

August 2019

Bruksanvisning for QIAscreen HPV PCR Test (Håndbok)



72

Versjon 1



Til in vitro-diagnostisk bruk

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



617005



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



R2

1117669NO

Innhold

Tiltent bruk.....	4
Sammendrag og forklaring	5
Prosedyreprinsipp	6
Materialer som medfølger.....	7
Materialer som er nødvendige, men ikke medfølger	7
Forbruksartikler, reagenser og instrumenter for prøveklargjøring	7
Forbruksartikler for Rotor-Gene Q MDx-instrument	8
Utstyr	8
Utstyr for real-time PCR.....	8
Advarsler og forholdsregler.....	9
Sikkerhetsinformasjon.....	9
Generelle forholdsregler	9
Håndtering og oppbevaring av reagenser.....	11
Oppbevaring og håndtering av prøver	12
Prøveklargjøring.....	13
Protokoll: QIAscreen HPV PCR Test på Rotor-Gene Q MDx-instrumentet	14
PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med rotor for 72 rør	16
Tolkning av resultater	19
Begrensninger	21
Ytelseegenskaper	23
Deteksjonsgrense (LoD).....	23
Analytisk spesifisitet	24

Klinisk ytelse på livmorhalsprøver (skrapinger)	24
Reproduserbarhet*	25
Ytelse for (cervico-)vaginalprøver tatt av pasient.....	25
Interfererende stoffer*	25
Referanser.....	26
Feilsøkingsveiledning	28
Symboler	30
Kontaktinformasjon.....	31
Bestillingsinformasjon.....	32
Endringshistorikk for dokument	34

Tiltenkt bruk

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

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

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

Indikasjoner for bruk:

- Som primærttest til screening av kvinner for risikoen for (pre)maligne lidelser i cervix uteri for å bestemme behovet for henvisning til kolposkopi eller andre oppfølgingsprosedyrer
- Som en oppfølgingstest for kvinner med Pap-testresultater med atypisk plateepitel av usikker betydning (atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US) eller lavgradige intraepitelliale forandringer i plateepitel (low-grade squamous intra-epithelial lesion, LSIL) for å bestemme behovet for henvisning til kolposkopi eller andre oppfølgingsprosedyrer

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

Sammendrag og forklaring

Humant papillomavirus (HPV) tilhører Papillomaviridae-familien og er små dobbeltrådede DNA-virus. Det sirkulære genomet består av ca. 7900 basepar. Mer enn 100 typer HPV har blitt identifisert, hvorav visse HPV-typer, kjent som høyrisiko-HPV (hrHPV), f.eks. HPV 16 og 18, er knyttet til induksjonen av mukosale lesjoner som kan utvikle seg til ondartet kreft. Livmorhalskreft og dens forstadiolesjoner (Cervikal Intraepitelial Neoplasi, CIN) er de mest velkjente komplikasjonene av en vedvarende infeksjon med en høyrisikotype av HPV (1–3).

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

Prosedyreprinsipp

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

Materialer som medfølger

Settets innhold

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

Materialer som er nødvendige, men ikke medfølger

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

Forbruksartikler, reagenser og instrumenter for prøveklargjøring

- Hologic PreservCyt® Solution (for oppbevaring av prøve tatt av pasient)
- Standard DNA-ekstraksjonssett, f.eks. QIAamp® MinElute® Media Kits og QIASymphony® DSP Virus/Pathogen Kits (QIAGEN, kat.nr. 57414 eller kat.nr. 937036)

Forbruksartikler for Rotor-Gene Q MDx-instrument

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

Utstyr

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

Utstyr for real-time PCR

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

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

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

Advarsler og forholdsregler

Sikkerhetsinformasjon

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

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

Generelle forholdsregler

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

Vær alltid oppmerksom på følgende punkter:

- Bruk beskyttende puddefrie engangshansker, laboratoriefrakk og vernebriller ved håndtering av prøver.
- Unngå mikrobe- og nuklease (DNase)-kontaminering av prøven og settet. DNase kan forårsake forringelse av DNA-templatet.
- Unngå DNA- eller PCR-produktmedrivingskontaminering som kan føre til et falskt positivt signal.
- Bruk alltid DNase-frie pipettespisser til engangsbruk med aerosolbarriere.

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

Håndtering og oppbevaring av reagenser

Forsendelsesbetingelser

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

Oppbevaringsforhold

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

Stabilitet


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

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

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

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

Oppbevaring og håndtering av prøver

<p>FORSIKTIG</p> 	<p>Alle prøver må behandles som potensielt smittefarlig materiale.</p>
---	--

Livmorhalsprøver

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

Vaginale penselprøver tatt av pasient

QIAscreen HPV PCR Test skal brukes sammen med genomiske DNA-prøver ekstrahert fra vaginale penselprøver tatt av pasient og cervicovaginale lavageprøver tatt av pasient. Vaginale penselprøver som pasienten selv har tatt, kan innhentes og sendes tørre eller i saltløsning (0,9 % vekt/volum NaCl) og ved ankomst til laboratoriet oppbevares i PreservCyt. Cervicovaginale lavageprøver som pasienten selv har tatt, kan innhentes og sendes i saltløsning (0,9 % vekt/volum NaCl) og ved ankomst til laboratoriet oppbevares i PreservCyt. Prøver i PreservCyt-prøvetakingsmedium kan oppbevares ved 2–8 °C i maks 3 måneder.

Genomisk DNA-prøver

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

Prøveklargjøring

DNA-ekstraksjon

Standard DNA-ekstraksjonssett (f.eks. kolonne- og magnetkulebaserte sett, som QIAamp MinElute Media Kits og QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kits) er kompatible med denne analysen.

For livmorhalsprøver (skrapinger) suspendert i Surepath, PreservCyt, CellSolutions eller PathTezt prøvetakingsmedium representerer fraksjonen av DNA som skal brukes som tilsetning i PCR, 0,25 % av 10 ml Surepath- eller CellSolutions-prøve eller 0,125 % av 20 ml PreservCyt eller PathTezt livmorhalskrasprøve. Dette tilsvarer 25 µl av prøvetypene. Siden maks bare 5 µl av ekstrahert DNA kan brukes som tilsetning i PCR, må DNA-ekstraksjonsprosedyrene kjøres slik at 5 µl DNA-ekstrakt tilsvarer 25 µl livmorhalsprøve (skraping) for å sikre at riktig fraksjon av livmorhalsprøven brukes i PCR. Tilsvarende medier med (f.eks. Surepath) eller uten (f.eks. PreservCyt) formaldehyd må behandles på lik måte.

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

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

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

Viktige punkter før du starter

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Merk: Fyll alle ubrukte posisjoner med tomme rør.

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

1. Oppsett av QIAscreen HPV PCR Test.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1h. Så snart et sett med 4 rør er fylt, må det settes kork på rørene.

Merk: PCR-rørene kan oppbevares i 30 minutter mellom pipettering av prøver i PCR-rørene og start av forsøket i maskinen ved 2–8 °C i mørket.

2. Klargjør Rotor-Gene Q MDx, og start eksperimentet som følger:

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

- 2a. Sett en rotor med 72 brønner inn i rotorholderen.
- 2b. Fyll rotoren med rørremser i henhold til tildelte posisjoner, start i posisjon 1, som vist i Tabell 1, med tomme lukkede rør plassert i alle ubrukte posisjoner.
Merk: Forsikre deg om at det første røret er satt inn i posisjon 1, og at rørremserne er plassert i riktig retning og posisjon, som vist i Tabell 1.
- 2c. Fest låseringen.
- 2d. Sett inn rotoren og låseringen i Rotor-Gene Q MDx-instrumentet, og lukk instrumentlokket.
- 2e. Gå til vinduet New Run (Ny kjøring), og klikk på **Open a template in another folder...** (Åpne en mal i en annen mappe).
- 2f. Velg QIAScreen run template (QIAScreen-kjøringsmal) kalt QIAScreen RGQ profile v1.0.ret.
- 2g. Velg Rotor type (Rotortype): 72-well rotor (72-brønners rotor) og Locking ring attached (Låsering festet) og klikk på Next (Neste).
- 2h. Ved Operator (Operatør) angir du initialene og klikker på Next (Neste).
- 2i. I det følgende vinduet klikker du på Next (Neste).
- 2j. Klikk på Start run (Start kjøring).
For å angi prøvenavn klikker du på Edit samples (Rediger prøver) (dette kan også utføres etter at kjøringen er fullført).

Tabell 2. Mål- og kanalinnstillinger*

Mål	Påvisningskanal
β-globin	Oransje
HPV 16	Grønn
HPV 18	Rød
HPV andre*	Gul

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

3. Analyser dataene.
 - 3a. Velg rørene som skal brukes i analysen.
 - 3b. Gå til vinduet Analysis tool (Analyseverktøy), velg Cycling A. Green, og klikk på Show (Vis). Klikk på Import (Importer) under Imported Settings (Importerte innstillinger) (nederst til høyre i vinduet), og velg filen QIAScreen RGQ Green Channel analysis template.qut. Velg Cycling A. Green, og klikk på Hide (Skjul).
 - 3c. Velg Cycling A. Orange, og klikk på Show (Vis). Klikk på Import (Importer) under Imported Settings (Importerte innstillinger), og velg filen QIAScreen RGQ Orange Channel analysis template.qut. Velg Cycling A. Orange, og klikk på Hide (Skjul).
 - 3d. Velg Cycling A. Red, og klikk på Show (Vis). Klikk på Import (Importer) under Imported Settings (Importerte innstillinger), og velg filen QIAScreen RGQ Red Channel analysis template.qut. Velg Cycling A. Red, og klikk på Hide (Skjul).
 - 3e. Velg Cycling A. Yellow, og klikk på Show (Vis). Klikk på Import (Importer) under Imported Settings (Importerte innstillinger), og velg filen QIAScreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut.
 - 3f. Klikk på Save (Lagre).
 - 3g. VALGFRITT: For tolkning av resultatene kan dataene eksporteres som en .csv-fil. Gå til File (Fil) > Save as (Lagre som) > Excel Analysis Sheet (Excel-analyseark), og lagre eksportfilen.
4. Tøm Rotor-Gene Q MDx-instrumentet, og kast remserørene i henhold til lokale sikkerhetsprosedyrer.

Tolkning av resultater

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

A. Valideringskriterier for kontroller for QIAScreen HPV PCR Test

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

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

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

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

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

B. Tolkning av prøveresultater

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

Tabell 3. Tolkning av resultater

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

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

Begrensninger

- For den angitte tiltenkte bruken bør testen utføres på livmorhalsskraperprøver eller (cervio-)vaginale prøver tatt av pasient. Men QIAScreen HPV PCR Test har også blitt evaluert for bruk med DNA ekstrahert fra formalinfikserte, parafininnstøpte (formalin-fixed paraffin-embedded, FFPE) biopsiprøver.
- Prøvetaking, transport og lagring kan påvirke antall kopier av et mål i prøven og forårsake et potensielt falskt positivt eller falskt negativt resultat.
- Denne håndboken gjelder bare for Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM-instrumentet.
- Dårlig DNA-ekstraksjonsytelse kan føre til ugyldige testresultater. Konsulter din lokale distributør eller produsentens kundeservice for tekniske råd om DNA-ekstraksjonsprotokollen hvis dette vedvarer.
- Prøver med tvetydige resultater på grunn av lavt kopiantall av målene kan bekreftes ved å gjenta analysen.
- I sjeldne tilfeller kan livmorhalslesjoner induseres av naturlige HPV-varianter eller HPV-typer som ikke målrettes av QIAScreen HPV PCR Test.

Reagenser for QIAScreen HPV PCR Test kan utelukkende brukes til in vitro-diagnostikk.

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

Reagenser og instruksjoner for QIAScreen HPV PCR Test er validert for optimal ytelse.

QIAScreen HPV PCR Test skal brukes av laboratorieteknikere som har fått opplæring i bruk av Rotor-Gene Q MDx-instrumentene.

Produktet skal bare brukes av personale som har fått særlig instruksjon og opplæring i teknikkene for real-time PCR og i in vitro-diagnostiske prosedyrer. Alle diagnostiske resultater som genereres, må tolkes i sammenheng med andre kliniske funn eller laboratoriefunn.

Bruksanvisning for QIAscreen HPV PCR Test (Håndbok) må følges strengt for å oppnå optimale resultater for QIAscreen HPV PCR Test.

Vær spesielt oppmerksom på utløpsdatoene som er angitt på komponentenes esker og etiketter. Bruk ikke komponenter som er gått ut på dato.

Alle reagensene som kommer med QIAscreen HPV PCR Test, er utelukkende beregnet for bruk sammen med de andre reagensene i det samme settet. Dette kan påvirke ytelsen på annen måte.

Annen bruk av dette produktet enn det som angis på etikettene og/eller modifisering av komponentene vil annullere Self-screen B.V.s ansvar.

Det er brukerens ansvar å validere systemets ytelse for eventuelle prosedyrer som brukes i laboratoriet, som ikke dekkes av ytelsesundersøkelsene.

Ytelseegenskaper

Deteksjonsgrense (LoD)

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

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

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

Analytisk spesifisitet*

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

Klinisk ytelse på livmorhalsprøver (skrapinger)

Den kliniske sensitiviteten og spesifisiteten av testen for cervikal intraepitelial neoplasie grad 2 eller høyere (CIN 2+) i livmorhalsprøver (skrapinger) ble validert av en ikke-inferioritetsanalyse i forhold til høyrisiko-HPV GP5+/6+ PCR etter internasjonale retningslinjer for HPV-testkrav til livmorhalskreftscreening (9). Den kliniske sensitiviteten for CIN 2+ var 96,8 % (61/63), og den kliniske spesifisiteten for CIN 2+ var 95,1 % (783/823). Den kliniske sensitiviteten og spesifisiteten var ikke-inferior til referanseanalysen GP5+/6+ PCR (10), noe som angir en svært god klinisk ytelse.

For kvinner med ASC-US eller LSIL var verdiene for klinisk sensitivitet og spesifisitet for CIN 2+ på hhv. 97,4 % (37/38; 95 % KI, 83,5–99,6) og 59,8 % (52/87; 95 % KI: 49,2–69,5).⁽¹⁴⁾

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

Reproduserbarhet*

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

Ytelse for (cervico-)vaginalprøver tatt av pasient*

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

Interfererende stoffer*

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

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

Referanser

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

-
9. Meijer, C.J., et al. (2009) Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int. J. Cancer* 124(3), 516.
 10. Hesselink, A. et al. (2014) Clinical validation of the HPV-Risk assay: a novel, real-time PCR assay for the detection of high-risk human papillomavirus DNA by targeting the E7 region. *J. Clin. Microbiol.* 52, 890.
 11. de Sanjose, S. et al. (2010) Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 11, 1048.
 12. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (2012) Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens. *IARC Mongr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 100(Pt B), 1.
 13. Hiller, T., Poppelreuther, S., Stubenrauch, F., Iftner, T. (2006) Comparative analysis of 19 genital human papillomavirus types with regard to p53 degradation, immortalization, phylogeny, and epidemiologic risk classification. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 15, 1262.
 14. Polman, N. et al. (2017) Evaluation of the Clinical Performance of the HPV-Risk Assay Using the VALGENT-3 Panel. *J. Clin Microbiol.* 2017 Dec;55(12):3544-3551.

Feilsøkingeveiledning

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

Kommentarer og forslag

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

a) Pipetteringsfeil eller utelatte reagenser. Se PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med rotor for 72 rør på side 16

Kontroller pipetteringsskjemaet og reaksjonsoppsettet. Gjenta prøven.

b) Kontroller DNA-eluatet

Gjenta DNA-ekstraksjon.

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

a) Pipetteringsfeil eller utelatte reagenser. Se PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med rotor for 72 rør på side 16

Kontroller pipetteringsskjemaet og reaksjonsoppsettet. Gjenta prøven.

b) Delvis degradering

Oppbevar settets innhold ved -15 til -30 °C.

Unngå gjentatt frysing og tining utover maks fem sykluser.

c) PCR-reagenser delvis degradert

Oppbevar settets innhold ved -15 til -30 °C, og oppbevar reaksjonsblandingene beskyttet mot lys.

Unngå gjentatt frysing og tining.

d) Ombytting av remserø

Kontroller pipetteringsskjemaet og reaksjonsoppsettet.

e) Utløpsdato

Kontroller det benyttede settets utløpsdato.

f) Forsinkelse mellom prøvepipettering og starten av kjøringen

PCR-blandingene kan oppbevares i 30 minutter mellom pipettering av prøver i PCR og start av kjøringen i maskinen ved $2-8$ °C i mørket.

Kommentarer og forslag

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

- | | | |
|----|--|--|
| a) | Pipetteringsfeil eller utelatte reagenser. Se PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med rotor for 72 rør på side 16 | Kontroller pipetteringsskjemaet og reaksjonsoppsettet. Gjenta prøven. |
| b) | Krysskontaminering | Bytt ut alle kritiske reagenser.

Sørg for alltid å håndtere prøver, settkomponenter og forbruksartikler i samsvar med allment akseptert praksis for å forhindre medrivningskontaminering. |
| c) | Reagens kontaminert | Bytt ut alle kritiske reagenser.

Sørg for alltid å håndtere prøver, settkomponenter og forbruksartikler i samsvar med allment akseptert praksis for å forhindre medrivningskontaminering. |
| d) | Ombytting av remserør | Kontroller pipetteringsskjemaet og reaksjonsoppsettet. |
| e) | Forsinkelse mellom prøvepipettering og starten av kjøringen | PCR-blandingene kan oppbevares i 30 minutter mellom klargjøring av blandingene og start av kjøringen i maskinen ved 2–8 °C i mørket. |
| f) | Probedegradering | Oppbevar reaksjonsblandinger beskyttet mot lys.













Kontroller for falskt positive resultater på fluorescenskurven. |
- Fraværende eller lave signaler i prøve, men kontrollkjøringen er ok
- | | | |
|----|---|--|
| a) | Inhiberende effekter | Alltid kontroller at det ikke er noen bufferrester ved DNA-ekstraksjon.




Gjenta DNA-ekstraksjon. |
| b) | Pipetteringsfeil. Se PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med rotor for 72 rør på side 16 | Kontroller pipetteringsskjemaet og reaksjonsoppsettet. Gjenta PCR-kjøringen. |

Hvis problemet vedvarer, ta kontakt med QIAGENs tekniske serviceavdeling.

Symboler

Følgende symboler kan vises på emballasjen og merkingen:

Symbol	Symboldefinisjon
	Brukes innen
	Medisinsk utstyr for in vitro-diagnostikk
	CE-IVD-merket symbol
	Katalognummer
	Partinummer
	Materialnummer
	Komponenter
	Innhold
	Nummer
Rn	R står for revisjon av bruksanvisningen (håndboken), og n er revisjonsnummeret
	Globalt artikkelnummer
	Temperaturbegrensninger
	Produsent

Symbol	Symboldefinisjon
	Må beskyttes mot sollys
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig

Kontaktinformasjon

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

Bestillingsinformasjon

Produkt	Innhold	Kat.nr.
QIAscreen HPV PCR Test	Til 72 reaksjoner, omfatter: Mastermiks, positiv kontroll, negativ kontroll, bruksanvisning	617005
Rotor-Gene Q MDx		
Rotor-Gene Q MDx HRM System	Real-time PCR-sentrifuge og apparat for HRM-analyser med 5 kanaler (grønn, gul, oransje, rød, karmosinrød) pluss HRM-kanal, bærbar PC, programvare og tilbehør: inkluderer ett års garanti på deler og arbeid, installasjon og opplæring	9002035
Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Platform	Real-time PCR-sentrifuge og apparat for HRM-analyser med 5 kanaler (grønn, gul, oransje, rød, karmosinrød) pluss HRM-kanal, bærbar PC, programvare og tilbehør: inkluderer ett års garanti på deler og arbeid, installasjon og opplæring ikke inkludert	9002032
Rotor-Gene Q MDx-tilbehør		
Loading Block 72 x 0.1 ml Tubes	Aluminiumsblokk til manuelt reaksjonsoppsett med en énkannelspipette i rør på 72 x 0,1 ml	9018901
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (250)	250 remser med 4 rør og lokk til 1000 reaksjoner	981103

Strip Tubes and Caps, 0.1 ml
(2500)

10 x 250 remser med 4 rør og lokk til
10 000 reaksjoner

981106

Hvis du ønsker oppdatert lisensinformasjon og produktspesifikke ansvarsfraskrivelser, kan du se i håndboken eller bruksanvisningen for det aktuelle QIAGEN-sett. Håndbøker og bruksanvisninger for QIAGEN-sett er tilgjengelige på www.qiagen.com eller kan leveres fra QIAGENS tekniske tjenester eller den lokale distributøren.

Endringshistorikk for dokument

Dato	Endringer
R2, August 2019	Oppdaterte delen Advarsler og forholdsregler. La til CellSolutions® i delene Oppbevaring og håndtering av prøver og Varemerker. Reviderte delen Prøveklargjøring for å erstatte brøksrepresentasjoner med prosenter. Oppdaterte Protokoll: QIAScreen HPV PCR Test for RGQ MDx. Reviderte kolonne 3 i Tabell 1 i Protokoll: QIAScreen HPV PCR Test for RGQ MDx. Oppdaterte delen PCR på Rotor-Gene Q MDx-instrumenter med rotor for 72 rør for å legge til en viktig merknad og endre fra vinduet New experiment (Nytt forsøk) til New Run (Ny kjøring). Oppdaterte delen Ytelsegenskaper. Rettet katalognummeret for QIAScreen HPV PCR Test. Oppdatering av layout.

Begrenset lisensavtale for QIAScreen HPV PCR Test

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

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

Oppdaterte lisensvilkår er tilgjengelige på www.qiagen.com.

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

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

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

1117669NO 08/2019 HB-2579-003 © 2019 QIAGEN. Med enerett.

