

avgust 2019

Navodila za uporabo (priročnik) QIAscreen HPV PCR Test



Različica 1

IVD

Za uporabo pri diagnostiki in vitro

Za uporabo z instrumentom Rotor-Gene® Q MDx

CE

REF

617005



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

R2 **MAT**

1117669SL

Vsebina

Namen uporabe	4
Pregled in razlaga	5
Princip postopka.....	6
Potrebna oprema, ki je vključena v dobavo.....	7
Potrebna oprema, ki ni vključena v dobavo.....	7
Potrošni material, reagenti in instrumenti za pripravo vzorca	7
Potrošni material za instrument Rotor-Gene Q MDx.....	7
Oprema.....	8
Oprema za real-time PCR.....	8
Opozorila in previdnostni ukrepi.....	9
Varnostne informacije	9
Splošni varnostni ukrepi.....	9
Shranjevanje in ravnanje z reagenti	11
Shranjevanje vzorca in ravnanje z njim	12
Priprava vzorca	13
Protokol: Test QIAscreen HPV PCR Test v instrumentu Rotor-Gene Q MDx	14
PCR na instrumentih Rotor-Gene Q MDx z rotorjem z 72 epruветami	16
Interpretacija rezultatov	19
Omejitve	21
Značilnosti.....	23
Meja zaznavanja (LoD).....	23
Analitična specifičnost.....	24

Klinična učinkovitost na primerkih materničnega vratu (brisih)	24
Reprodukcija*	25
Učinkovitost samoodvzetih (cerviko)vaginalnih primerkov	25
Moteče snovi*	25
Reference	26
Navodila za odpravljanje težav	28
Simboli	30
Kontaktne podatki	31
Informacije za naročanje	32
Zgodovina revizije dokumenta	34

Namen uporabe

Test QIAscreen HPV PCR Test je analiza in vitro na podlagi verižne reakcije s polimerazo real-time PCR za kvalitativno zaznavanje DNA humanega papilomskega virusa (HPV) pri naslednjih 15 (verjetno) visokotveganih genotipih HPV, tj. 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 in 68.

Vzorci, ki so lahko testirani s testom QIAscreen HPV PCR Test vključujejo DNA, izoliran iz primerkov zbranih na naslednje načine:

- Vzorci materničnega vratu odvzeti z napravo za zbiranje s ščetko/metlico (odvzeti s strani zdravnika)
- Vaginalni vzorci odvzeti s ščetko/metlico ali napravo za lavažo (samoodvzeti)

Indikacije za uporabo:

- Kot primarni test pri presejalnih pregledih žensk za odkrivanje tveganja (pred)rakavih sprememb na materničnem vratu, za določanje potrebe po napotitvi na kolposkopijo ali druge nadaljnje posege
- Kot dodatni test pri ženskah z rezultati PAP testa z atipičnimi skvamoznimi celicami nedoločenega pomena (atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US) ali nizkocenovno skvamozno intraepitelijsko neoplazijo (low-grade squamous intra-epithelial neoplasia, I_{si}l), da bi ugotovili potrebo po napotitvi na kolposkopijo ali druge nadaljnje posege

Ta izdelek je namenjen strokovnim uporabnikom, na primer tehnikom in laborantom, usposobljenim za izvajanje postopkov diagnostike in vitro in molekularno-bioloških tehnik ter uporabo sistema Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM System.

Pregled in razlaga

Humani papilomski virusi (HPV) pripadajo družini virusov Papillomaviridae in so majhni virusi z dvojno vijačnico DNA. Velikost krožnega genoma znaša približno 7,9 kilobaz. Odkritih je več kot 100 vrst virusov HPV, od katerih so določene vrste, imenovane visokotvegani virusi HPV (high-risk HPV, hrHPV), kot sta HPV 16 in 18, povezane s povzročanjem mukoznih lezij, ki se lahko razvijejo v maligne tvorbe. Rak materničnega vratu in njegove prekursorske lezije (cervikalna intraepitelijska neoplazija (cervical intraepithelial neoplasia, CIN)) so najbolj znani zapleti trajne okužbe z visokorizično vrsto HPV (1–3).

Virusni genom vsebuje zgodnje (early, E) in pozne (late, L) gene, ki kodirajo beljakovine, potrebne za zgodnje oziroma pozne stopnje življenjskega cikla HPV. Genska produkta E6 in E7 vrst hrHPV imata karcinogene lastnosti in sta potrebna za maligno transformacijo gostiteljske celice (4). Maligno napredovanje je pogosto povezano z vgraditvijo virusa v genom gostiteljske celice (5). Zaradi vgraditve je virusni genom prekinjen v regiji, ki lahko sega od odprtega bralnega okvirja E1 do odprtega bralnega okvirja L1 (6). To lahko vpliva na s PCR povzročeno ojačanje virusne DNA v teh regijah. Ker je od stalnega izražanja virusnih onkoproteinov (7, 8) poleg vzpostavitve fenotipa odvisno tudi njegovo vzdrževanje, je regija virusa E6/E7 v vgrajenih virusnih genomih pri rakah materničnega vratu vedno ohranjena (6). Tarča testa QIAscreen HPV PCR Test je ohranjena regija v genu E7. Analiza je klinično potrjena v skladu z mednarodnimi smernicami za analize, namenjene zaznavanju HPV (9, 10).

Princip postopka

Test QIAscreen HPV PCR Test je multipleksna analiza na podlagi real-time PCR, usmerjen proti genu E7 v 15 (verjetno) visokotveganih vrstah HPV, pri katerem so za zaznavanje enega ali več akumuliranih produktov PCR uporabljene fluorescentne sonde. Med vsakim ciklom PCR se fluorescentni signal logaritmično povečuje, rezultat pa je krivulja ojačanja. Takoj ko krivulja ojačanja tarče preseže svoj prag, vzorec velja kot pozitiven za to tarčo. Multipleksna oblika omogoča sočasno zaznavanje štirih različnih fluorescentnih barvil na reakcijo, pri čemer vsako fluorescentno barvilo predstavlja različne tarče. Štiri različne tarče so: **1.** HPV 16, **2.** HPV 18, **3.** 13 drugih vrst hrHPV kot skupina in **4.** gen za človeški β -globin. Test QIAscreen HPV PCR Test ločeno zaznava HPV 16, HPV 18 in skupino 13 drugih genotipov hrHPV. Gen za človeški β -globin se uporablja kot kontrola vzorca, ki določa kakovost DNA vzorca in prisotnost potencialno zaviralnih snovi.

Potrebna oprema, ki je vključena v dobavo

Vsebina kompleta

QIAscreen HPV PCR Test Kit		72
Kataloška št.		617005
Število reakcij		72
QIAscreen Master Mix (Osnovna mešanica QIAscreen) (1 epruveta)	Prosojna barva	1080 µl
QIAscreen Positive Control (Pozitivni kontrolnik QIAscreen) (1 epruveta)	Prosojna barva	100 µl
QIAscreen Negative Control (Negativni kontrolnik QIAscreen) (1 epruveta)	Prosojna barva	100 µl
<i>Navodila za uporabo (priročnik) QIAscreen HPV PCR Test</i>		1

Potrebna oprema, ki ni vključena v dobavo

Pri delu s kemikalijami vedno nosite ustrezno laboratorijsko haljo, rokavice za enkratno uporabo in zaščitna očala. Več informacij poiščite v ustreznih varnostnih listih (safety data sheets, SDS), ki so na voljo pri dobavitelju izdelka.

Potrošni material, reagenti in instrumenti za pripravo vzorca

- Rastopina Hologic PreservCyt® Solution (za shranjevanje samoodvzetih vzorcev)
- Standardni kompleti za ekstrakcijo DNA, kot so QIAamp® MinElute® Media Kits in QIASymphony® DSP Virus/Pathogen Kits (QIAGEN, kat. št. 57414 ali kat. št. 937036)

Potrošni material za instrument Rotor-Gene Q MDx

- Pripomočki 0.1 ml Strip Tubes and Caps za uporabo z rotorjem z 72 vdolbinicami (QIAGEN, kat. št. 981103 ali kat. št. 981106)

Oprema

- Namenske pipete* (prilagodljive) za PCR (1–10 µl, 10–100 µl)
- Namenske sterilne konice za pipete brez DNAz s filtrom
- Rokavice za enkratno uporabo
- Namizna centrifuga*
- Vrtinčni mešalnik*

Oprema za real-time PCR

- Sistem Rotor-Gene Q 5plex HRM System (kat. št. 9002033) ali instrument Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM (kat. št. 9002032) z različico 2.3.1 programske opreme Rotor-Gene Q ali novejšo†
- Predloga za zagon testa QIAscreen za instrument Rotor-Gene Q. Ime predloge je „QIAscreen RGQ profile v1.0.ret“.
- Predloge za kanalno analizo pri testu QIAscreen za zeleni (HPV 16), rumeni (drugi HPV), oranžni (β-globin), in rdeči (HPV 18) kanal. Predloge imajo pripono „.qut“.

* Zagotovite, da so bili inštrumenti pregledani in umerjeni v skladu s priporočili proizvajalca.

† Če je smiselno, instrument Rotor-Gene Q 5plex HRM z datumom proizvodnje januarja 2010 ali kasnejšim. Datum proizvodnje je mogoče pridobiti iz serijske številke na zadnji strani instrumenta. Serijska številka je v obliki „mmyynnn“, pri čemer „mm“ označuje mesec proizvodnje v števkah, „yy“ zadnji dve števki leta proizvodnje, „nnn“ pa enolični identifikator instrumenta.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Varnostne informacije

Pri delu s kemikalijami vedno nosite ustrezno laboratorijsko haljo, rokavice za enkratno uporabo in zaščitna očala. Več informacij poiščite v ustreznih varnostnih listih (safety data sheets, SDS). Ti so v priročni in kompaktni obliki PDF na voljo v spletu na naslovu **www.qiagen.com/safety**, kjer lahko najdete, preberete in natisnete varnostne liste za vse komplete QIAGEN ter njihove sestavne dele.

- V pozitivnih in negativnih kontrolah testa QIAscreen HPV PCR Test je kot konzervans uporabljen natrijev azid (0,01 %). Natrijev azid lahko reagira s svinčeno in bakreno vodovodno napeljavo, kar tvori eksplozivne azide kovin. Pri odstranjevanju skozi korito splaknite odtok z večjo količino hladne vode, da preprečite nabiranje azida.

Splošni varnostni ukrepi

Pri uporabi testov PCR je potrebna dobra laboratorijska praksa, ki vključuje vzdrževanje opreme in je namenjena molekularni biologiji ter skladna z veljavnimi predpisi in ustreznimi standardi.

Vedno bodite pozorni na naslednje:

- Pri rokovanju z vzorci nosite zaščitne rokavice za enkratno uporabo brez pudra, laboratorijsko haljo in zaščito za oči.
- Preprečujte kontaminacijo vzorca in kompleta z mikrobi in nukleazo (DNazo). Zaradi DNaze lahko matrična DNA začne propadati.
- Preprečujte kontaminacijo produkta DNA ali PCR prek prenosa, zaradi katerega je signal lahko lažno pozitiven.
- Vedno uporabljajte konice pipet za enkratno uporabo brez DNaze z aerosolnimi pregradami.

-
- Reagenti testa QIAscreen HPV PCR Test so optimalno razredčeni. Reagentov ne razredčujte še bolj, saj to lahko vodi k zmanjšani učinkovitosti.
 - Vse reagente, priložene testu QIAscreen HPV PCR Test, je treba uporabljati izključno z drugimi reagenti, priloženimi istemu kompletu. Nobenega reagenta iz enega kompleta ne nadomeščajte z enakim reagentom iz drugega QIAscreen HPV PCR Test Kit, tudi če je iz iste serije, saj to lahko vpliva na učinkovitost.
 - Za dodatna opozorila, previdnostne ukrepe in postopke si oglejte uporabniški priročnik instrumenta Rotor-Gene Q MDx.
 - Pred prvo dnevno uporabo, izvedite ogrevalni tek za Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM pri 95 °C za 10 minut.
 - Spreminjanje časa in temperature inkubacije lahko vodi k napačnim ali neskladnim podatkom.
 - Ne uporabljajte sestavnih delov kompleta, ki jim je potekel rok uporabnosti ali pa so bili nepravilno shranjeni.
 - Poskrbite, da bodo sestavni deli čim manj izpostavljeni svetlobi: zaradi izpostavljenosti se lahko reakcijske mešanice spremenijo.
 - Ravnajte izjemno previdno, da preprečite kontaminacijo mešanice s sintetičnimi materiali, ki jih vsebujejo reagenti PCR.
 - Odpadni vzorec in analizo odložite v skladu z lokalnimi varnostnimi postopki.

Shranjevanje in ravnanje z reagenti

Pogoji pošiljanja

Test QIAscreen HPV PCR Test je odpremljen na suhem ledu. Če ob dobavi kateri koli sestavni del testa QIAscreen HPV PCR Test ni zamrznjen, če se je zunanja ovojnina med prevozom odprla, ali pa, če pošiljka ne vsebuje seznama pakiranja, priročnika ali reagentov, se obrnite na enega od oddelkov družbe QIAGEN za tehnične storitve ali lokalnega distributerja (obiščite spletno mesto www.qiagen.com).

Pogoji shranjevanja

Test QIAscreen HPV PCR Test je treba takoj ob prejemu shraniti v zamrzovalniku s stalno temperaturo, ki lahko znaša od $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$, zaščiten pa mora biti tudi pred svetlobo.

Stabilnost


Če je test QIAscreen HPV PCR Test shranjen v navedenih pogojih, je stabilen, dokler ne poteče rok uporabnosti, označen na nalepki na škatli.

Ko ga odprete, lahko reagente v originalni embalaži shranjujete pri temperaturi od -30 do $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$. Izogibajte se ponavljajočemu se odtaljevanju in zamrzovanju. Ciklov odtaljevanja in zamrzovanja naj ne bo več kot 5.

- Epruveto 10-krat obrnite in tako nežno zmešajte vsebino, vse epruvete pa pred odpiranjem centrifugirajte.
- Roki uporabnosti za vsak reagent so označeni na nalepkah posameznih sestavnih delov. Če bodo uporabljene iste serije sestavnih delov, bo v pravih pogojih shranjevanja izdelek v času stabilnosti učinkovito deloval.
- Postopki kontrole kakovosti družbe QIAGEN zajemajo preskus funkcionalnosti kompletov pred dajanjem na trg, ki se opravi za vsako posamezno serijo kompletov. Ne mešajte reagentov iz različnih paketov, tudi če so iz iste serije.

Pozorni morate biti na roke uporabnosti in pogoje shranjevanja, natisnjene na škatli in nalepkah vseh sestavnih delov. Sestavnih delov, ki jim je potekel rok uporabnosti ali pa so bili nepravilno shranjeni, ne uporabljajte.

Shranjevanje vzorca in ravnanje z njim

<p>POZOR</p> 	<p>Vse vzorce je treba obravnavati kot potencialno kužen material.</p>
--	--

Vzorci materničnega vratu

Test QIAscreen HPV PCR Test se uporablja z vzorci genomske DNA, pridobljenimi iz vzorcev materničnega vratu (brisov). Potrjeni mediji za zbiranje vzorcev materničnega vratu (brisov) so mediji za zbiranje vzorcev PreservCyt, CellSolutions®, Pathtezt® in Surepath®. Optimalna temperatura za shranjevanje kliničnih vzorcev ob prispetju v laboratorij znaša 2–8 °C. V teh pogojih shranjevanja so vzorci v mediju za zbiranje PreservCyt stabilni 3 mesece, v mediju za zbiranje Surepath pa 2 tedna pred ekstrakcijo DNA.

Samoodvzeti vzorci vaginalnega brisa

Test QIAscreen HPV PCR Test se uporablja z vzorci genomske DNA, ekstrahiranimi iz vzorcev, samoodvzetih z vaginalno krtačko in cervikovaginalno lavažo. Vzorce, samoodvzete z vaginalno krtačko, je mogoče zbrati in poslati suhe ali v fiziološki raztopini (0,9 % raztopini NaCl) ter jih ob prispetju v laboratorij shraniti v mediju PreservCyt. Vzorci, samoodvzeti s cervikovaginalno lavažo, so zbrani in poslani v fiziološki raztopini (0,9 % raztopini NaCl) ter ob prispetju v laboratorij shranjeni v mediju PreservCyt. Vzorce v mediju za zbiranje vzorcev PreservCyt je mogoče pri temperaturi 2–8 °C shranjevati največ 3 mesece.

Vzorci genomske DNA

Ko je genomska DNA ekstrahirana, jo je mogoče kratkotrajno (≤ 2 dni) shraniti pri temperaturi 2–8 °C ali pri temperaturi od –30 do –15°C pa jo je mogoče shranjevati do 12 mesecev.

Priprava vzorca

Ekstrakcija DNA

Standardni kompleti za ekstrakcijo DNA (npr. kompleti s kolonami in magnetnimi kroglicami, kot so QIAamp MinElute Media Kits in QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kits) so združljivi s to analizo.

Pri primerkih materničnega vratu (brisih) suspendiranih v mediju Surepath, PreservCyt, CellSolutions ali mediju za zbiranje PathTezt, frakcija DNA, ki bo uporabljena kot vnos v PCR, predstavlja 0,25 % od 10 ml vzorca SurePath ali CellSolutions ali 0,125 % od 20 ml vzorca materničnega vratu PreservCyt ali PathTezt. To ustreza 25 µl vrst vzorca. Ker je kot vnos v PCR mogoče uporabiti največ 5 µl ekstrahirane DNA, je treba ekstrakcijske postopke izvajati tako, da ekstrakt 5 µl DNA ustreza 25 µl primerka materničnega vratu (brisa), s čimer je v PCR zagotovo uporabljena pravilna frakcija vzorca materničnega vratu. Enakovredni medij s formaldehidom (npr. Surepath) ali brez njega (npr. PreservCyt) je treba podobno obdelati.

Pri primerkih, samoodvzetih z vaginalno krtačko, suspendiranih v raztopini Hologic PreservCyt Solution, je treba postopke ekstrakcije DNA izvesti tako, da 5 µl ekstrakta DNA, ki je uporabljen kot vnos v PCR, predstavlja 0,5 % vaginalnega vzorca. Če bo samoodvzeti vaginalni vzorec na primer suspendiran v 2 ml raztopine PreservCyt Solution, 5 µl vnosa DNA ustreza 10 µl suspenzije samoodvzetega vzorca.

Pri samoodvzetih cervikovaginalnih primerkih frakcija DNA, ki bo uporabljena kot vnos v PCR, predstavlja 0,5 % vzorca, samoodvzetega z lavažo. Tako je pri skupni količini lavaže 3 ml treba izvesti postopke ekstrakcije DNA na tak način, da 5 µl vnosa DNA ustreza 15 µl izvirnega vzorca, samoodvzetega z lavažo.

Protokol: Test QIAscreen HPV PCR Test v instrumentu Rotor-Gene Q MDx

Pomembno pred začetkom

Pred začetkom protokola si vzemite čas, da se seznanite z instrumentom Rotor-Gene Q MDx. Glejte uporabniški priročnik instrumenta.

Pred prvo dnevno uporabo, izvedite ogrevalni tek za Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM pri 95 °C za 10 minut.

Za zagon testa potrebujete predlogo programske opreme serije Rotor-Gene Q. Poskrbite, da boste uporabili profil v1.0.ret predloge QIAscreen RGQ.

Za analizo testa pri vsakem od štirih kanalov zaznavanja je potrebna predloga programske opreme serije Rotor-Gene Q. Poskrbite, da boste uporabili pravilno predlogo za posamezen kanal, kot je prikazano v nadaljevanju:

- Za analizo signalov v zelenem kanalu (HPV 16) je treba uporabiti predlogo „QIAscreen RGQ Green Channel analysis template.qut“.
- Za analizo signalov v oranžnem kanalu (β -globin) je treba uporabiti predlogo „QIAscreen RGQ Orange Channel analysis template.qut“.
- Za analizo signalov v rumenem kanalu (drugi HPV) je treba uporabiti predlogo „QIAscreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut“.
- Za analizo signalov v rdečem kanalu (HPV 18) je treba uporabiti predlogo „QIAscreen RGQ Red Channel analysis template.qut“.

Obdelava vzorcev na instrumentih Rotor-Gene Q MDx z rotorjem z 72 epruvetami

V istem eksperimentu je mogoče poleg pozitivne in negativne kontrole testirati do 70 vzorcev genomske DNA. V shemi v Preglednica 1 je primer bloka za nalaganje ali nastavitve rotorja za eksperiment s testom QIAscreen HPV PCR Test. Številke pomenijo položaje v bloku za nalaganje in označujejo končni položaj rotorja.

Preglednica 1. Nastavitev plošče in rotorja za eksperiment s testom QIAscreen HPV PCR Test na instrumentu Rotor-Gene Q MDx

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

Opomba: Napolnite vse neuporabljene položaje s praznimi epruvetami.

PCR na instrumentih Rotor-Gene Q MDx z rotorjem z 72 epruветami

1. Nastavite test QIAscreen HPV PCR Test.

Opomba: Da čim bolj zmanjšate tveganje kontaminacije reakcije PCR, je zelo priporočljiva uporaba omarice za PCR z zmožnostjo obsevanja z UV svetlobo.

Pomembno: Razdeljevanje QIAscreen Master Mix mora potekati v območju, ki je ločeno od območja, v katerem poteka ekstrakcija DNA.

- 1a. Pred uporabo očistite mizo, pipete in stojalo za epruветe z raztopino, ki razgradi DNA, da preprečite kontaminacijo matrice ali nukleaze.

Opomba: Zamenjajte konice med posameznimi epruветami, da preprečite kakršno koli nespecifično kontaminacijo matrice ali reakcijske mešanice, ki lahko vodi k lažno pozitivnim rezultatom.

- 1b. 10-krat obrnite in tako nežno zmešajte vsebino, nato pa pred uporabo na kratko centrifugirajte, da zberete raztopino na dnu epruветe.
- 1c. Razdelite 15 µl QIAscreen Master Mix v ustrezne epruветe nizov z epruветami (največ 72 epruвет na en zagon instrumenta Rotor-Gene Q MDx). Nastavitev reakcije je mogoča pri sobni temperaturi.
- 1d. QIAscreen Master Mix vrnite v zamrzovalnik, da preprečite morebitno propadanje materiala. Premestite epruветe na ločeno območje, da razdelite QIAscreen Positive Control in vzorčno DNA.
- 1e. V epruветo na položaju 2 dodajte 5 µl negativne kontrole, zmešajte s pipetiranjem navzgor in navzdol ali s tleskanjem po epruветi ter zaprite epruветo, tako da pritisnete pokrovček na njej.
- 1f. V epruветo na položaju 1 dodajte 5 µl QIAscreen Positive Control, zmešajte s pipetiranjem navzgor in navzdol ali s tleskanjem po epruветi ter zaprite epruветo.
Opomba: Zamenjajte konice med posameznimi epruветami, da preprečite kakršno koli nespecifično kontaminacijo matrice ali reakcijske mešanice, ki lahko vodi k lažno pozitivnim rezultatom.
- 1g. V ustrezne epruветe, ki vsebujejo QIAscreen Master Mix, dodajte 5 µl vzorčne DNA, zmešajte s pipetiranjem navzgor in navzdol ali s tleskanjem po epruветi ter zaprite epruветe, tako da pritisnete pokrovčke na njih.

- 1h. Ko so 4 pripravljene epruvete napolnjene, jih zaprite s pokrovčki.
Opomba: Epruvete PCR je mogoče med pipetiranjem vzorcev v epruvete PCR in začetkom eksperimenta v napravi shraniti za 30 minut na temno mesto pri temperaturi 2–8 °C.
2. Pripravite instrument Rotor-Gene Q MDx in začnite z eksperimentom, kot je opisano v nadaljevanju:
Pomembno: Pred prvo dnevno uporabo, izvedite ogrevalni tek za Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM pri 95 °C za 10 minut.
 - 2a. Rotor z 72 vdolbnicami postavite na nosilec rotorja.
 - 2b. Rotor napolnite z epruvetami v nizu v skladu z dodeljenimi položaji; začnite na položaju 1, kot prikazuje Preglednica 1, pri čemer na vse neuporabljene položaje postavite s pokrovčki zaprte epruvete v nizu.
Opomba: Poskrbite, da bo na položaj 1 vstavljena prva epruveta in da bodo epruvete v nizu postavljene tako, da bosta njihova usmerjenost in položaj pravilna, kot prikazuje Preglednica 1.
 - 2c. Pritrdite zaporni obroč.
 - 2d. Na instrument Rotor-Gene Q MDx naložite rotor in zaporni obroč ter zaprite pokrov instrumenta.
 - 2e. Pojdite na okno **New Run** (Nov potek) in kliknite **Open a template in another folder...** (Odpri predlogo v drugi mapi...).
 - 2f. Izberite **QIAScreen run template** (Predloga za zagon testa QIAScreen) z imenom **QIAScreen RGQ profile v1.0.ret**.
 - 2g. Izberite Rotor type (Vrsta rotorja): **72-well rotor** (Rotor z 72 vdolbnicami) in **Locking ring attached** (Zaporni obroč pritrjen) in kliknite **Next** (Naprej).
 - 2h. Pri **Operator** (Upravljevec) vnesite začetnice in kliknite **Next** (Naprej).
 - 2i. V naslednjem oknu kliknite **Next** (Naprej).
 - 2j. Kliknite **Start run** (Zaženi potek).
Za vnos imen vzorcev kliknite **Edit samples** (Uredi vzorce) (to lahko opravite tudi po končanem zagonu).

Preglednica 2. Nastavitev tarč in kanalov*

Tarča	Kanal zaznavanja
β-globin	Oranžni
HPV 16	Zeleni
HPV 18	Rdeči
Drugi HPV*	Rumeni

* Druge HPV sestavljena skupina 13 vrst HPV, ki niso HPV 16/18.

3. Analizirajte podatke.
 - 3a. Izberite epruvete, ki bodo uporabljene za analize.
 - 3b. Pojdite na **Analysis tool window** (Okno orodja analize), izberite **Cycling A. Green** in kliknite **Show** (Prikaži). Kliknite **Import** (Uvozi) v **Imported Settings** (Uvožene nastavitve) (desno spodaj v oknu) in izberite datoteko **QIAScreen RGQ Green Channel analysis template.qut**. Izberite **Cycling A. Green** in kliknite **Hide** (Skrij).
 - 3c. Izberite **Cycling A. Orange** in kliknite **Show** (Prikaži). Kliknite **Import** (Uvozi) v **Imported Settings** (Uvožene nastavitve) in izberite datoteko **QIAScreen RGQ Orange Channel analysis template.qut**. Izberite **Cycling A. Orange** in kliknite **Hide** (Skrij).
 - 3d. Izberite **Cycling A. Red** in kliknite **Show** (Prikaži). Kliknite **Import** (Uvozi) v **Imported Settings** (Uvožene nastavitve) in izberite datoteko **QIAScreen RGQ Red Channel analysis template.qut**. Izberite **Cycling A. Red** in kliknite **Hide** (Skrij).
 - 3e. Izberite **Cycling A. Yellow** in kliknite **Show** (Prikaži). Kliknite **Import** (Uvozi) v **Imported Settings** (Uvožene nastavitve) in izberite datoteko **QIAScreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut**.
 - 3f. Kliknite **Save** (Shrani).
 - 3g. **IZBIRNO**: Za interpretacijo rezultatov je podatke mogoče izvoziti v obliki datoteke .csv. Pojdite na **File > Save as > Excel Analysis Sheet** (Datoteka > Shrani kot > Excelov list z analizo) in shranite izvoženo datoteko.
4. Odstranite instrument Rotor-Gene Q MDx in odvrzite epruvete v nizu v skladu z lokalnimi varnostnimi predpisi.

Interpretacija rezultatov

Merila za potrjevanje zagona in rezultatov so navedena pod točkama A oziroma B. Navedeni so ustrezni ukrepi, če eno merilo ni izpolnjeno (ali če ni izpolnjenih več meril).

A. Merila potrjevanja kontrol testa QIAscreen HPV PCR Test

Tarče v QIAscreen Positive Control morajo dati vrednosti C_T , ki so za β -globin nižje od 29, za HPV 16 in HPV 18 nižje od 30, za druge HPV pa nižje od 32. Če ne in če so nastavitve analize pravilne, je treba eksperiment ponoviti.

Nobena tarča v QIAscreen Negative Control ne sme dati signala nad pragom do konca zagona PCR (tj. 40. ali nedoločenega cikla). Če je signal viden pred 40. ciklom in če so nastavitve analize pravilne, je treba eksperiment ponoviti.

Opomba: Če kontrole niso skladne z uveljavljenimi mejami in če so pri ponovitvi izključene napake v tehniki, preverite naslednje:

- rok uporabe na pakiranju reagenta,
- temperaturo reagentov,
- nastavitve sistema PCR in programske opreme,
- kontaminacijo.

Če so kontrole še vedno neveljavne, se obrnite na službo proizvajalca za podporo kupcem ali lokalnega distributerja.

B. Interpretacija rezultatov vzorca

Rezultat vzorca je določen kot je opisano v nadaljevanju (Preglednica 3).

Preglednica 3. Interpretacija rezultatov

	vrednost C _T tarč HPV	vrednost C _T β-globina	Interpretacija
1	HPV 16 in/ali HPV 18 < 36 in/ali drugi HPV < 33,5	poljubna	HPV pozitivno
2	HPV 16 in HPV 18 ≥ 36 ali nedoločeno in drugi HPV ≥ 33,5 ali nedoločeno	≤ 30	HPV negativno
3	HPV 16 in HPV 18 ≥ 36 ali nedoločeno in drugi HPV ≥ 33,5 ali nedoločeno	> 30	Neveljavno

1. HPV pozitivno. Če so vrednosti HPV 16 in/ali HPV 18 C_T <36 in/ali drugi HPV <33,5 (ne glede na vrednost C_T β-globina). Kanal kaže, da je vrsta prisotna. **2. HPV negativno.** Če je vrednost C_T za β-globin ≤ 30 ter so vrednosti C_T za HPV 16 in HPV 18 ≥ 36 ali ne kažejo signala, drugi HPV pa ≥ 33,5 ali ne kažejo signala. **3. Neveljavno.** Če je vrednost C_T β-globina >30 in so vrednosti C_T HPV 16 in HPV 18 ≥ 36 ali ne kažejo signala, drugi HPV pa so ≥ 33,5 ali ne kažejo signala.

Omejitve

- Za navedeno predvideno uporabo je treba test izvesti na primerkih brisov materničnega vratu ali samoodvzetih (cerviko)vaginalnih primerkih. Vendar je test QIAscreen HPV PCR Test ovrednoten tudi za uporabo pri DNA, ki je ekstrahirana iz biopsijskih primerkov, fiksiranih v formalinu in vklopljenih v parafin (formalin-fixed paraffin-embedded, FFPE).
- Zbiranje, prevoz in shranjevanje primerkov lahko vplivajo na število kopij tarče v primerku, kar lahko povzroči lažno pozitivne ali lažno negativne rezultate.
- Ta navodila veljajo le za instrument Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM.
- Neučinkovito ekstrahiranje DNA lahko povzroči neveljavne rezultate testa. Če to ni odpravljeno, se o tehničnih nasvetih za protokol ekstrahiranja DNA posvetujte z lokalnim distributerjem ali službo proizvajalca za pomoč kupcem.
- Vzorce, pri katerih so rezultati zaradi nizkega števila kopij tarč nejasni, je mogoče potrditi s ponovljeno analizo.
- V redkih primerih so lahko cervikalne lezije inducirane z naravnimi variacijami HPV ali vrstami HPV, ki niso tarče testa QIAscreen HPV PCR Test.

Reagenti testa QIAscreen HPV PCR Test se lahko uporabljajo izključno za diagnostiko in vitro.

Pri uporabi testov PCR je potrebna dobra laboratorijska praksa, ki vključuje vzdrževanje opreme in je namenjena molekularni biologiji ter skladna z veljavnimi predpisi in ustreznimi standardi.

Pri reagentih in navodilih, priloženih testu QIAscreen HPV PCR Test, je potrjena optimalna učinkovitost.

Test QIAscreen HPV PCR Test je namenjen laboratorijskim strokovnjakom, usposobljenim za uporabo instrumentov Rotor-Gene Q MDx.

Izdelek sme uporabljati osebe, ki je posebej poučeno in usposobljeno za tehnike real-time PCR, uporabljati pa ga sme samo v postopkih diagnostike in vitro. Vsi generirani diagnostični rezultati morajo biti interpretirani v povezavi z drugimi kliničnimi ali laboratorijskimi ugotovitvami.

Za optimalne rezultate testa QIAscreen HPV PCR Test je treba strogo upoštevati navodila za uporabo (priročnik).

Pozorni morate biti na roke uporabnosti, natisnjene na škatli in nalepkah vseh sestavnih delov. Ne uporabljajte sestavnih delov, katerih rok uporabe je potekel.

Vse reagente, priložene testu QIAscreen HPV PCR Test, je treba uporabljati izključno z drugimi reagenti, priloženimi istemu kompletu. V nasprotnem primeru to lahko vpliva na učinkovitost.

Ob kakršni koli neodobreni uporabi in/ali spreminjanju sestavnih delov tega izdelka bo odgovornost družbe Self-screen B.V postala nična.

Uporabnik je sam odgovoren za potrjevanje učinkovitosti sistema za kakršne koli postopke, izvedene v laboratoriju, ki jih študije učinkovitosti ne zajemajo.

Značilnosti

Meja zaznavanja (LoD)

Meja zaznavanja (limit of detection, LoD) je bila določena z uporabo gBlocks (npr. bloki z dvojno vijačnim genomičnim DNA), ki vsebujejo del gena E7 genotipa HPV. Serijske 3-kratne razredčitve gBlock serije 15 ciljanih vrst HPV (tj. 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 in 68) so bile pripravljene v ozadju 50 ng človeške DNA in testirane 8-krat. Za β -globin je bila LoD ocenjena na zaporedju 3-kratne razredčitve v vodi gBlock, ki vsebuje del gena β -globin, ki je bil testiran 8-krat.

Preglednica 4. Meja zaznavanja (LoD) analize testa QIAscreen HPV PCR Test pri 15 vrstah HPV in genu β -globina

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

Analitična specifičnost*

Analitična specifičnost je bila določena glede na plazmidne DNA neciljanih genomov HPV (tj. HPV 6, 11, 26, 40, 42, 43, 53, 61 in 70) pri koncentraciji vsaj 46.000 kopij/test in glede na 3 potencialno najbolj patogene vaginalne mikroorganizme *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* in *Candida albicans* pri koncentraciji vsaj 10.000 kopij/test. Test pri neciljanih vrstah HPV 6, 11, 26, 40, 42, 43, 53 in 61 ali mikroorganizmih ni pokazal nobene navzkrižne reaktivnosti. Pozitivni signal so opazili le pri HPV 70 v kanalu „Drugi HPV“ (tj. kanalu, ki zaznava skupino 13 vrst HPV, ki niso HPV 16/18 HPV), ki ga je bilo po nadaljnjem redčenju mogoče zaznati pri > 17.000 kopijah/test. HPV 70 na podlagi epidemioloških, filogenetskih in funkcijskih študij velja za verjetno karcinogenega (11-13).

Klinična učinkovitost na primerkih materničnega vratu (brisih)

Klinična občutljivost in specifičnost testa za cervikalno intraepitelijsko neoplazijo stopnje 2 ali višje (CIN 2+) v primerkih materničnega vratu (brisih) sta bili potrjeni z analizo neinferiornosti glede na test za visokotvegani HPV GP5+/6+ PCR v skladu z mednarodnimi smernicami za zahteve testov za HPV pri presejanju za raka materničnega vratu (9). Klinična občutljivost za CIN 2+ je znašala 96,8% (61/63), klinična specifičnost za CIN 2+ pa 95,1% (783/823). Klinična občutljivost in specifičnost sta bili neinferiorni glede na klinično občutljivost in specifičnost referenčne analize GP5+/6+ PCR (10), kar kaže zelo dobro klinično učinkovitost.

Za ženske z ASC-US ali LSIL, so vrednosti klinične občutljivosti in specifičnosti za CIN2+ znašale 97,4 % (37/38; 95 % CI 83,5 – 99,6) in 59,8 % (52/87; 95 % CI: 49,2 – 69,5),⁽¹⁴⁾

* Značilnosti so navedene za različico testa ABI7500. Z analizo enakosti sta bili dokazani podobna učinkovitost in potrditev testa QIAscreen HPV PCR Test za instrument Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM.

Reprodukcija*

Zmožnost intralaboratorijske reprodukcije in medlaboratorijsko ujemanje testa sta bila potrjena v skladu z mednarodnimi smernicami za zahteve za test HPV pri presejanju za raka materničnega vratu (9). Zmožnost intralaboratorijske reprodukcije na primerkih materničnega vratu (brisih) v določenem obdobju je znašala 99,5 % (544/547), pri čemer je vrednost kapa znašala 0,99, medlaboratorijsko ujemanje pa je znašalo 99,2 % (527/531), pri čemer je vrednost kapa znašala 0,98, kar kaže na zelo dobro ujemanje (10).

Učinkovitost samoodvzetih (cerviko)vaginalnih primerkov*

Učinkovitost testa pri samoodvzetih (cerviko)vaginalnih primerkih je potrjena za dve različni metodi vzorčenja: 1) primerke, samoodvzete z lavažo, in 2) primerke, samoodvzete s krtačko. Za primerke, samoodvzete z lavažo, je ujemanje z referenčno analizo GP5+/6+ PCR znašalo 96,7% (59/61), pri čemer je občutljivost CIN 2+ znašala 91,4 % (21/23) (10). Za primerke, samoodvzete s krtačko, je ujemanje s testom GP5+/6+ PCR znašalo 92,9% (104/112), pri čemer je občutljivost CIN 2+ znašala 93,9 % (31/34) (10).

Moteče snovi*

Učinkovitost testa so zavirali sledovi EDTA (0,5 M), HCl (1 N), kroglic iz silicijevega dioksida (1 µl), krvi (1 µl), sečnine (40 g/100 ml) in lizni pufer. ETOH 96 % (1 µl) in DMSO 4 % (v/v) nista zavirala učinkovitosti testa. Zaviranje je spremljano s kontrolo vzorca (npr. tarčo β-globina).

* Značilnosti so navedene za različico testa ABI7500. Z analizo enakosti sta bili dokazani podobna učinkovitost in potrditev testa QIAscreen HPV PCR Test za instrument Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM.

Reference

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.

Navodila za odpravljanje težav

Ta navodila za odpravljanje težav vam lahko pomagajo pri odpravljanju morebitnih težav. Za več informacij glejte tudi stran s pogostimi vprašanji v našem Centru za tehnično pomoč: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx. Znanstveniki v Tehnični službi QIAGEN bodo vedno z veseljem odgovorili na vsa vprašanja, ki jih morda imate glede informacij in/ali protokolov v tem priročniku ali o tehnologijah vzorčenja in analiziranja (za kontaktne informacije obiščite naše spletno mesto www.qiagen.com).

Pripombe in predlogi

Vzorec je ocenjen kot neveljaven: ojačanje β -globina je prenizko ali pa ga ni.

- | | | |
|----|--|--|
| a) | Napaka pri pipetiranju ali izpuščeni reagenti. Glejte "PCR na instrumentih Rotor-Gene Q MDx z rotorjem z 72 epruvetami" na strani 16 | Preverite shemo pipetiranja in nastavitve reakcije. Ponovite vzorec. |
| b) | Preverite izpirek DNA. | Ponovite ekstrakcijo DNA. |

Pozitivna kontrola je ocenjena kot neveljavna: ojačanje je za eno ali več tarč prenizko ali pa ga ni.

- | | | |
|----|--|---|
| a) | Napaka pri pipetiranju ali izpuščeni reagenti. Glejte "PCR na instrumentih Rotor-Gene Q MDx z rotorjem z 72 epruvetami" na strani 16 | Preverite shemo pipetiranja in nastavitve reakcije. Ponovite vzorec. |
| b) | Delno propadanje. | Vsebinsko kompleta hranite pri temperaturi od -15 do -30 °C.
Poskrbite, da ciklov ponavljanja zamrzovanja in odtaljevanja ne bo več kot pet. |
| c) | Delno propadli reagenti PCR | Vsebinsko kompleta hranite pri temperaturi od -15 do -30 °C, reakcijske mešanice pa na mestu, zaščitenem pred svetlobo.
Poskrbite, da se zmrzovanje in odtaljevanje ne bosta ponavljala. |
| d) | Obrnjena epruveta v nizu | Preverite shemo pipetiranja in nastavitve reakcije. |
| e) | Rok uporabnosti | Preverite rok uporabnosti uporabljenega kompleta. |
| f) | Časovna zakasnitev med pipetiranjem vzorcev in začetkom zagona. | Mešanice PCR je mogoče med pipetiranjem vzorcev v epruvete PCR in začetkom eksperimenta v napravi shraniti za 30 minut na temno mesto pri temperaturi $2-8$ °C. |

Pripombe in predlogi

Slepa kontrola (no template control, NTC) je neveljavna.

- | | | |
|----|--|--|
| a) | Napaka pri pipetiranju ali izpuščeni reagenti. Glejte "PCR na instrumentih Rotor-Gene Q MDx z rotorjem z 72 epruvetami" na strani 16 | Preverite shemo pipetiranja in nastavitve reakcije. Ponovite vzorec. |
| b) | Navzkrižna kontaminacija | Zamenjajte vse kritične reagente.

Z vzorci, sestavnimi deli kompleta in potrošnim materialom vedno ravnajte v skladu s splošno sprejetimi praksami, da preprečite kontaminacijo zaradi prenosa. |
| c) | Kontaminirani reagenti | Zamenjajte vse kritične reagente.

Z vzorci, sestavnimi deli kompleta in potrošnim materialom vedno ravnajte v skladu s splošno sprejetimi praksami, da preprečite kontaminacijo zaradi prenosa. |
| d) | Obrnjena epruveta v nizu | Preverite shemo pipetiranja in nastavitve reakcije. |
| e) | Časovna zakasnitev med pipetiranjem vzorcev in začetkom zagona. | Mešanice PCR je mogoče med pripravo mešanice in začetkom eksperimenta v napravi shraniti za 30 minut na temno mesto pri temperaturi 2–8 °C. |
| f) | Propadanje sonde | Reakcijske mešanice zaščitite pred svetlobo.

Preverjajte lažne pozitivne rezultate na krivulji fluorescence. |

Odsotnost signalov ali nizki signali v vzorcu, kontrolni zagon pa je brežhiben













- | | | |
|----|---|--|
| a) | Učinki zaviranja | Vedno se prepričajte, da med ekstrakcijo DNA ni nobenih ostankov pufru.




Ponovite ekstrakcijo DNA. |
| b) | Napaka pri pipetiranju. Glejte "PCR na instrumentih Rotor-Gene Q MDx z rotorjem z 72 epruvetami" na strani 16 | Preverite shemo pipetiranja in nastavitve reakcije. Ponovite zagon PCR. |

Če težava ni odpravljena, se obrnite na Tehnično službo QIAGEN.

Simboli

Na embalaži in oznakah so lahko prikazani naslednji simboli:

Simbol	Opredelitev simbola
	Uporabno do
	Diagnostični medicinski pripomoček in vitro
	Simbol z oznako CE-IVD
	Kataloška številka
	Serijska številka
	Številka materiala
	Komponente
	Vsebuje
	Številka
Rn	R pomen revizijo navodil za uporabo (priročnika), n pa številko revizije.
	Globalna trgovinska identifikacijska številka
	Omejitev temperature
	Proizvajalec

Simbol	Opredelitev simbola
	Ne izpostavljajte sončni svetlobi
	Glejte navodila za uporabo
	Pozor

Kontaktne podatki

Za tehnično pomoč in več informacij obiščite naš Center za tehnično podporo na **www.qiagen.com/Support**, pokličite na 00800-22-44-6000 ali stopite v stik z Oddelkom za tehnične storitve družbe QIAGEN ali lokalnim distributerjem (glejte zadnjo platnico ali obiščite spletno mesto **www.qiagen.com**).

Informacije za naročanje

Izdelek	Vsebina	Kat. št.
QIAscreen HPV PCR Test	Za 72 reakcij vsebuje: osnovno mešanico, pozitivno kontrolo, negativno kontrolo, navodila za uporabo.	617005
Rotor-Gene Q MDx		
Rotor-Gene Q MDx HRM System	Ciklični termostat za real-time PCR in analizator taljenja z visoko ločljivostjo s 5 kanali (zelenim, rumenim, oranžnim, rdečim, temno rdečim) ter kanal HRM, prenosni računalnik, programska oprema, dodatki: vključuje 1-letno garancijo za dele in delo, namestitvev in usposabljanje.	9002035
Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Platform	Ciklični termostat za real-time PCR in analizator taljenja z visoko resolucijo s 5 kanali (zelenim, rumenim, oranžnim, rdečim, temno rdečim) ter kanal HRM, prenosni računalnik, programska oprema, dodatki: vključuje 1-letno garancijo za dele in delo, namestitvev in usposabljanje pa nista vključena.	9002032

Dodatki za instrument Rotor-Gene Q MDx

Loading Block 72 x 0.1 ml Tubes	Aluminijasti blok za ročno pripravo reakcije z enokanalno pipeto v 72 x 0,1 ml epruветah	9018901
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (250)	250 nizov s po 4 epruветami in pokrovčki za 1000 reakcij	981103
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (2500)	10 x 250 trakov s po 4 epruветami in pokrovčki za 10.000 reakcij	981106

Posodobljene informacije o licenciranju in zavrnitve odgovornosti za izdelek so na voljo v priročniku ali navodilih za uporabo zadevnega kompleta znamke QIAGEN. Priročniki in navodila za uporabo kompletov znamke QIAGEN so na voljo na spletni strani **www.qiagen.com**, lahko pa jih tudi naročite pri Oddelku za tehnične storitve družbe QIAGEN ali lokalnem distributerju.

Zgodovina revizije dokumenta

Datum	Spremembe
R2, avgust 2019	Posodobljeno poglavje Opozorila in previdnostni ukrepi; Dodano CellSolutions® v poglavju Shranjevanje primerka in ravnanje z njim; Revidirano poglavje Priprava vzorca za zamenjavo delnih predstavitev z odstotki, Posodobljen Protokol: QIAscreen HPV PCR Test za RGQ MDx; Revidiran stolpec 3 Preglednice 1 v Protokolu: QIAscreen HPV PCR Test za RGQ MDx; Posodobljen PCR v poglavju RGQ MDx z rotorjem z 72° epruветami, dodane so bile pomembne opombe in sprememba Novega preizkusa v Novo okno poteka; Posodobljeno poglavje Značilnosti učinkovitosti; Popravljen kataloška številka za test QIAscreen HPV PCR Test; Posodobitve epruвет

Pogodba o omejeni licenci testa QIAscreen HPV PCR Test

Kupec ali uporabnik izdelka z njegovo uporabo soglašaja z naslednjimi pogoji:

1. Izdelek se lahko uporablja zgolj v skladu s protokoli, ki so priloženi izdelku, in s to knjižico ter skupaj s sestavnimi deli v kompletu. QIAGEN v okviru svoje intelektualne lastnine ne ponuja licenc za uporabo ali vključitev priloženih sestavnih delov tega kompleta s sestavnimi deli, ki niso priloženi temu kompletu, kot je opisano v protokolih, ki so priloženi izdelku, temu priročniku in dodatnim protokolom, ki so na voljo na www.qiagen.com. Nekatere od teh dodatnih protokolov so ustvarili uporabniki QIAGEN za uporabnike QIAGEN. Družba QIAGEN teh protokolov ni temeljito testirala ali optimizirala. QIAGEN ne ponuja garancije ali jamstva, da ti ne kršijo pravic drugih strank.
2. Razen izrecno navedenih licenc družba QIAGEN ne daje drugih jamstev, da ta panel in/ali njegova uporaba ne krši pravic tretjih strank.
3. Ta panel in njegovi sestavni deli so licencirani za enkratno uporabo in jih ni dovoljeno ponovno uporabiti, obnoviti ali prodajati naprej.
4. QIAGEN zlasti zavrača kakršne koli druge licence, izrecne ali nakazane, razen tistih, ki so izrecno navedene.
5. Kupec in uporabnik tega panela se strinjata, da ne bosta ukrepala ali dovolila drugim, da ukrepajo v smeri, ki bi vodila v ali omogočala katerega od zgoraj prepovedanih dejanj. QIAGEN lahko prepovedi iz tega Sporazuma o licenčnih omejitvah uveljavlja na katerem koli sodišču ter dobi povrnjene vse svoje stroške za preiskavo in sodišče, vključno s stroški za odvetnika, pri katerem koli dejanju za uveljavitev tega Sporazuma o licenčnih omejitvah ali pravice intelektualne lastnine v povezavi s tem panelom in/ali njegovimi sestavnimi deli.

Za posodobljene licenčne pogoje glejte www.qiagen.com.

Blagovne znamke: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAamp®, QIASymphony®, MinElute®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group); PreservCyt® (Hologic, Inc.); CellSolutions®; Pathtezt® (Pathtezt); SurePath® (Becton Dickinson and Company). V tem dokumentu uporabljena registrirana imena, blagovne znamke itd. se ne smejo šteti kot nezaščiteni za zakon, čeprav niso izrecno označena kot takšna.

Pravni proizvajalec testa QIAscreen HPV PCR Test je družba Self-screen B.V.

Test QIAscreen HPV PCR Test za družbo QIAGEN proizvaja družba Self-screen B.V.

1117669SL 08/2019 HB-2579-003 © 2019 QIAGEN, vse pravice pridržane.

