedenfor under hhv. A og B. Her er de passende foranstaltninger angivet, såfremt et eller flere kriterier ikke er opfyldt.

## A. Valideringskriterier for kontroller til QIAscreen HPV PCR Test

Målene i QIAscreen Positive Control skal give  $C_T$ -værdier, der er lavere end 29 for  $\beta$ -globin, lavere end 30 for HPV 16 og HPV 18, og lavere end 32 for HPV andre. Hvis dette ikke er tilfældet, og analyseindstillingerne er korrekte, skal eksperimentet gentages.

Ingen af målene i QIAscreen Negative Control bør resultere i et signal, der ligger over tærskelværdien, indtil slutningen af PCR-kørslen (dvs. cyklus 40 eller ikke defineret). Hvis der ses et signal før cyklus 40, og analyseindstillingerne er korrekte, skal eksperimentet gentages.

**Bemærk:** Hvis kontrollerne ikke lever op til de fastlagte grænser, og gentagelse udelukker fejl i teknikken, kontrolleres følgende:

- Udløbsdatoen på reagenspakken
- Temperaturen på reagenserne
- PCR-systemets og softwaren indstillinger
- Kontaminering

Hvis kontrollerne stadig er ugyldige, skal du kontakte producentens kundeservice eller din lokale forhandler.



## B. Tolkning af prøveresultater

Resultatet for en prøve bestemmes på følgende måde (tabel 3).

**Tabel 3. Fortolkning af resultater**

	<b>C<sub>T</sub>-værdi for HPV-mål</b>	<b>C<sub>T</sub>-værdi for β-globin</b>	<b>Tolkning</b>
1	HPV 16 og/eller HPV 18 <36 og/eller HPV andre <33,5	Alle	HPV-positiv
2	HPV 16 og HPV 18 ≥36 eller ikke defineret og HPV andre ≥33,5 eller ikke defineret	≤30	HPV-negativ
3	HPV 16 og HPV 18 ≥36 eller ikke defineret og HPV andre ≥33,5 eller ikke defineret	>30	Ugyldig

**1. HPV-positiv.** Hvis C<sub>T</sub>-værdi(er) for HPV 16 og/eller HPV 18 er <36, og/eller Andre HPV er <33,5 (uanset C<sub>T</sub>-værdi for β-globin). Kanalen indikerer den eller de tilstedeværende type(r). **2. HPV-negativ.** Hvis C<sub>T</sub>-værdi for β-globin er ≤30, og C<sub>T</sub>-værdier for HPV 16 og HPV 18 er ≥36 eller ikke udviser noget signal, og HPV andre er ≥33,5 eller ikke udviser noget signal. **3. Ugyldig.** Hvis C<sub>T</sub>-værdi for β-globin er >30, og C<sub>T</sub>-værdier for HPV 16 og HPV 18 er ≥36 eller ikke udviser noget signal, og HPV andre er ≥33,5 eller ikke udviser noget signal.

# Begrænsninger

- I relation til den tilsigtede anvendelse skal testen udføres på cervikale skrabeprøver eller selvtagne (cervikal-)vaginale prøver. Men QIAscreen HPV PCR Test er også blevet evalueret for brug sammen med DNA ekstraheret fra formalinfikserede paraffinindstøbte (formalin-fixed paraffin-embedded, FFPE) biopsiprøver.
- Prøveindsamling, transport, og opbevaring kan påvirke antallet af kopier af et mål i prøven, hvilket kan forårsage et potentielt falsk positivt eller falsk negativt resultat.
- Disse instrukser gælder kun for Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM-instrumentet.
- Dårlig ydeevne inden for DNA-ekstraktion kan medføre dårlige testresultater. Kontakt din lokale forhandler eller producentens kundeservice for teknisk rådgivning om DNA-ekstraktionsprotokollen, hvis denne fejl fortsat opstår.
- Prøver med tvivlsomme resultater som følge af et lavt målkopiantal kan blive bekræftet med en fornyet analyse.
- I sjældne tilfælde kan naturlige HPV-varianter eller HPV-typer, som ikke er mål for QIAscreen HPV PCR Test, forårsage cervikallæsioner.
- Reagenser i QIAscreen HPV PCR Test kan kun anvendes til in vitro-diagnostik.
- Brug af PCR-test kræver god laboratoriepraksis, herunder vedligeholdelse af udstyr, der er dedikeret til molekylærbiologi, og som overholder gældende lovgivning og relevante standarder.
- De reagenser og vejledninger, som leveres sammen med QIAscreen HPV PCR Test, er valideret efter at opnå optimal ydeevne.
- QIAscreen HPV PCR Test skal anvendes af laboratoriepersonale, som er uddannet i brugen af Rotor-Gene Q MDx-instrumenterne.
- Produktet må kun anvendes af personale, som er specielt instrueret og uddannet i teknikkerne til real-time PCR og in vitro-diagnostiske procedurer. De fremkomne diagnostiske resultater skal fortolkes i forbindelse med andre kliniske fund eller laboratoriefund.
- Det er nødvendigt nøje at følge brugervejledningen (håndbog) for at opnå optimale QIAscreen HPV PCR Test-resultater.

- Bemærk nøje udløbsdatoerne, der er trykt på æsken og etiketterne til alle komponenter. Brug ikke komponenter, der er for gamle.
- Alle reagenser, der leveres med QIAScreen HPV PCR Test, er udelukkende beregnet til brug sammen med de øvrige reagenser i det samme kit. Ellers kan dette påvirke ydeevnen.
- Enhver brug til andre formål end de tiltænkte af dette produkt og/eller komponentændringer gør, at Self-screen B.V.s garanti bortfalder.
- Det er brugerens ansvar at kontrollere systemets egnethed til eventuelle procedurer, der udføres i laboratoriet og ikke er omfattet af ydelsesundersøgelserne.

# Ydelseskarakteristika

## Påvisningsgrænse (Limit of Detection, LoD)

Påvisningsgrænsen (Limit of Detection, LoD) blev bestemt ved hjælp af gBlocks (dvs. dobbeltstrengede genomiske DNA-blokke), som indeholdt dele af E7-genet til en HPV-genotype. Serielle 3-dobbelte gBlock-fortyndingsserier med 15 HPV-måltyper (dvs. 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 og 68) blev klargjort på en baggrund af 50 ng humant DNA og testet 8 gange. For  $\beta$ -globin blev LoD bestemt på en 3-dobbelte fortyndingsserie i vand af gBlock, der indeholdt dele af det  $\beta$ -globin-gen, der blev testet 8 gange.

**Tabel 4. Påvisningsgrænse (Limit of Detection, LoD) ved QIAscreen HPV PCR Test-analyse af 15 HPV-typer og  $\beta$ -globin-gen**

Mål	LoD (kopier pr. 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
$\beta$ -globin	617

## Analysespecificitet\*

Den analytiske specificitet blev determineret i forhold til plasmid-DNA fra ikke-måls-HPV-genomer (dvs. HPV 6, 11, 26, 40, 42, 43, 53, 61 og 70) ved en koncentration på mindst 46.000 kopier/test og i forhold til de 3 mest potentielt patogene vaginale mikroorganismer *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* og *Candida albicans* ved en koncentration på mindst 10.000 kopier/test. Testen påviste ikke nogen krydsreaktivitet med ikke-måls-HPV-typerne 6, 11, 26, 40, 42, 43, 53 og 61 eller mikroorganismene. Kun ved HPV 70 blev der observeret et positivt signal i kanalen "HPV andre" (dvs. den kanal, der detekterer puljen af 13 ikke-16/18 HPV-typer), som ved yderligere fortynding kunne detekteres ved > 17.000 kopier/test. HPV 70 anses for sandsynligvis at have carcinogene egenskaber på baggrund af epidemiologiske, fylogenetiske og funktionelle studier (11-13).

## Klinisk ydeevne ved cervikalprøver (afskrabninger)

Den kliniske sensitivitet og specificitet hos testen for cervikal intraepitelial neoplasie klasse 2 eller højere (CIN 2+) i cervikale prøver (afskrabninger), som opbevares i PreservCyt, blev valideret i to forskellige studier ved en ikke-inferioritetsanalyse i forhold til højrisiko-HPV GP5+/6+ PCR (10) eller Hybrid Capture 2 (14) i henhold til internationale retningslinjer for HPV-testkrav til screening for livmoderhalskræft (9). De kliniske sensitiviteter for CIN 2+ var 96,8 % (61/63) og 92,9 % (91/98), og de kliniske specificiteter for CIN 2+ var 95,1 % (783/823) og 94,2 % (933/990). Den kliniske sensitivitet og specificitet var ikke-inferior i forhold til referenceanalyserne GP5+/6+ PCR (10) eller Hybrid Capture 2 (14), hvilket indikerer en meget god klinisk ydeevne. For kvinder med ASC-US eller LSIL var værdierne for klinisk sensitivitet og specificitet for CIN2+ henholdsvis 97,4 % (37/38, 95 % CI 83,5-99,6) og 59,8 % (52/87, 95 % CI: 49,2-69,5).<sup>(14)</sup>

\* Ydelseskaraktéristika er gældende for testversion ABI7500. Ækvivalensanalysen påviste en lignende ydeevne og validering af QIAscreen HPV PCR Test ved Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM.

## Reproducerbarhed\*

Testens reproducerbarhed og overensstemmelse mellem laboratorier blev valideret i henhold til de internationale retningslinjer for HPV-testkrav for screening for livmoderhalskræft (9). Reproducerbarheden mellem laboratorier ved cervikalprøver (udskrabninger) over tid var 99,5 % (544/547) med en kappa-værdi på 0,99, mens overensstemmelsen mellem laboratorier var 99,2 % (527/531) med en kappa-værdi på 0,98, hvilket indikerer god overensstemmelse (10).

## Ydeevne ved selvtagne (cervikal-)vaginale prøver\*

Testens ydeevne ved selvtagne (cervikal-)vaginale prøver er blevet valideret ved to forskellige prøvetagningsmetoder: 1) Selvtagne udskylningsprøver, og 2) selvtagne vaginalbørsteprøver. Ved selvtagne udskylningsprøver var overensstemmelsen med referenceanalysen GP5+/6+ PCR 96,7% (59/61) med en CIN 2+-sensitivitet på 91,4 % (21/23) (10). Ved selvtagne vaginalbørsteprøver var overensstemmelsen med GP5+/6+ PCR 92,9% (104/112) med en CIN 2+-sensitivitet på 93,9 % (31/34) (10).

## Interfererende stoffer\*

Spor af EDTA (0,5M), HCl (1N), silicaperler (1 µl), blod (1 µl), urea (40 g/100 ml), og lysisbufferen hæmmede testens ydeevne. ETOH 96 % (1 µl) og DMSO 4 % (v/v) havde ingen hæmmende virkning på udførelsen af testen. Hæmningen overvåges ved hjælp af prøvekontrol (f.eks. β-globinmål).

\* Ydelseskarakteristika er gældende for testversion ABI7500. Ækivalensanalysen påviste en lignende ydeevne og validering af QIAscreen HPV PCR Test ved Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM.

# Litteraturhenvisninger

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.



# Fejlfindingsvejledning

Denne fejlfindingsvejledning kan være nyttig til at afhjælpe eventuelle problemer. Yderligere information kan også fås på siden med ofte stillede spørgsmål (Frequently Asked Questions, FAQ) hos vores tekniske supportcenter: [www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx](http://www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx). Derudover svarer personalet fra QIAGEN Teknisk Service gerne på spørgsmål vedrørende enten informationen og/eller protokollerne i denne håndbog eller prøve- og analyseteknologier (kontaktinformation: Besøg [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)).

## Kommentarer og forslag

### Prøven har fået en ugyldig vurdering: $\beta$ -globins amplifikation er for lav eller fraværende

- |    |  |   |
|----|--|---|
| a) | Pipetteringsfejl eller udeladte reagenser.<br>Se "PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med 72-rørs rotor" på side 21 | Kontroller pipetteringsplanen og konfigurationen af reaktionen.<br>Gentag prøven. |
| b) | Kontroller DNA-eluat   | Gentag DNA-ekstraktion.   |

### Den positive kontrol er ugyldig: amplifikationen er for lav eller fraværende for et eller flere af målene

- |    |  |   |
|----|--|---|
| a) | Pipetteringsfejl eller udeladte reagenser.<br>Se "PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med 72-rørs rotor" på side 21 | Kontroller pipetteringsplanen og konfigurationen af reaktionen.<br>Gentag prøven.   |
| b) | Delvis nedbrydelse   | Opbevar kittets indhold ved -15 til -30 °C.<br>Undgå at nedfryse og optø mere end maksimalt fem cyklusser.                              |
| c) | PCR-reagenser delvist nedbrudt   | Opbevar kittets indhold ved -15 til -30 °C, og beskyt reaktionsblandingerne mod direkte lys.<br>Undgå gentagen nedfrysning og optøning. |
| d) | Ombytning af striprør  | Kontrollér pipetteringsplanen og konfigurationen af reaktionen.   |
| e) | Udløbsdato   | Kontrollér udløbsdatoen for det anvendte kit.   |
| f) | Tidsforsinkelser mellem pipetteringsprøver og starten på kørslen   | PCR-blandingerne kan opbevares mørkt i 30 minutter mellem pipetteringsprøverne i PCR og starten på kørslen i maskinen ved 2-8 °C.       |

## Kommentarer og forslag

---

### Ikke-skabelon-kontrol (No template control, NTC) er ugyldig

- |    |  |   |
|----|--|---|
| a) | Pipetteringsfejl eller udeladte reagenser.<br>Se "PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med 72-rørs rotor" på side 21 | Kontroller pipetteringsplanen og konfigurationen af reaktionen.<br>Gentag prøven. |
|----|--|---|













### Fraværende eller lave signaler prøven, men kontrollørslen er OK




- |    |   |  |
|----|---|--|
| a) | Hæmmende påvirkninger   | Sørg altid for at kontrollere, at der ikke er resterende buffere under DNA-ekstraktion.<br>Gentag DNA-ekstraktion. |
| b) | Pipetteringsfejl.<br>Se "PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med 72-rørs rotor" på side 21 | Kontroller pipetteringsplanen og konfigurationen af reaktionen.<br>Gentag PCR-kørslen.                             |

Hvis problemet ikke er afhjulpet, skal du kontakte QIAGENs tekniske service.

# Symboler

Følgende symboler kan evt. findes på emballagen og etiketten:

Symbol	Symboldefinition
	Holdbarhedsdato
	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik
	CE-IVD-symbol
	Katalognummer
	Lotnummer
	Materialenummer
	Komponenter
	Indeholder
	Antal
<b>Rn</b>	R står for revision af brugsanvisningen (håndbog), og n står for revisionsnummeret
	Globalt handelsvarenummer
	Temperaturbegrænsning
	Producent

Symbol	Symboldefinition
	Opbevares uden for sollys
	Læs brugsanvisningen
	Forsigtig

## Kontaktoplysninger

For teknisk bistand og yderligere information kan du gå ind på vores tekniske supportcenter på [www.qiagen.com/Support](http://www.qiagen.com/Support), ringe på 00800-22-44-6000 eller kontakte QIAGEN Teknisk Service eller lokale forhandlere (se bagsiden, eller besøg [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)).

# Bestillingsinformation

Produkt	Indhold	Kat.-nr.
QIAscreen HPV PCR Test	Til 72 reaktioner, indeholder: Masterblanding, Positiv kontrol, Negativ kontrol, brugsanvisning	617005
QIASymphony SP	QIASymphony-modul til klargøring af prøver (valgfrit til ekstraktion)	9001297
<b>Rotor-Gene Q MDx</b>		
Rotor-Gene Q MDx HRM System	Real-time PCR-cycler og højopløselig smelteanalysator med 5 kanaler (grøn, gul, orange, rød, violet) plus HRM-kanal, bærbar computer, software, tilbehør: inklusive 1 års garanti på reservedele og arbejds løn, installation og uddannelse	9002035
Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Platform	Real-time PCR-cycler og højopløselig smelteanalysator med 5 kanaler (grøn, gul, orange, rød, violet) plus HRM-kanal, bærbar computer, software, tilbehør: inkluderer 1 års garanti på reservedele og arbejds løn, installation og uddannelse ikke inkluderet	9002032
<b>Tilbehør til Rotor-Gene Q MDx</b>		
Loading Block 72 x 0.1 mL Tubes	Aluminiumsblok til manuel opsætning af reaktion med en enkeltkanalspipette i 72 x 0,1 ml rør	9018901

Strip Tubes and Caps, 0.1 mL (250)	250 bånd a 4 rør og hætter til 1.000 reaktioner	981103
Strip Tubes and Caps, 0.1 mL (2500)	10 x 250 strips a 4 rør og hætter til 10.000 reaktioner	981106

For opdateret licensinformation og produktspecifikke ansvarsfraskrivelser henvises til den aktuelle QIAGEN kit-håndbog eller -brugermanual. QIAGEN kit-håndbøger og -brugermanualer kan fås via [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) eller rekvireres hos QIAGEN Teknisk Service eller den lokale forhandler.

# Revisionshistorik for dokumentet

Dato	Ændringer
R2, august 2018	Afsnittet Advarsler og forholdsregler er blevet opdateret. CellSolutions® er tilføjet i afsnittene Klargøring af prøve og prøvehåndtering og Varemærker. Afsnittet Prøveklargøring er blevet revideret, så angivelser med brøker er erstattet med procenter. Protokol opdateret: QIAscreen HPV PCR Test for RGQ MDx. Kolonne 3 i tabel 1 er revideret i protokollen: QIAscreen HPV PCR Test for RGQ MDx. Afsnittet PCR på RGQ MDx med 72-rørsrotor er opdateret med tilføjelse af Vigtig bemærkning og ændring af vinduet New experiment (Nyt eksperiment) til New Run (Ny kørsel). Afsnittet Ydelseskarakteristika er blevet opdateret. Katalognummeret for QIAscreen HPV PCR Test er blevet rettet. Opdateringer af layout
R3, juni 2023	Afsnittet Prøveopbevaring og -håndtering er blevet opdateret; afsnittet Klargøring af prøve med forbehandling af prøver, der opbevares i SurePath, og vejledningen i DNA-ekstraktion med QIAamp DSP Virus Spin Kit og DNA-ekstraktion med QIASymphony ved hjælp af QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi Kit er blevet opdateret; Klinisk præstation for prøver, der opbevares i SurePath, er blevet opdateret, og reference til validering af prøver, der opbevares i SurePath, er blevet tilføjet.

## Aftale om begrænset licens til QIAscreen HPV PCR Test

Brug af dette produkt betyder, at enhver køber eller bruger af produktet accepterer følgende vilkår:

1. Produktet må kun anvendes i overensstemmelse med protokoller leveret med produktet og denne håndbog og kun med de komponenter, der er i kittet. QIAGEN giver ingen licens, under nogen intellektuel ejendomsret, til at bruge eller inkludere komponenterne i dette kit med komponenter, der ikke er inkluderet i dette kit, undtagen som beskrevet i de protokoller, der følger med produktet, denne håndbog og andre protokoller, der er tilgængelige på [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Nogle af disse andre protokoller er stillet til rådighed af QIAGEN-brugere for QIAGEN-brugere. Disse protokoller er ikke grundigt testet eller optimeret af QIAGEN. QIAGEN hverken garanterer for dem eller for, at de ikke overtræder tredjeparts rettigheder.
2. Ud over de udtrykkeligt givne licenser giver QIAGEN ingen garanti for, at dette panel, og/eller brugen af det, ikke overtræder tredjeparts rettigheder.
3. Dette panel og dets komponenter er under licens til engangsbrug og må ikke genbruges, genoprettes eller videresælges.
4. QIAGEN afviser specifikt alle andre licenser, udtrykte eller underforståede, end dem, der udtrykkeligt er angivet.
5. Køberen og brugeren af panelet indvilliger i ikke at tage, eller lade andre tage, skridt der kunne føre til, eller fremme, handlinger der forbydes ovenfor. QIAGEN kan håndhæve forbuddene i denne begrænsede licensaftale ved enhver domstol og vil inddrive alle undersøgelses- og sagsomkostninger, herunder advokatsalærer, i ethvert søgsmål for at håndhæve denne begrænsede licensaftale samt alle deres intellektuelle ejendomsrettigheder i forbindelse med panelet og/eller komponenterne deri.

Opdaterede licensbetingelser kan findes på [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Varemærker: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAamp®, QIASymphony®, MinElute®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group); PreservCyt® (Hologic, Inc.); CellSolutions®; Pathitez® (Pathitez); SurePath® (Becton Dickinson and Company). Registrerede navne, varemærker osv. anvendt i dette dokument må ikke, selv når de ikke specifikt er markeret som sådan, betragtes som værende juridisk beskyttede.

**QIAscreen HPV PCR Test produceres af Self-screen B.V.**

**QIAscreen HPV PCR Test produceres for QIAGEN af Self-screen B.V.**

1132289DA 06/2023 HB-2579-004 © 2023 QIAGEN, alle rettigheder forbeholdes.

