

Август 2019 г.

Инструкция (руководство) по применению QIAscreen HPV PCR Test



Версия 1



Для диагностики in vitro

Для применения с прибором Rotor-Gene® Q MDx



617005



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



1117669RU

Содержание

Назначение.....	4
Краткое описание	5
Принцип проведения процедуры.....	6
Материалы, входящие в комплект поставки	7
Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки.....	7
Расходные материалы, реактивы и приборы для приготовления образцов.	7
Расходные материалы для прибора Rotor-Gene Q MDx	8
Оборудование.....	8
Оборудование для real-time PCR.....	8
Предупреждения и меры предосторожности	9
Информация о технике безопасности	9
Общие меры предосторожности.....	9
Хранение реактивов и обращение с ними.....	11
Хранение образцов и обращение с ними	13
Подготовка образцов.....	14
Протокол: Тест-система QIAscreen HPV PCR Test, на приборе Rotor-Gene Q MDx....	15
ПЦР на приборах Rotor-Gene Q MDx с ротором на 72 пробирки.....	18
Интерпретация результатов.....	22
Ограничения.....	24
Рабочие характеристики.....	26
Предел обнаружения (LoD).....	26
Аналитическая специфичность.....	27

Клиническая эффективность при использовании цервикальных образцов (соскобов)	27
Воспроизводимость*	28
Качество работы при использовании (цервико-)вагинальных образцов, собранных самостоятельно	28
Интерферирующие вещества*	29
Литература	30
Руководство по поиску и устранению неисправностей	32
Условные обозначения	35
Контактная информация	36
Информация для заказа	37
История изменения документа	39

Назначение

QIAscreen HPV PCR Test — это система для real-time PCR in vitro в реальном времени с целью количественного определения содержания ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) следующих 15 генотипов ВПЧ (вероятно) высокого онкогенного риска: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 и 68.

С помощью QIAscreen HPV PCR Test можно проводить, в частности, анализ ДНК, выделенной из образцов, полученных следующими способами:

- Цервикальные образцы, собранные с помощью приспособления для сбора проб в виде щеточки/метелки (собираются врачом)
- Вагинальные образцы, собранные с помощью щеточки-метелки или приспособления для сбора смыва (собираются самостоятельно)

Показания к применению:

- Для первичного анализа в рамках скрининга женщин на предмет риска рака (предрака) шейки матки с целью определения необходимости направления на кольпоскопию или другие процедуры в порядке последующего наблюдения
- Для анализа в рамках последующего наблюдения женщин, у которых в мазке на онкоцитологию обнаружены атипичные клетки плоского эпителия неясного значения (atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US) или плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия низкой степени (low-grade squamous intra-epithelial neoplasia, I_{sil}), с целью определения необходимости направления на кольпоскопию или другие процедуры в порядке последующего наблюдения

Данный продукт рассчитан на применение профессиональными пользователями, например технологами и лаборантами, прошедшими надлежащую подготовку в области выполнения диагностических процедур in vitro, методик молекулярно-биологических исследований, а также использования Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM system.

Краткое описание

Вирусы папилломы человека (ВПЧ) относятся к семейству папилломавирусов (лат. Papillomaviridae) и представляют собой небольшие вирусы с двухцепочечной ДНК. Их циркулярный геном имеет размер приблизительно 7,9 тысяч пар нуклеотидов. Обнаружено более 100 типов ВПЧ, некоторые из которых, называемые ВПЧ высокого онкогенного риска (ВПЧ ВОР), такие как ВПЧ 16 и 18, связаны с образованием очагов поражения слизистой оболочки, которые могут трансформироваться в злокачественные новообразования. Рак шейки матки и предшествующие ему поражения (цервикальная интраэпителиальная неоплазия, ЦИН) — наиболее известные осложнения хронической инфекции ВПЧ высокого онкогенного риска (1–3).

Геном вируса содержит ранние (early, E) и поздние (late, L) гены, которые кодируют белки, необходимые для ранней и поздней стадий жизненного цикла ВПЧ, соответственно. Продукты генов E6 и E7 типов ВПЧ ВОР обладают канцерогенными свойствами и необходимы для злокачественной трансформации клетки-хозяина (4). Малигнизация часто связана с интеграцией вирусного генома в геном клетки-хозяина (5). Интеграция ведет к нарушению генома вируса на участке, который может простираться от открытой рамки считывания E1 до открытой рамки считывания L1 (6). Это может иметь последствия, значимые для ПЦР-амплификации ДНК вируса на этих участках. Поскольку не только для инициации, но и для поддержания трансформированного фенотипа необходима постоянная экспрессия онкобелков вируса (7, 8), при раковых поражениях шейки матки участок E6/E7 вируса неизменно сохраняется в интегрированных вирусных геномах (6). Для тест-системы QIAscreen HPV PCR Test целевой является консервативная область гена E7. Данный метод анализа прошел клиническую валидацию в соответствии с международными рекомендациями для лабораторных методов обнаружения ВПЧ (9, 10).

Принцип проведения процедуры

QIAscreen HPV PCR Test — это система на основе мультиплексной real-time PCR, направленной на ген E7 15 типов ВПЧ (вероятно) высокого онкогенного риска, в которой с помощью флуоресцентных зондов выявляется один или более накапливающихся продуктов ПЦР. В ходе каждого цикла ПЦР интенсивность флуоресцентного сигнала нарастает логарифмически, что дает кривую амплификации. Когда кривая амплификации целевого участка выходит за пороговое значение, пробасчитается положительной применительно к этому целевому участку. Мультиплексный формат позволяет одновременно осуществлять детекцию четырех разных флуоресцентных красителей в рамках одной реакции — каждый флуоресцентный краситель соответствует определенному объекту анализа. Этими четырьмя объектами анализа являются следующие типы ВПЧ: **1.** ВПЧ 16, **2.** ВПЧ 18, **3.** еще 13 типов ВПЧ ВОР как пул, а также **4.** ген бета-глобина человека. QIAscreen HPV PCR Test обеспечивает отдельную детекцию ВПЧ 16, ВПЧ 18, а также пула из 13 других генотипов ВПЧ ВОР. Ген бета-глобина человека используется в качестве средства контроля образцови позволяет определить как качество ДНК образца, так и присутствие потенциальных ингибиторов.

Материалы, входящие в комплект поставки

Комплектация набора

QIAscreen HPV PCR Test Kit		72
№ по каталогу		617005
Количество реакций		72
QIAscreen Master Mix (мастер-микс QIAscreen) (1 пробирка)	Прозрачный	1080 мкл
QIAscreen Positive Control (положительный контроль QIAscreen) (1 пробирка)	Прозрачный	100 мкл
QIAscreen Negative Control (отрицательный контроль QIAscreen) (1 пробирка)	Прозрачный	100 мкл
<i>Инструкция (руководство) по применению QIAscreen HPV PCR Test</i>		1

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

При работе с химическими веществами обязательно надевайте соответствующие халат, одноразовые перчатки и защитные очки. Подробнее см. в соответствующих паспортах безопасности (ПБ), предоставляемых поставщиком продукции.

Расходные материалы, реактивы и приборы для приготовления образцов.

- Hologic PreservCyt® Solution (для хранения образцов, взятых самостоятельно)
- Стандартные наборы для выделения ДНК, например наборы сред QIAamp® MinElute® Media Kit и наборы QIAasympphony® DSP Virus/Pathogen Kit (QIAGEN, № по каталогу 57414 или 937036)

Расходные материалы для прибора Rotor-Gene Q MDx

- Пробирки 0.1 ml Strip Tubes and Caps для использования с 72-луночным ротором (QIAGEN, № по каталогу 981103 или 981106)

Оборудование

- Специальные пипетки* (регулируемые) для ПЦР (1–10 мкл; 10–100 мкл)
- Специальные наконечники для пипеток с фильтром, очищенные от ДНКаз
- Одноразовые перчатки
- Настольная центрифуга*
- Вортекс-миксер*

Оборудование для real-time PCR

- Rotor-Gene Q 5plex HRM System (№ по каталогу 9002033) или прибор Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM (№ по каталогу 9002032) с программным обеспечением Rotor-Gene Q версии 2.3.1 или более поздних версий†
- Шаблон цикла QIAscreen для Rotor-Gene Q. Имя этого шаблона — «QIAscreen RGQ profile v1.0.ret».
- Шаблоны анализа по каналам QIAscreen для зеленого (ВПЧ 16), желтого (ВПЧ других типов), оранжевого (бета-глобин) и красного (ВПЧ 18) каналов. Шаблоны имеют расширение файла «.qut».

* Убедитесь, что приборы проверены и откалиброваны в соответствии с рекомендациями производителя.

† Если применимо, прибор Rotor-Gene Q 5plex HRM с датой производства январь 2010 г. или более поздней. Дату производства можно определить по серийному номеру на задней стороне прибора. Серийный номер имеет формат «ммгг№№№№», где «мм» — цифровое обозначение месяца производства, «гг» — последние две цифры года производства, а «№№№№» — уникальный идентификатор прибора.

Предупреждения и меры предосторожности

Информация о технике безопасности

При работе с химическими веществами обязательно надевайте соответствующие халат, одноразовые перчатки и защитные очки. Дополнительную информацию см. в соответствующих паспортах безопасности (ПБ). Для каждого набора QIAGEN и каждого компонента набора их можно найти, просмотреть и распечатать в интернете по адресу www.qiagen.com/safety, где они размещены в удобном и компактном формате PDF.

- Положительный и отрицательные контроли тест-системы QIAscreen HPV PCR Test содержат азид натрия в качестве консерванта (0,01 %). Азид натрия может вступать в реакцию со свинцом и медью, из которых изготавливаются водопроводные трубы. При этом образуются взрывчатые азиды металлов. При удалении его в отходы через раковину пропустайте через слив большое количество холодной воды во избежание скапливания азидов.

Общие меры предосторожности

Применение тест-систем для ПЦР требует соблюдения принципов надлежащей лабораторной практики, в том числе в отношении технического обслуживания оборудования, предусмотренных для молекулярной биологии и соответствующих действующим нормативным требованиям и стандартам.

Всегда уделяйте должное внимание следующему:

- Работайте с образцами в неопудренных одноразовых защитных перчатках, лабораторном халате и защитных очках.
- Не допускайте микробного и нуклеазного (ДНКазного) загрязнения образца и набора для анализа. Присутствие ДНКаз может привести к деградации матричной ДНК.

- Не допускайте перекрестного загрязнения ДНК или продуктов ПЦР: это может привести к получению ложноположительного сигнала.
- Всегда используйте очищенные от ДНКаз одноразовые наконечники пипеток с аэрозольным барьером.
- Реактивы тест-системы QIAscreen HPV PCR Test разведены в оптимальной степени. Не разводите реактивы дополнительно: это может привести к ухудшению качества работы системы.
- Все реактивы, входящие в состав тест-системы QIAscreen HPV PCR Test, предназначены для использования исключительно с другими реактивами в составе того же набора. Не заменяйте никакие реактивы набора такими же реактивами из другого набора QIAscreen HPV PCR Test kit, даже в пределах одной и той же партии. Это может привести к ухудшению качества работы системы.
- Дополнительные предупреждения, предостережения и инструкции см. в руководстве пользователя прибора Rotor-Gene Q MDx.
- Перед проведением первого цикла в рамках рабочего дня выполните цикл прогрева для Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM при 95 °C продолжительностью 10 минут.
- Изменение времени и температур инкубации может привести к получению ошибочных или противоречивых данных.
- Не используйте компоненты набора, срок годности которых истек, а также компоненты, хранившиеся неправильно.
- Сводите к минимуму воздействие света на компоненты набора: оно может привести к изменению реакционных смесей.
- Соблюдайте крайнюю осторожность во избежание загрязнения смесей синтетическими материалами, содержащимися в реагентах ПЦР.
- Утилизируйте отходы образцов и отходы анализа в соответствии с действующими в регионе требованиями безопасности.

Хранение реактивов и обращение с ними

Условия транспортировки

Тест-система QIAscreen HPV PCR Test поставляется на сухом льду. Если при получении тест-системы QIAscreen HPV PCR Test какой-либо ее компонент не находится в замороженном состоянии, внешняя упаковка вскрывалась во время перевозки или к грузу не приложен упаковочный лист, руководство либо реактивы, обратитесь в одно из подразделений технической службы QIAGEN или к региональным дистрибьюторам (см. веб-сайт www.qiagen.com).

Условия хранения

Сразу после получения тест-системы QIAscreen HPV PCR Test ее необходимо поместить на хранение в морозильную камеру с постоянной температурой от -15 до -30 °C и не допускать воздействия на нее света.

Стабильность

При хранении в указанных условиях тест-система QIAscreen HPV PCR Test сохраняет стабильность до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

После вскрытия реактивы можно хранить в оригинальной упаковке при температуре от -15 до -30 °C. Не следует допускать их оттаивания и повторной заморозки. Количество циклов заморозки и оттаивания не должно превышать 5.

- Осторожно перемешивайте содержимое пробирки, переворачивая ее 10 раз, и центрифугируйте все пробирки перед вскрытием.
- Срок годности каждого реактива указан на индивидуальной этикетке компонента набора. При хранении в надлежащих условиях продукт сохраняет рабочие характеристики в течение срока годности при условии использования компонентов из одной и той же партии.

-
- В целях контроля качества готовой продукции при выпуске для каждой партии наборов компания QIAGEN проводит ее функциональные испытания. Не смешивайте реактивы из разных наборов, даже если они из одной и той же партии.

Следует соблюдать сроки годности и условия хранения, указанные на коробке и на этикетках всех компонентов. Не используйте компоненты с истекшим сроком годности, а также неправильно хранившиеся компоненты.

Хранение образцов и обращение с ними

ВНИМАНИЕ!



Со всеми образцами необходимо обращаться как с потенциально инфицированным материалом.

Цервикальные образцы

Тест-система QIAscreen HPV PCR Test предназначена для использования с пробамигеномной ДНК, полученными из цервикальных образцов (соскобов). Для сбора цервикальных образцов (соскобов) разрешено использовать следующие среды: PreservCyt, CellSolutions®, Pathtezt® и Surepath®. Оптимальная температура хранения клинических образцов после их поступления в лабораторию составляет 2–8 °С. При хранении в таких условиях образцы в среде для сбора PreservCyt сохраняют стабильность в течение 3 месяцев, а в среде для сбора Surepath — в течение 2 недель до выделения ДНК.

Самостоятельно собранные вагинальные соскобы

Тест-система QIAscreen HPV PCR Test предназначена для использования с пробамигеномной ДНК, полученными из самостоятельно собранных вагинальных соскобов, а также из собранных самостоятельно образцов цервиковагинального лаважа. Самостоятельно собираемые вагинальные соскобы можно собирать и транспортировать в сухом виде или используя физиологический раствор (0,9 % [м/о] NaCl), а после поступления в лабораторию хранить в среде PreservCyt. Самостоятельно собираемые образцы цервиковагинального лаважа собираются и транспортируются с использованием физиологического раствора (0,9 % [м/о] NaCl), а после поступления в лабораторию хранятся в среде PreservCyt. Образцы в среде для сбора PreservCyt можно хранить не более 3 месяцев при температуре 2–8 °С.

Образцы геномной ДНК

После выделения геномной ДНК ее можно хранить при температуре 2–8 °С в случае краткосрочного хранения (≤ 2 суток) либо при температуре от –15 до –30 °С — не более 12 месяцев.

Подготовка образцов

Выделение ДНК

С данной тест-системой совместимы стандартные наборы для выделения ДНК (например, на основе колонок и магнитных шариков, такие как QIAamp MinElute Media и QIASymphony DSP Virus/Pathogen).

Для цервикальных образцов (соскобов), суспендированных в среде Surepath, PreservCyt, CellSolutions или PathTezt, фракция ДНК, подлежащая использованию в качестве исходного материала для ПЦР, составляет 0,25 % от образца объемом 10 мл в Surepath либо CellSolutions или 0,125 % от цервикального соскоба объемом 20 мл в PreservCyt либо PathTezt. Это соответствует 25 мкл образца данного типа. Поскольку в качестве исходного материала для ПЦР можно использовать не более 5 мкл выделенной ДНК, процедуры выделения ДНК следует выполнять таким образом, чтобы выделенный объем ДНК 5 мкл соответствовал 25 мкл цервикального образца (соскоба) и в ПЦР использовалась надлежащая доля цервикального образца. Аналогичные среды, содержащие (напр., Surepath) либо не содержащие (напр., PreservCyt) формальдегид, следует обрабатывать аналогичным образом.

Применительно к самостоятельно собранным вагинальным соскобам, суспендированным в Hologic PreservCyt Solution, процедуры выделения ДНК следует выполнять таким образом, чтобы выделенный объем ДНК 5 мкл, используемый как исходный материал для ПЦР, составлял 0,5 % от вагинального образца. Так, например, самостоятельно полученный вагинальный образец суспендируется в 2 мл PreservCyt Solution, и тогда 5 мкл ДНК, используемые для ПЦР, соответствуют 10 мкл суспензии самостоятельно собранного образца.

Применительно к самостоятельно собираемым цервиковагинальным смывам доля ДНК, подлежащая использованию в качестве исходного материала для ПЦР, составляет 0,5 % от самостоятельно собранного смыва. Таким образом, в случае если общий объем лаваж составляет 3 мл, то процедуры выделения ДНК должны выполняться так, чтобы 5 мкл ДНК, используемой в качестве исходного материала, соответствовали 15 мкл исходного самостоятельно полученного образца лаваж.

Протокол: Тест-система QIAscreen HPV PCR Test, на приборе Rotor-Gene Q MDx

Важные замечания перед началом работы

Внимательно ознакомьтесь с прибором Rotor-Gene Q MDx, прежде чем начать выполнение протокола. См. руководство пользователя, прилагаемое к прибору.

Перед проведением первого цикла в рамках рабочего дня выполните цикл прогрева для Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM при 95 °C продолжительностью 10 минут.

Для выполнения анализа необходим программный шаблон Rotor-Gene Q series. Убедитесь, что используется шаблон QIAscreen RGQ profile v1.0.ret.

Для выполнения анализа по каждому из четырех каналов детекции необходим программный шаблон Rotor-Gene Q series. Убедитесь, что для каждого канала используется надлежащий шаблон, как указано ниже:

- Шаблон «QIAscreen RGQ Green Channel analysis template.qut» необходимо использовать для анализа сигналов в зеленом канале (ВПЧ 16).
- Шаблон «QIAscreen RGQ Orange Channel analysis template.qut» необходимо использовать для анализа сигналов в оранжевом канале (бета-глобин).
- Шаблон «QIAscreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut» необходимо использовать для анализа сигналов в желтом канале (ВПЧ других типов).
- Шаблон «QIAscreen RGQ Red Channel analysis template.qut» необходимо использовать для анализа сигналов в красном канале (ВПЧ 18).

Обработка образцов на приборах Rotor-Gene Q MDx с ротором на 72 пробирки

В рамках одной процедуры можно провести анализ до 70 образцов геномной ДНК, помимо положительного и отрицательного контролей. На схеме в Таблица 1 представлен пример подготовки загрузочного блока или ротора для процедуры анализа с использованием тест-системы QIAscreen HPV PCR Test. Числами обозначены положения на загрузочном блоке, а также конечные положения для ротора.

Таблица 1. Подготовка планшета и ротора для процедуры анализа с использованием тест-системы QIAscreen HPV PCR Test на приборе Rotor-Gene Q MDx

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

Примечание. Заполните все неиспользуемые позиции пустыми пробирками.

ПЦР на приборах Rotor-Gene Q MDx с ротором на 72 пробирки

1. Подготовка QIAscreen HPV PCR Test.

Примечание. Для сведения к минимуму риска загрязнения реагентов ПЦР настоятельно рекомендуется использовать бокс для ПЦР с возможностью УФ-облучения.

Важно! Внесение QIAscreen Master Mix должно осуществляться в зоне, отделенной от зоны, где выполняется выделение ДНК.

1a. Перед началом работы очистите зону рабочего стола, пипетки и штатив для пробирок ДНК-деградирующим раствором во избежание загрязнения матрицей или нуклеазами.

Примечание. Заменяйте наконечники перед переходом к каждой следующей пробирке во избежание загрязнения какой-либо неспецифической матрицей или реакционной смесью, которое может привести к получению ложноположительных результатов.

1b. Осторожно перемешайте содержимое пробирки, перевернув ее 10 раз, а затем кратковременно центрифугируйте ее перед использованием, чтобы собрать раствор на дне.

1c. Внесите 15 мкл QIAscreen Master Mix в надлежащие пробирки на стрипах (не более 72 пробирок на один цикл работы Rotor-gene Q MDx). Постановка реакции возможна при комнатной температуре.

1d. Снова поместите QIAscreen Master Mix в морозильную камеру во избежание деградации материала. Перенесите пробирки в отдельную зону для внесения QIAscreen Positive Control и образцов ДНК.

1e. Внесите 5 мкл отрицательного контроля в пробирку на позиции 2, перемешайте ее содержимое путем набора и выпуска пипеткой или постукивания по пробирке, затем закройте пробирку, нажав на ее колпачок.

1f. Внесите 5 мкл QIAscreen Positive Control в пробирку на позиции 1, перемешайте ее содержимое путем набора и выпуска пипеткой или постукивания по пробирке, затем закройте пробирку.

Примечание. Заменяйте наконечники перед переходом к каждой следующей пробирке во избежание загрязнения какой-либо неспецифической матрицей или реакционной смесью, которое может привести к получению ложноположительных результатов.

1g. Внесите 5 мкл образца ДНК в надлежащие пробирки с QIAscreen Master Mix, перемешайте их содержимое путем набора и выпуска пипеткой или постукивания по пробирке, затем закройте пробирки, нажимая на их колпачки.

1h. После заполнения набора из 4 пробирок закройте пробирки.

Примечание. Пробирки для ПЦР можно хранить в течение 30 минут между внесением в них проб пипеткой и началом процедуры анализа на приборе, который должен выполняться при температуре 2–8°C, в темноте.

2. Подготовьте прибор Rotor-Gene Q MDx и начните процедуру анализа следующим образом:

Важно! Перед проведением первого цикла в рамках рабочего дня выполните цикл прогрева для Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM при 95 °C продолжительностью 10 минут.

2a. Поместите 72-луночный ротор на держатель для ротора.

2b. Заполните ротор стрипованными пробирками, поместив их в назначенные места, начиная с позиции 1, как показано в Таблица 1. Неиспользуемые позиции заполните закрытыми пустыми стрипованными пробирками.

Примечание. Убедитесь, что первая пробирка установлена на позицию 1 и что все стрипованные пробирки установлены с правильной ориентацией на свои позиции, как показано в Таблица 1.

2c. Прикрепите предохранительное кольцо.

2d. Установите ротор с предохранительным кольцом в прибор Rotor-Gene Q MDx и закройте крышку прибора.

2e. Откройте окно **New Run** (Новый цикл) и нажмите **Open a template in another folder...** (Открыть шаблон в другой папке).

- 2f. Выберите QIAscreen run template (Шаблон цикла QIAscreen) с именем «**QIAscreen RGQ profile v1.0.ret**».
- 2g. Выберите Rotor type (Тип ротора): **72-well rotor** (72-луночный ротор) и **Locking ring attached** (Предохранительное кольцо прикреплено) и нажмите **Next** (Далее).
- 2h. Введите инициалы в поле Operator (Оператор) и нажмите **Next** (Далее).
- 2i. В следующем окне нажмите **Next** (Далее).
- 2j. Нажмите **Start Run** (Запустить цикл).
Чтобы ввести имена образцов, нажмите **Edit samples** (Редактировать образцы) (это можно сделать также после завершения цикла).

Таблица 2. Настройки для объектов анализа и каналов*

Объект анализа	Канал детекции
Бета-глобин	Оранжевый
ВПЧ 16	Зеленый
ВПЧ 18	Красный
ВПЧ других типов*	Желтый

* ВПЧ других типов — это пул из 13 типов ВПЧ, отличных от ВПЧ 16/18.

- 3. Проведите анализ данных.
 - 3a. Выберите пробирки, которые будут использоваться для анализа.
 - 3b. Откройте окно **Analysis tool** (Инструменты анализа), выберите **Cycling A. Green** и нажмите **Show** (Показать). Нажмите **Import** (Импорт) в области **Imported Settings** (Импортируемые настройки) и выберите файл с именем «**QIAscreen RGQ Green Channel analysis template.qut**». Выберите **Cycling A. Green** и нажмите **Hide** (Скрыть).
 - 3c. Выберите **Cycling A. Orange** и нажмите **Show** (Показать). Нажмите **Import** (Импорт) в области **Imported Settings** (Импортируемые настройки) и выберите файл с именем «**QIAscreen RGQ Orange Channel analysis template.qut**». Выберите **Cycling A. Orange** и нажмите **Hide** (Скрыть).

-
- 3d. Выберите **Cycling A. Red** и нажмите **Show** (Показать). Нажмите **Import** (Импорт) в области **Imported Settings** (Импортируемые настройки) и выберите файл с именем «**QIAscreen RGQ Red Channel analysis template.qut**». Выберите **Cycling A. Red** и нажмите **Hide** (Скрыть).
 - 3e. Выберите **Cycling A. Yellow** и нажмите **Show** (Показать). Нажмите **Import** (Импорт) в области **Imported Settings** (Импортируемые настройки) и выберите файл с именем «**QIAscreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut**».
 - 3f. Нажмите **Save** (Сохранить).
 - 3g. ДОПОЛНИТЕЛЬНО: Для интерпретации результатов данные можно экспортировать в файл .csv. Перейдите в папку **File** (Файл) > **Save as** (Сохранить как) > **Excel Analysis Sheet** (Таблица анализа в Excel) и сохраните экспортированный файл.
4. Разгрузите прибор Rotor-Gene Q MDx и удалите стрипованные пробирки в отходы в соответствии с действующими в регионе требованиями к безопасности.

Интерпретация результатов

Критерии валидации применительно к циклу и образцам указаны ниже в пунктах А и В, соответственно. В случае несоблюдения одного или более критериев необходимо принять надлежащие меры.

А. Критерии валидации контролей тест-системы QIAscreen HPV PCR Test

В отношении объектов анализа в QIAscreen Positive Control должны быть получены значения C_T ниже 29 для бета-глобина, ниже 30 для ВПЧ 16 и ВПЧ 18 и ниже 32 — для других типов ВПЧ. Если это не так, а настройки анализа верны, то процедуру анализа следует повторить.

Ни для какого из объектов анализа в QIAscreen Negative Control не должен быть получен сигнал выше порогового значения вплоть до конца цикла ПЦР (цикл 40 или не определено). Если сигнал обнаружен до цикла 40, а настройки анализа верны, то процедуру анализа следует повторить.

Примечание. Если контроли не соответствуют установленным ограничениям, а повтор процедуры исключает наличие ошибок в технике выполнения процедуры, проверьте следующее:

- Срок годности на упаковке реактивов
- Температуру реактивов
- Настройки системы для ПЦР и программного обеспечения
- Наличие загрязнений

Если контроли по-прежнему непригодны к использованию, обратитесь в клиентскую службу изготовителя или к региональному дистрибьютору.

В. Интерпретация результатов анализа образцов

Результат, полученный для образца, определяется следующим образом (Таблица 3).

Таблица 3. Интерпретация результатов

	Значение S_T для целевого (целевых) ВПЧ	Значение S_T для бета-глобина	Интерпретация
1	ВПЧ 16 и/или ВПЧ 18 <36 и/или ВПЧ других типов <33,5	Любой показатель	ВПЧ-положительный
2	ВПЧ 16 и ВПЧ 18 ≥ 36 или не определено и ВПЧ других типов $\geq 33,5$ или не определено	≤ 30	ВПЧ-отрицательный
3	ВПЧ 16 и ВПЧ 18 ≥ 36 или не определено и ВПЧ других типов $\geq 33,5$ или не определено	> 30	Невалидность

1. ВПЧ-положительный. Если значение (значения) S_T для ВПЧ 16 и/или ВПЧ 18 <36 и/или результат для ВПЧ других типов <33,5 (независимо от значения S_T для бета-глобина). Канал показывает, что этот тип (эти типы) присутствует (присутствуют). **2. ВПЧ-отрицательный.** Если значение S_T для бета-глобина ≤ 30 и значения S_T для ВПЧ 16 и ВПЧ 18 ≥ 36 или сигнал для них отсутствует, а результат для ВПЧ других типов $\geq 33,5$ либо соответствующий сигнал отсутствует. **3. Невалидность.** Если значение S_T для бета-глобина > 30 и значения S_T для ВПЧ 16 и ВПЧ 18 ≥ 36 или сигнал для них отсутствует, а результат для ВПЧ других типов $\geq 33,5$ либо соответствующий сигнал отсутствует.

Ограничения

- Применительно к указанному назначению анализ следует проводить с использованием цервикальных соскобов или самостоятельно собранных (цервико-)вагинальных образцов. Однако тест-система QIAscreen HPV PCR Test также оценивалась на предмет возможности использования с ДНК, выделенной из фиксированных в формалине и залитых парафином (formalin-fixed paraffin-embedded, FFPE) биопсийных образцов.
- Особенности сбора, транспортировки и хранения образцов могут повлиять на количество копий объекта анализа в образце, что может привести к получению ложноположительного или ложноотрицательного результата.
- Настоящая инструкция относится только к прибору Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM.
- Низкое качество выделения ДНК может привести к получению невалидных результатов анализа. В случае если проблему такого рода не удастся устранить, обратитесь за технической консультацией по протоколу выделения ДНК к региональному дистрибьютору или в клиентскую службу изготовителя.
- В отношении образцов, для которых получены неоднозначные результаты из-за малого количества копий объекта анализа, можно провести анализ повторно для уточнения результатов.
- В редких случаях поражения шейки матки могут быть вызваны естественными вариантами или типами ВПЧ, которые не охватываются QIAscreen HPV PCR Test.

Реактивы тест-системы QIAscreen HPV PCR Test разрешается использовать только для диагностики *in vitro*.

Применение тест-систем для ПЦР требует соблюдения принципов надлежащей лабораторной практики, в том числе в отношении технического обслуживания оборудования, предусмотренных для молекулярной биологии и соответствующих действующим нормативным требованиям и стандартам.

Реактивы и инструкции для тест-системы QIAscreen HPV PCR Test проверены на предмет оптимальной работы.

Тест-система QIAscreen HPV PCR Test предназначена для применения профессиональными пользователями, обученными работе с приборами Rotor-Gene Q MDx.

Данный продукт должен использоваться только персоналом, прошедшим специальное обучение методикам постановки real-time PCR и методикам выполнения диагностических исследований in vitro. Все полученные диагностические результаты должны интерпретироваться с учетом других результатов клинического обследования и лабораторных анализов.

Для получения оптимальных результатов анализа с использованием тест-системы QIAscreen HPV PCR Test необходимо строго соблюдать указания инструкции по применению (руководства).

Следует соблюдать сроки годности, указанные на коробке и на этикетках всех компонентов. Не используйте компоненты с истекшим сроком годности.

Все реактивы, входящие в состав тест-системы QIAscreen HPV PCR Test, предназначены для использования исключительно с другими реактивами в составе того же набора. Несоблюдение этого условия может привести к ухудшению качества работы системы.

Любое использование данного продукта не в соответствии с инструкцией и/или внесение изменений в его компоненты влечет за собой освобождение компании Self-screen B.V. от обязательств в отношении него.

Пользователь отвечает за проверку качества работы системы при выполнении любых проводимых в его лаборатории процедур, не охваченных проведенными исследованиями качества работы системы.

Рабочие характеристики

Предел обнаружения (LoD)

Предел обнаружения (Limit of Detection, LoD) определялся с помощью gBlocks (т. е. блоков двухцепочечной геномной ДНК), содержащих часть гена E7 генотипа ВПЧ. Для 15 типов ВПЧ, являющихся объектами анализа (т. е. ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 и 68) были приготовлены серии последовательных 3-кратных разведений gBlock на фоне 50 нг ДНК человека. Их анализ проводился в 8 повторностях. Для бета-глобина LoD определялся на серии 3-кратных разведений в воде gBlock, содержащего часть гена бета-глобина. Анализ проводился в 8 повторностях.

Таблица 4. Предел обнаружения (LoD) для тест-системы QIAscreen HPV PCR Test для 15 типов ВПЧ и гена бета-глобина

Объект анализа	LoD (копий на одну ПЦР)
ВПЧ 16	206
ВПЧ 18	69
ВПЧ 39, 45.	617
ВПЧ 31, 33, 35, 51, 56, 59, 66, 67	1852
ВПЧ 52, 58, 68	5556
Бета-глобин	617

Аналитическая специфичность*

Аналитическая специфичность определялась путем сопоставления с плазмидными ДНК геномов ВПЧ, не являющихся объектами анализа (т. е. ВПЧ 6, 11, 26, 40, 42, 43, 53, 61 и 70), при концентрации не менее 46 000 копий/анализ, а также 3 вагинальными микроорганизмами с наибольшим патогенным потенциалом — *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Candida albicans* при концентрации не менее 10 000 копий/анализ. Анализ не показал наличия перекрестной реактивности с нецелевыми типами ВПЧ 6, 11, 26, 40, 42, 43, 53 и 61, а также микроорганизмами. Положительный сигнал был получен только для ВПЧ 70 в канале «ВПЧ других типов» (т. е. канале, предназначенном для обнаружения пула из 13 типов ВПЧ, отличных от ВПЧ 16/18). После дальнейшего разведения этот тип ВПЧ удавалось обнаружить при концентрации >17 000 копий/анализ. ВПЧ 70 считается вероятно канцерогенным на основании результатов эпидемиологических, филогенетических и функциональных исследований (11–13).

Клиническая эффективность при использовании цервикальных образцов (соскобов)

Клинические чувствительность и специфичность анализа на цервикальную интраэпителиальную неоплазию 2-й степени и выше (ЦИН 2+) с использованием цервикальных образцов (соскобов) проверялись путем анализа с целью доказательства не меньшей эффективности по сравнению с ПЦР для определения содержания ВПЧ с использованием GP5+/6+ — с соблюдением международных рекомендаций в отношении требований к анализам на ВПЧ применительно к скринингу с целью выявления рака шейки матки (9). Клиническая чувствительность в отношении ЦИН 2+ составила 96,8% (61/63), а клиническая специфичность в отношении ЦИН 2+ составила 95,1% (783/823). Клинические чувствительность и специфичность были не меньшими по сравнению с таковыми у референсной методики анализа на основе ПЦР с использованием GP5+/6+ (10), что свидетельствует об очень высокой клинической эффективности.

* Рабочие характеристики указаны для версии анализа ABI7500. Анализ эквивалентности продемонстрировал схожее качество работы и результаты валидации в отношении QIAscreen HPV PCR Test для Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM.

Для женщин с ASC-US или LSIL показатели клинических чувствительности и специфичности применительно к ЦИН 2+ составили 97,4 % (37/38; 95 % ДИ: 83,5–99,6) и 59,8 % (52/87; 95 % ДИ: 49,2–69,5), соответственно.⁽¹⁴⁾

Воспроизводимость*

Внутрилабораторная воспроизводимость и межлабораторная сходимость результатов анализа проверялись в соответствии с международными рекомендациями для требований к анализам на ВПЧ применительно к скринингу с целью выявления рака шейки матки (9). Внутрилабораторная воспроизводимость в динамике при использовании цервикальных образцов (соскобов) составила 99,5 % (544/547) при значении каппа, равном 0,99, а межлабораторная сходимость результатов составила 99,2 % (527/531) при значении каппа, равном 0,98, что свидетельствует об очень высокой схожести (10).

Качество работы при использовании (цервико-)вагинальных образцов, собранных самостоятельно*

Качество работы тест-системы при использовании (цервико-)вагинальных образцов, собранных самостоятельно, проверялось с применением двух разных выборок: 1) самостоятельно собранные образцы лаважа и 2) самостоятельно собранные соскобы. Применительно к самостоятельно собранным образцам лаважа сходимость с результатами референсного анализа на основе ПЦР с использованием GP5+/6+ составила 96,7% (59/61) при чувствительности в отношении ЦИН 2+ 91,4 % (21/23) (10). Применительно к самостоятельно собранным соскобам сходимость с результатами анализа на основе ПЦР с использованием GP5+/6+ составила 92,9% (104/112) при чувствительности в отношении ЦИН 2+ 93,9 % (31/34) (10).

* Рабочие характеристики указаны для версии анализа ABI7500. Анализ эквивалентности продемонстрировал схожее качество работы и результаты валидации в отношении QIAscreen HPV PCR Test для Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM.

Интерферирующие вещества*

Следы ЭДТА (0,5 моль/л), HCl (1 моль), силиконовых шариков (1 мкл), крови (1 мкл), мочевины (40 г/100 мл) и лизирующего буфера затрудняли анализ, оказывая ингибирующее действие. Этиловый спирт 96 % (1 мкл) и ДМСО 4 % (о/о) не оказывали ингибирующего действия, т. е. не снижали качество анализа. Мониторинг ингибирующего действия осуществлялся с помощью контрольного образца (напр., по такому объекту анализа, как бета-глобин).

Литература

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.

Руководство по поиску и устранению неисправностей

Данное руководство по устранению неполадок может быть полезным в решении любых проблем, которые могут возникнуть. Подробнее см. на странице «Frequently Asked Questions» (Часто задаваемые вопросы) сайта нашего центра технической поддержки: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx. Научные специалисты технической службы QIAGEN всегда готовы ответить на любые ваши вопросы, касающиеся как информации, содержащейся в настоящем руководстве, в том числе о протоколах, так и методик обработки образцов и проведения анализа (контактную информацию см. на веб-сайте www.qiagen.com).

Комментарии и рекомендации

Образец признан непригодным: амплификация бета-глобина слишком низкая либо отсутствует

- | | |
|---|---|
| a) Ошибка пипетирования или отсутствие каких-либо реактивов.
См. раздел «ПЦР на приборах Rotor-Gene Q MDx с ротором на 72 пробирки» на стр. 18 | Проверьте методику пипетирования и постановку реакции.
Повторите анализ образца. |
|---|---|

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| b) Проверьте элюат с ДНК | Повторите выделение ДНК. |
|--------------------------|--------------------------|

Положительный контроль признан непригодным: амплификация слишком низкая либо отсутствует для одного или более объектов анализа

- | | |
|---|---|
| a) Ошибка пипетирования или отсутствие каких-либо реактивов.
См. раздел «ПЦР на приборах Rotor-Gene Q MDx с ротором на 72 пробирки» на стр. 18 | Проверьте методику пипетирования и постановку реакции.
Повторите анализ образца. |
|---|---|

- | | |
|-------------------------|---|
| b) Частичная деградация | Храните набор при температуре от –15 до –30 °С.
Не допускайте более пяти циклов повторного замораживания и оттаивания. |
|-------------------------|---|

Комментарии и рекомендации

- | | |
|--|---|
| c) Частичная деградация реагентов ПЦР | Храните компоненты набора при температуре от -15 до -30 °C и защищайте реакционные смеси от воздействия света.

Не допускайте повторного замораживания и оттаивания компонентов. |
| d) Переворачивание стрипованной пробирки | Проверьте методику пипетирования и постановку реакции. |
| e) Срок годности | Проверьте срок годности используемого набора. |
| f) Задержка между пипетированием образцов и запуском цикла | Смеси для ПЦР можно хранить в течение 30 минут между пипетированием образцов, используемых при проведении ПЦР, и запуском цикла на приборе, который должен выполняться при температуре $2-8$ °C, в темноте. |

Контроль без матрицы (No template control, NTC) непригоден

- | | |
|--|--|
| a) Ошибка пипетирования или отсутствие каких-либо реактивов. См. раздел «ПЦР на приборах Rotor-Gene Q MDx с ротором на 72 пробирки» на стр. 18 | Проверьте методику пипетирования и постановку реакции.
Повторите анализ образца. |
| b) Перекрестное загрязнение | Замените все наиболее важные реагенты

При работе с образцами, компонентами набора и расходными материалами всегда соблюдайте общепринятые правила во избежание перекрестного загрязнения. |
| c) Реагенты загрязнены | Замените все наиболее важные реагенты

При работе с образцами, компонентами набора и расходными материалами всегда соблюдайте общепринятые правила во избежание перекрестного загрязнения. |
| d) Переворачивание стрипованной пробирки | Проверьте методику пипетирования и постановку реакции. |
| e) Задержка между пипетированием образцов и запуском цикла | Смеси для ПЦР можно хранить в течение 30 минут между их приготовлением и запуском цикла на приборе, который должен выполняться при температуре $2-8$ °C, в темноте. |

Комментарии и рекомендации

- | | |
|--|---|
| f) Дegradaция зонда | Защищайте реакционные смеси от воздействия света.

Проверяйте кривую флуоресценции на предмет наличия ложноположительных результатов. |
| Отсутствие сигнала либо слишком слабый сигнал для образца при успешном выполнении цикла с контролем | |
| a) Ингибирующее действие | При выделении ДНК всегда проверяйте, не осталось ли следов буферов.












Повторите выделение ДНК. |
| b) Ошибка пипетирования. См. раздел «ПЦР на приборах Rotor-Gene Q MDx с ротором на 72 пробирки» на стр. 18 | Проверьте методику пипетирования и постановку реакции.




Повторите цикл ПЦР. |

Если проблема сохраняется, обратитесь в Техническую службу QIAGEN.

Условные обозначения

На упаковке и этикетках могут присутствовать следующие символы.

Символ	Значение символа
	Срок годности
	Изделие медицинского назначения для диагностики in vitro
	Символ маркировки CE
	Номер по каталогу
	Номер партии
	Номер материала
	Компоненты
	Содержит
	Номер
Rn	«R» — редакция инструкции по применению (руководства), «n» — номер редакции
	Глобальный торговый номер единицы
	Ограничение по температуре
	Изготовитель

Символ	Значение символа
	Хранить вдали от прямого солнечного света
	Изучите инструкцию по применению
	Внимание!

Контактная информация

По вопросам технической поддержки и для получения дополнительной информации обращайтесь в Центр технической поддержки по адресу **www.qiagen.com/Support**, по тел. 00800-22-44-6000 или через отделы технической поддержки QIAGEN либо региональных дистрибьюторов (см. последнюю страницу обложки или веб-сайт **www.qiagen.com**).

Информация для заказа

Продукт	Комплектация	№ по каталогу
QIAscreen HPV PCR Test	Для 72 реакций, в комплект поставки входит следующее: мастер-микс, положительный контроль, отрицательный контроль, инструкция по применению	617005
Rotor-Gene Q MDx		
Rotor-Gene Q MDx HRM System	Циклер для real-time PCR и аппарат для плавления с высоким разрешением с 5 каналами (зеленый, желтый, оранжевый, красный, алый) плюс канал HRM, ноутбук, программное обеспечение, дополнительные принадлежности; предусмотрена гарантия 1 год на детали и изготовление, а также услуги по установке и обучению	9002035

Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Platform	Циклер для real-time PCR и аппарат для плавления с высоким разрешением с 5 каналами (зеленый, желтый, оранжевый, красный, алый) плюс канал HRM, ноутбук, программное обеспечение, дополнительные принадлежности; предусмотрена гарантия 1 год на детали и изготовление (услуги по установке и обучению не включены)	9002032
-------------------------------------	---	---------

Дополнительные принадлежности к прибору Rotor-Gene Q MDx

Loading Block 72 x 0.1 ml Tubes	Алюминиевый блок для ручной постановки реакции в 72 пробирках 0,1 мл с использованием одноканальной пипетки	9018901
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (250)	250 стрипов из 4 пробирок с колпачками для 1000 реакций	981103
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (2500)	10 x 250 стрипов из 4 пробирок с колпачками для 10 000 реакций	981106

Актуальную информацию о лицензиях, а также заявления об отказе об ответственности применительно к конкретным продуктам см. в соответствующем руководстве к набору QIAGEN или руководстве пользователя. С руководствами к наборам QIAGEN и руководствами пользователя можно ознакомиться на веб-сайте по адресу www.qiagen.com. Их также можно заказать через техническую службу QIAGEN или регионального дистрибьютора.

История изменения документа

Дата	Изменения
R2, август 2019 г.	Обновлен раздел предупреждений и предостережений; в раздел «Хранение образцов и обращение с ними» и раздел торговых марок добавлена марка CellSolutions®; внесены изменения в раздел «Подготовка образцов»: значения в виде дробей заменены процентными значениями; обновлен протокол: QIAscreen HPV PCR Test для RGQ MDx; изменен столбец 3 таблицы 1 в протоколе: QIAscreen HPV PCR Test для RGQ MDx; обновлен раздел «ПЦП на приборах RGQ MDx с ротором на 72 пробирки»; добавлено важное примечание и название окна «New experiment» (Новая процедура анализа) заменено названием «New Run» (Новый цикл); обновлен раздел «Рабочие характеристики»; исправлен номер по каталогу для QIAscreen HPV PCR Test; внесены обновления в макет.

Ограниченное лицензионное соглашение в отношении тест-системы QIAscreen HPV PCR Test

Использование настоящего продукта означает согласие покупателя или пользователя продукта со следующими условиями:

1. Продукт можно использовать исключительно в соответствии с протоколами, прилагаемыми к нему, и настоящим руководством, причем только с компонентами, которые входят в состав набора. Компания QIAGEN не предоставляет лицензии в рамках своей интеллектуальной собственности на использование или объединение прилагаемых компонентов настоящего набора с какими-либо компонентами, не входящими в настоящий набор, за исключением случаев, описанных в протоколах, предоставляемых вместе с продуктом, данным руководством и дополнительных протоколах, доступных по адресу www.qiagen.com. Некоторые из таких дополнительных протоколов предоставлены пользователями продукции компании QIAGEN для пользователей продукции компании QIAGEN. Такие протоколы не были всесторонне проверены или оптимизированы компанией QIAGEN. Компания QIAGEN не гарантирует их правильности, а также не гарантирует того, что они не нарушают прав третьих лиц.
2. Кроме официально заявленных лицензий, компания QIAGEN не предоставляет никаких гарантий того, что данный набор и/или его использование не нарушают прав третьих лиц.
3. Данный набор и его компоненты лицензированы для одnorазового использования и не подлежат повторному использованию, восстановлению или перепродаже.
4. Компания QIAGEN прямо отказывается от всех прочих лицензий, заявленных или подразумеваемых, кроме тех, о которых заявлено официально.
5. Покупатель и пользователь данного набора соглашаются не совершать и не допускать совершения другими лицами каких-либо действий, которые могут привести к любым действиям, запрещенным выше, или способствовать им. Компания QIAGEN может требовать исполнения запретов, предусмотренных настоящим ограниченным лицензионным соглашением, в судебном порядке в любом суде и получать возмещение всех понесенных ею следственных и судебных издержек, включая стоимость юридических услуг, по любому иску, направленному на исполнение настоящего ограниченного лицензионного соглашения или любого из своих прав на интеллектуальную собственность, связанных с набором и/или его компонентами.

Актуальные условия лицензии см. на сайте по адресу www.qiagen.com.

Товарные знаки: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAamp®, QIASymphony®, MinElute®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group); PreservCyt® (Hologic, Inc.); CellSolutions®, Pathtezt® (Pathtezt); SurePath® (Becton Dickinson and Company). Зарегистрированные наименования, товарные знаки и т. п., используемые в данном документе, даже не помеченные как таковые, нельзя считать не защищенными законом.

Компания Self-screen B.V. является официальным изготовителем тест-системы QIAscreen HPV PCR Test.

Тест-система QIAscreen HPV PCR Test изготавливается для QIAGEN компанией Self-screen B.V.

1117669RU 08/2019 HB-2579-003 © QIAGEN, 2019 г. Все права защищены.

Контактная информация для заказа: www.qiagen.com/shop
Техническая поддержка: support.qiagen.com | Веб-сайт: www.qiagen.com
