



Rx Only

cobas[®] HPV

**Kvalitativt nukleinsyratest
för användning på cobas[®] 5800/6800/8800 Systems**

För in vitro-diagnostisk användning

cobas[®] HPV

P/N: 09040544190

cobas[®] HPV Positive Control Kit

P/N: 09040552190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Innehållsförteckning

Avsedd användning	5
Sammanfattning och förklaring av testet	6
Bakgrund	6
Princip för HPV-testning	6
Förklaring av testet	7
Reagens och material	8
cobas® HPV-reagens och -kontroller	8
cobas omni-reagens för provberedning	9
Förvaring och hantering av reagens	10
Extramaterial som behövs för cobas® 5800 System	12
Extramaterial som behövs för cobas® 6800/8800 Systems	12
Instrument och programvara som behövs	13
Extramaterial som behövs för provtagning för cobas® HPV	13
Extramaterial för beredning av prover	14
Försiktighetsåtgärder och information om hantering	15
Varningar och säkerhetsåtgärder	15
Reagenshantering	15
God laboratoriesed	16
Provtagning, transport och förvaring av prover	16
Provtagning	16
Transport av prover	17
Förvaring av prover	17

Bruksanvisning	18
Suspension av självtaget prov	18
Prover i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®-lösning.....	20
cobas® 5800 System	20
cobas® 5800/6800/8800 Systems	20
Prover i SurePath™ Preservative Fluid	21
cobas® 5800/6800/8800 Systems	21
Anmärkningar om testet	21
Köra cobas® HPV på cobas® 5800 System	22
Köra cobas® HPV på cobas® 6800/8800 Systems	24
Resultat	26
Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på cobas® 5800 System	26
Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på cobas® 6800/8800 Systems	26
cobas® HPV för cobas® 5800 System-program v1.0 eller högre	27
cobas® HPV för cobas® 6800/8800 System-program v1.4 eller högre	28
Tolkning av resultat	30
Testets begränsningar	31
Klinisk prestanda med kliniska prover	33
Överensstämmelse mellan cobas® HPV i SurePath™ och PreservCyt® med sammansatt komparator.....	34

Utvärdering av icke-klinisk prestanda 35

Viktiga prestandaegenskaper	35
Detektionsgräns (LoD)	35
Inklusivitet	36
Precision	36
Analytisk specificitet/korsreaktivitet	40
Interferens	41
Korskontamination	42
Felfrekvens inom hela systemet	42
Metodkorrelation	42
Jämförelse av testprestanda med Roche Cell Collection Medium och PreservCyt®- lösning	43
Korrelation mellan resultat från självtagna prover med FLOQSwab® 552C.80 och prover tagna av sjukvårdspersonal	45
Korrelation mellan resultat från självtagna prover med Evalyn® Brush och prover tagna av sjukvårdspersonal	46

Ytterligare information..... 47

Viktiga analysegenskaper	47
Symboler	48
Teknisk support	49
Tillverkare och importör	49
Varumärken och patent	49
Copyright	49
Referenser	50
Revidering av dokumentet	52

Avsedd användning

cobas® HPV för användning på **cobas® 5800/6800/8800 Systems (cobas® HPV)** är ett automatiskt, kvalitativt *in vitro*-test för detektion av humant papillomavirus-DNA (HPV) i patientprover. I testet används amplifiering av target-DNA genom PCR-teknik (Polymerase Chain Reaction) och nukleinsyrahybridisering för detektion av 14 högrisk-(HR)-HPV-typer i en enda analys. Testet definierar specifikt HPV16 och HPV18 medan det samtidigt detekterar övriga högrisktyper (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68) på kliniskt relevanta infektionsnivåer. Proverna är begränsade till cervixceller som tagits i Roche Cell Collection Medium (Roche Molecular Systems, Inc.), PreservCyt® Solution (Hologic Corp.) och SurePath™ Preservative Fluid (BD Diagnostics-TriPath).

Den avsedda användningen av **cobas® HPV** är följande:

- A. **cobas® HPV** är avsett att användas vid screening av patienter med cervixcytologiresultat av svårvärderad skivepitelatyperi (ASC-US; atypical squamous cells of undetermined significance) för bestämning av behovet av kolposkopi.
- B. **cobas® HPV** är avsett att användas vid screening av patienter med ASC-US-cervixcytologiresultat för att bedöma förekomst eller frånvaro av HR HPV-genotyperna 16 och 18.
- C. **cobas® HPV** är avsett att användas tillsammans med cervixcytologi för att bedöma förekomst eller frånvaro av HR HPV-typer.
- D. **cobas® HPV** är avsett att användas tillsammans med cervixcytologi för att bedöma förekomst eller frånvaro av HPV-genotyperna 16 och 18.
- E. **cobas® HPV** är avsett att användas som ett primärt screeningtest (första linjen) för att identifiera kvinnor med ökad risk för att utveckla cervixcancer eller med fullt utvecklad cancer.
- F. **cobas® HPV** är avsett att användas som ett primärt screeningtest (första linjen) för att bedöma förekomst eller frånvaro av HPV-genotyperna 16 och 18.

cobas® HPV kan även användas med vaginala prover som är självtagna efter instruktion från sjukvårdspersonal och som tagits i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®-lösning.

Resultaten från **cobas® HPV**, tillsammans med läkarens bedömning av cytologisk historik, övriga riskfaktorer och professionella riktlinjer, kan användas som vägledning i patientbehandlingen. Resultaten av **cobas® HPV** är inte avsedda att hindra kvinnor från att gå vidare till kolposkopi.

Sammanfattning och förklaring av testet

Bakgrund

Ihållande infektion med humant papillomavirus (HPV) är huvudorsaken till cervixcancer och dess förstadium CIN (cervical intraepitelial neoplasi).¹⁻³ HPV är involverat i mer än 99 % av cervixcancerfallen i världen.³ HPV är ett litet, dubbelsträngat DNA-virus utan hölje, med ett genom på cirka 8 000 nukleotider. Det finns fler än 140 olika genotyper av HPV^{4,5} och cirka 40 olika typer som kan infektera människans anogenitala slemhinnor.^{6,7} Dock är det endast 14 HPV-genotyper som har ansetts utgöra orsaken till de flesta fall av cervixcancer och dess förstadium.^{3,8-13} I det här dokumentet är ”HPV” avsett som ”högrisk-HPV”, om inget annat anges.

I industriländer där det pågår screeningprogram mot cervixcancer har cytologi (Pap smear) sedan 1960-talet varit det huvudsakliga hjälpmedlet för att upptäcka tidiga förstadium till cervixcancer. Tack vare metoden har såväl förekomsten av cervixcancer som dödsfallen till följd därav minskat dramatiskt i dessa länder. Cytologi är dock kostsamt och kräver flera testningar med kort intervall. Tolkning av resultaten av högutbildade cytopatologer har dessutom begränsad reproducerbarhet och relativt låg sensitivitet för detektion av förstadium till cancer. Upptäckten av ihållande HPV som den enskilda agens som orsakar cervixcancer genererade intresse för användning av HPV-tester vid screening för cervixcancer, och efterföljande studier påvisade att HPV-baserad testning var mer sensitiv än cytologi för detektion av förstadium till cancer.¹⁴ År 2001 rekommenderades första gången i professionella riktlinjer användningen av HPV-testning som ett tillägg till cytologi för kvinnor ≥ 21 år, och 2012 var samtestning (cytologi plus HPV-testning) den lämpligaste metoden vid screening för cervixcancer för kvinnor ≥ 30 år.¹⁵ Testet **cobas**® 4800 HPV erhöll FDA-godkännande 2014 som primärt screeningtest (första linjen), och interim vägledning som stödjer primärscreening med HPV-test som ett alternativ vid screening av kvinnor ≥ 25 år utfärdades av 2 branschorganisationer 2015.¹⁶

Princip för HPV-testning

De flesta fall av cervixcancer samt dödsfall till följd därav kan förhindras genom tidig detektion av cellförändringar i livmoderhalsen. Pap-cytologitestning har varit central i screeningprogram mot cervixcancer i över 50 år och har bidragit till den 70-procentiga minskningen av cervixcancerfall i industriländerna.¹⁵ HPV är definierad som den enskilda agens som orsakar cervixcancer och förekommer i 99,7 % av cervixcancerfallen.³ Tretton HPV-genotyper klassas som karcinogena eller högrisk-genotyper (HR) på grund av att de är associerade med cervixcancer: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68. Ytterligare en genotyp (66) är klassad som förmodat karcinogen.¹⁷ Därför används nu allt oftare tester som detekterar infektion med dessa HR HPV-genotyper i screeningprogram mot cervixcancer. I ”2006 Consensus Guidelines for the Management of Women with Abnormal Cervical Cancer Screening Tests”¹⁸ beskrivs värdet av att använda en kombination av cervixcytologi, tester för HR HPV-infektion och typspecifik HPV-testning för kvinnor som genomgår screening för cervixcancer. I dessa riktlinjer är tidpunkten för ytterligare undersökningar (t.ex. kolposkopi) och intervall för upprepad screening avhängigt av resultaten från de här testerna. Dessa riktlinjer har nyligen reviderats och nu rekommenderas kombinationen av cytologi och HR HPV-testning (samtestning) som den lämpligaste metoden för screening, med specifik testning av HPV16/18-genotyp som ytterligare alternativ.¹⁵ HPV-testning erbjuder en mer sensitiv metod vid screening för cervixcancer än cytologi¹⁹ och dess medicinska värde har tydligt påvisats som ett tillägg till cytologi, bedömning av ASC-US-cytologi och som ett första linjens test.

Förklaring av testet

cobas® HPV är ett kvalitativt, realtids-PCR-test^{20,21} som detekterar 14 högrisk-HPV-genotyper. **cobas® HPV** använder primers för att definiera en sekvens av cirka 200 nukleotider inom den polymorfa L1-regionen av HPV-genomet. En pool av HPV-primers som är närvarande i mastermix är utformade för att amplifiera HPV-DNA från 14 högrisktyper (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68).^{3, 9–13, 22} I det här testet används β -globin-DNA som en internkontroll för övervakning av hela provberednings- och PCR-amplifieringsprocessen så att ytterligare ett primerpar har den humana β -globin-genen som mål (330 baspars amplikon). Fluorescensmärkta oligonukleotidprober binder till polymorfa regioner inom sekvensen som definieras av dessa primers. Dessutom används en positiv kontroll med låg titer och en negativ kontroll i testet.

cobas® HPV är baserat på helt automatisk provberedning (extraktion och rening av nukleinsyra) följt av PCR-amplifiering²³ och detektion. **cobas® 5800 System** är utformat som ett integrerat instrument. **cobas® 6800/8800 Systems** består av en provinmatningsmodul, överföringsmodul, processmodul(er) och analysmodul, allt integrerat som ett instrument. Automatisk datahantering utförs av **cobas® 5800** eller **cobas® 6800/8800 Systems**-programmen som tilldelar testresultat för alla tester som positiva, negativa eller ogiltiga. Resultaten kan visas direkt i systemfönstret, exporteras eller skrivas ut som en rapport.

Nukleinsyra (DNA) från patientprover och externa kontroller extraheras samtidigt. Sammanfattningsvis frisätts nukleinsyra genom tillsats av proteinas och lyseringsreagens i provet. Den frisatta nukleinsyran binder till kiselytan på de tillsatta magnetiska glaspartiklarna. Obundna substanser och föroreningar, till exempel denaturerat protein, cellrester och potentiella PCR-hämmare tas bort med efterföljande tvättsteg, och renad nukleinsyra elueras från de magnetiska glaspartiklarna med hjälp av elueringsbuffert vid förhöjd temperatur.

Ett värmebeständigt DNA-polymerasenzym används för PCR-amplifiering. HPV och β -globin-sekvenserna amplifieras samtidigt med hjälp av en universell PCR-amplifieringsprofil med fördefinierade temperatursteg och antal cykler. I master-mixen ingår deoxiuridintrifosfat (dUTP) istället för deoxitymidintrifosfat (dTTP), som inkorporerats i det nyligen syntetiserade DNA:t (amplikon). Eventuellt kontaminerande amplikon från tidigare PCR-körningar elimineras med hjälp av AmpErase-enzymet (ingår i PCR-master-mixen) under det första termocyklingssteget.²⁴ Nybildade amplikon elimineras dock inte eftersom AmpErase-enzymet inaktiveras när det utsätts för temperaturer över 55 °C.

cobas® HPV-mastermixen innehåller detektionsprober som är specifika för tolv högrisk-HPV target-sekvenser, en detektionsprob som är specifik för HPV16 target-sekvensen, en detektionsprob som är specifik för HPV18 target-sekvensen och en för β -globin. Den amplifierade signalen från tolv högrisk-HPV-typer (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68) detekteras med samma fluorokrom, medan signalerna från HPV16, HPV18 och β -globin detekteras var för sig med sin egen speciellt tilldelade fluorokrom. Fluorescenssignalen för intakta prober hämmas av en quencher-fluorokrom när den inte är bunden till target-sekvensen. Under PCR-amplifieringssteget hybridiserar problemen specifikt till respektive mål på det enkelsträngade DNA:t, vilket resulterar i klyvning av proben genom 5'-till-3'-exonukleas-aktiviteten i DNA-polymeraset, vilket i sin tur resulterar i separation av reporter- och quencherfluorokromen och gör att en fluorescenssignal genereras. För varje PCR-cykel genereras ökande mängder klyvda prober, och som en följd av detta ökar den sammanlagda signalen för reporterfluorokromen. Realtidsdetektion och urskiljning av PCR-produkter uppnås genom att mäta fluorescensen i de frisläppta reporterfluorokromerna för HPV targets respektive för β -globin.

Reagens och material

cobas® HPV-reagens och -kontroller

Tabell 1 cobas® HPV

cobas® HPV Förvaras i 2–8 °C Kassett med 480 tester (P/N 09040544190)		
Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit 480 tester
Proteinaslösning (PASE)	Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, kalciumklorid, kalciumacetat, 8 % proteinas EUH210: Säkerhetsdatablad finns att rekvirera. EUH208: Innehåller subtilisin från <i>Bacillus subtilis</i> . Kan orsaka allergisk reaktion.	38 ml
Tomt kärl (EV)	N/A	1
Elueringsbuffert (EB)	Trisbuffert, 0,2 % metyl-4 hydroxibensoat	38 ml
Master Mix-reagens 1 (MMX-R1)	Manganacetat, kaliumhydroxid, < 0,1 % natriumazid	14,5 ml
HPV Master Mix-reagens 2 (HPV MMX-R2)	Tricinbuffert, kaliumacetat, EDTA, glycerol, < 18 % dimetylsulfoxid, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1 % Tween 20, < 0,1 % natriumazid, < 0,1 % Z05 DNA-polymeras, < 0,10 % AmpErase-enzym (uracil-N-glykosylas) (mikrobiellt), < 0,1 % uppströms- och nedströms-HPV-primers, < 0,01 % uppströms- och nedströms-β-globin-primers, < 0,01 % fluorescensmärkta oligonukleotidprober specifika för HPV och β-globin, < 0,01 % oligonukleotid-aptamer	17,5 ml

Tabell 2 cobas® HPV Positive Control Kit

cobas® HPV Positive Control Kit Förvaras i 2–8 °C (P/N 09040552190)		
Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit
HPV Positive Control (HPV (+) C)	Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, < 0,1 % natriumazid, < 0,01 % icke smittsamt plasmid-DNA (mikrobiellt) innehållande HPV16-, HPV18- och HPV 39-sekvenser, < 0,01 % icke smittsamt plasmid-DNA (mikrobiellt) innehållande β-globin-sekvenser, < 0,002 % Poly rA RNA (syntetiskt)	16 ml (16 × 1 ml)

Tabell 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

cobas® Buffer Negative Control Kit Förvaras i 2–8 °C (P/N 09051953190)		
Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Trisbuffert, < 0,1 % natriumazid, EDTA, < 0,002 % Poly rA RNA (syntetiskt)	16 ml (16 × 1 ml)

cobas omni-reagens för provberedning

Tabell 4 cobas omni-reagens för provberedning*

Reagens	Reagensingredienser	Kvantitet per kit	Säkerhetssymbol och varning**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997546190)	Magnetiska glaspartiklar, Trisbuffert, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat, < 0,1 % natriumazid	480 tester	Ej tillämpligt
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997511190)	Trisbuffert, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat, < 0,1 % natriumazid	4 × 875 ml	Ej tillämpligt
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997538190)	42,56 % (vikt/vikt) guanidintiocyanat***, 5 % (vikt/volym) polydokanol***, 2 % (vikt/volym) ditiotreitol***, natriumdivätecitrat	4 × 875 ml	 FARA H302 + H332: Skadligt vid förtäring eller vid inandning. H314: Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. H411: Giftigt för vattenlevande organismer med långtidseffekter. EUH032: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra. P273: Undvik utsläpp till miljön. P280: Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd/hörselskydd. P303 + P361 + P353: VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten. P304 + P340 + P310: VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. P305 + P351 + P338 + P310: VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. P391: Samla upp spill. 593-84-0 Guanidintiocyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-ditioerytritol
cobas omni Wash Reagent (WASH) Förvaras i 15–30 °C (P/N 06997503190)	Natriumcitrat-dihydrat, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat	4,2 l	Ej tillämpligt

* Dessa reagens ingår inte i cobas® HPV-kitet. Se lista med ytterligare material som behövs (Tabell 8 och Tabell 9).

** Produktsäkerhetsmärkningen följer huvudsakligen EU:s GHS-system.

*** Farlig substans.

Förvaring och hantering av reagens

Reagens ska förvaras och hanteras enligt specifikationerna i Tabell 5, Tabell 6 och Tabell 7.

När reagensen inte är laddade i cobas® 5800 System eller cobas® 6800/8800 Systems ska de förvaras i den temperatur som anges i Tabell 5.

Tabell 5 Förvaring av reagens (när reagenset inte är i systemet)

Reagens	Förvaringstemperatur
cobas® HPV	2–8 °C
cobas® HPV Positive Control Kit	2–8 °C
cobas® Buffer Negative Control Kit	2–8 °C
cobas omni Lysis Reagent	2–8 °C
cobas omni MGP Reagent	2–8 °C
cobas omni Specimen Diluent	2–8 °C
cobas omni Wash Reagent	15–30 °C

Reagenshantering för cobas® 5800 System

Reagens som laddas i cobas® 5800 System förvaras i rätt temperatur och deras utgångsdatum övervakas av systemet. Systemet tillåter endast att reagens används om alla villkor som anges i Tabell 6 är uppfyllda. Systemet förhindrar automatiskt användning av reagens som har passerat utgångsdatum. Tabell 6 visar de villkor för hantering av reagens som upprätthålls av cobas® 5800 System.

Tabell 6 Villkor för hållbarhet för reagens som upprätthålls av cobas® 5800 Systems

Reagens	Utgångsdatum för kitet	Hållbarhet i öppnat kit*	Antal körningar som kitet kan användas	Hållbarhet i instrumentet
cobas® HPV	Datomet har inte passerats	90 dagar från första användning	Max 40 körningar	Max 36 dagar*
cobas® HPV Positive Control Kit	Datomet har inte passerats	Ej tillämpligt**	Ej tillämpligt	Max 36 dagar*
cobas® Buffer Negative Control Kit	Datomet har inte passerats	Ej tillämpligt**	Ej tillämpligt	Max 36 dagar*
cobas omni Lysis Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni MGP Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni Specimen Diluent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni Wash Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt

* Tiden mäts från första gången reagenset laddas i cobas® 5800 System.

** Reagens för engångsbruk

Reagenshantering för cobas® 6800/8800 Systems

Reagens som laddas i cobas® 6800/8800 Systems förvaras i rätt temperatur och deras utgångsdatum övervakas av systemet. cobas® 6800/8800 Systems tillåter endast att reagens används om alla villkor som anges i Tabell 7 är uppfyllda. Systemet förhindrar automatiskt användning av reagens som har passerat utgångsdatum. Tabell 7 beskriver de villkor för hantering av reagens som upprätthålls av cobas® 6800/8800 Systems.

Tabell 7 Villkor för hållbarhet för reagens som upprätthålls av cobas® 6800/8800 Systems

Reagens	Utgångsdatum för kitet	Hållbarhet i öppnat kit*	Antal körningar som kitet kan användas	Hållbarhet i instrumentet (sammanlagd tid i instrumentet utanför kylskåp)
cobas® HPV	Datomet har inte passerats	90 dagar från första användning	Max 20 körningar	Max 20 timmar
cobas® HPV Positive Control Kit	Datomet har inte passerats	Ej tillämpligt**	Max 16 körningar	Max 10 timmar
cobas® Buffer Negative Control Kit	Datomet har inte passerats	Ej tillämpligt**	Max 16 körningar	Max 10 timmar
cobas omni Lysis Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni MGP Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni Specimen Diluent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni Wash Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt

* Tiden mäts från första gången reagenset laddas i cobas® 6800/8800 Systems.

** Reagens för engångsbruk

Extramaterial som behövs för cobas® 5800 System

Tabell 8 Material och förbrukningsartiklar för användning på cobas® 5800 System

Material	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
Tip CORE TIPS med filter, 1 ml	04639642001
Tip CORE TIPS med filter, 300 µl	07345607001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Påse för fast avfall	07435967001
eller	eller
Påse för fast avfall med insats	08030073001
S-carrier med 16 positioner för rör, komplett	09224319001
R-carrier för rack med 5 positioner, komplett	09224475001
Carrier för behållare till provtagningsmedium (CMC C-carrier)	09224599001

Extramaterial som behövs för cobas® 6800/8800 Systems

Tabell 9 Utrustning, material och förbrukningsartiklar som krävs för användning med cobas® HPV

Material	P/N
cobas® Sample Prep Buffer (CSPB)*	06526985190
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Påse för fast avfall och behållare för fast avfall	07435967001 och 07094361001
eller	eller
Påse för fast avfall med insats och kit-låda	08030073001 och 08387281001

Instrument och programvara som behövs

cobas® 5800-programvaran och analyspaketet **cobas® HPV** (ASAPs) för **cobas® 5800** måste installeras på instrumentet **cobas® 5800**. Data Manager-programvaran och en pc för **cobas® 5800 System** medföljer systemet.

cobas® 6800/8800-programvaran och analyspaketet **cobas® HPV** (ASAPs) för **cobas® 6800/8800** måste installeras på instrumentet/instrumenten. IG-servern (Instrument Gateway) medföljer systemet.

Tabell 10 Instrument

Utrustning	P/N
cobas® 5800 System	08707464001
cobas® 6800 System (flyttbar plattform)	05524245001 och 06379672001
cobas® 6800 System (fast plattform)	05524245001 och 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Provinmatningsmodul för cobas® 6800/8800 Systems	06301037001

Extramaterial som behövs för provtagning för cobas® HPV

Tabell 11 Provtagningskit för användning med cobas® HPV

Provtagningskit	P/N
Roche Cell Collection Medium (250 behållare)	07994745190
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 behållare och provtagningsborstar) ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 behållare och Cytobrush/spatlar för provtagning)	Hologic 70136-001 Hologic 70136-002
SurePath™ GYN Preservative Vial Kit BD SurePath™ Collection Vial Kit (500 behållare) BD SurePath™ Collection Vial Kit (25 behållare)	Becton, Dickinson 490522, 490527 Becton, Dickinson 491253 Becton, Dickinson 491324
Cervical Collection Brush – 20 påsar, 25 borstar i varje (500/låda) Cervical Collection Brush – steriliserad, singelförpackning (100/låda)	08399832190 08779040190
Rovers® Cervex-Brush® Combi (500/låda)	VWR 89171-022
Cytobrush Plus GT – 25 påsar, 100 borstar i varje (2 500/låda) Cytobrush Plus GT – 2 påsar, 500 borstar i varje (1 000/låda) Cytobrush Plus GT – 10 påsar, 10 borstar i varje (100/låda) Cytobrush Plus GT Sterile – 1 borste per påse (40/låda) Cytobrush Plus GT Scored – 25 påsar, 100 borstar i varje (2 500/låda) Pap-Perfect plastspatlar (500/låda)	Medscand C0105 Medscand C0121 Medscand C0104 Medscand C0112 Medscand C0305 Medscand 11080
Copan FLOQSwabs® för vaginal självprovtagnings (552C.80) och Anvisningar till provsuspension för Copan FLOQSwabs® för vaginal självprovtagnings (552C.80)	09032932190 och 09652671001
Rovers Evalyn® Brush och Anvisningar till provsuspension för Rovers Evalyn® Brush	09032959190 och 09907238001

I användarassistenten och/eller användarhandboken till **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems** finns mer information om primär- och sekundärrör som kan användas på instrumenten.

Obs! Kontakta Roche kundsupport om du vill ha en detaljerad beställningslista över provrack, rack för igensatta spetsar och rackbrickor som kan användas på instrumenten.

Extramaterial för beredning av prover

Tabell 12 Provberedningsmaterial som används med cobas® HPV

Material	P/N
cobas® Sample Prep Buffer (CSPB)*	06526985190
cobas® Secondary Tube Kit	07958048190
cobas® Replacement Cap Kit (för cobas® -sekundärrör)	07958056190
Ersättningslock till Roche Cell Collection Medium (lösa, 250/påse)	08037230190 (tillval)
42 mm ersättningslock för behållare (8 brickor med 48/låda)	07682247001 (tillval)
Värmeresistenta streckkodsetiketter	RACO Industries, RAC-225075-9501
Vortexmixer (ett rör)	Valfri produkttillverkare
Termometer -20/150 °C	VWR 89095-600 eller motsvarande
Digitalt värmeblock 120 V	VWR 75838-294 eller motsvarande
12-håls värmeblocksmodul 16 mm	VWR 13259-162 eller motsvarande
MPA-rack 16 mm ljusgrönt 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
RD5-rack – RD-standardrack 0001-0050 LR ^{a, b, c}	11902997001

* En öppnad flaska **cobas®** provpreparationsbuffert (CSPB) kan förvaras i rumstemperatur (15–30 °C) i upp till 21 dagar och upp till 4 separata användningstillfällen för den preanalytiska behandlingen av SurePath™-prover.

^a RD5- eller MPA-rack behövs i kombination med hållare för rack med 5 positioner på **cobas®** 5800 System.

^b Vi rekommenderar MPA 16 mm-rack eller provrack med 16 positioner för användning med prover som har samlats upp i **cobas®**-sekundärrör.

^c MPA- eller RD5-rack som identifierats är exempelmaterial och artikelnummer. Kontakta Roche kundsupport om du vill ha en detaljerad beställningslista över provrack och hållare för rack som kan användas på instrumenten.

Försiktighetsåtgärder och information om hantering

Varningar och säkerhetsåtgärder

Liksom för alla testmetoder är det mycket viktigt att använda god laboratorieled för att denna analys ska fungera korrekt. Med hänsyn till testets höga sensitivitet är noggrann hantering nödvändig så att reagens- och amplifieringsblandningarna hålls rena.

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Självtagna vaginala prover måste suspenderas i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®-lösning efter provtagning.
- Falskt negativa eller ogiltiga resultat kan uppstå med självtagna prover om proverna inte suspenderas i medium efter provtagning.
- Alla patientprover ska hanteras som smittbärande material i enlighet med säkra laboratorierutiner som beskrivs i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories²⁵ och i CLSI-dokumentet M29-A4.²⁶ Endast personal som har erfarenhet av att hantera smittbärande material och att använda **cobas® HPV** och **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems** får utföra denna procedur.
- Allt material av humant ursprung ska betraktas som potentiellt smittbärande och hanteras enligt allmänna säkerhetsföreskrifter. Om spill sker, desinficera omedelbart med en färsk lösning bestående av natriumhypoklorit 0,5 % i destillerat eller avjoniserat vatten (hushållsblekmedel utspätt 1:10) eller följ de lokala rutinerna.
- Frys inte prover som har förvarats i primär- eller sekundärrör.
- Använd endast de förbrukningsartiklar som medföljer eller efterfrågas för att säkerställa den fastställda testprestandan.
- Säkerhetsdatablad (SDS) erhålls på begäran från Roche kundsupport.
- Följ noga de rutiner och riktlinjer som medföljer för att säkerställa att testet utförs korrekt. Avvikelse från rutinerna och riktlinjerna kan göra att den fastställda testprestandan inte blir optimal.
- Falskt positiva resultat kan förekomma om kontrollen av carryover av prover är otillräcklig vid provhantering och -bearbetning.
- Informera berörd lokal myndighet om eventuella allvarliga incidenter som inträffar när du använder den här analysen.

Reagenshantering

- Hantera alla reagens, kontroller och prover enligt god laboratorieled för att förhindra carryover av prover, reagens eller kontroller.
- Kontrollera varje reagenskassett, spädningslösning, lyseringsreagens och tvättreagens före användning och försäkra dig om att det inte finns tecken på läckage. Använd inte material om det finns tecken på läckage.
- **cobas omni** Lysis Reagent innehåller guanidintiocyanat, en potentiellt farlig kemikalie. Undvik att reagens kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå.
- Låt inte **cobas omni** Lysis Reagent, som innehåller guanidintiocyanat, komma i kontakt med natriumhypokloritlösning (blekmedel). Denna blandning kan bilda en mycket giftig gas.

- Använda kontrollkit innehåller perforerade behållare med återstående reagens. Var extra försiktig vid kassering för att undvika spill och kontakt med reagenset.
- **cobas® HPV**, **cobas® HPV Positive Control Kit**, **cobas® Negative Control Kit**, **cobas omni MGP Reagent** och **cobas omni Specimen Diluent** innehåller natriumazid som konserveringsmedel. Undvik att reagens kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå. Vid spill av dessa reagens, späd med vatten innan spillet torkas upp. Natriumazid kan reagera med bly- eller kopparrör och bilda mycket explosiva metallazider. Förhindra aziduppbyggnad genom att spola med mycket kallt vatten om lösningar som innehåller natriumazid hålls ut i avloppet.
- Kassera allt material som har kommit i kontakt med prover och reagens enligt gällande nationella, regionala och lokala föreskrifter.

God laboratoriesed

- Pipettera inte med munnen.
- Ät, drick eller rök inte i laboratoriet.
- Använd laboratoriehandskar, laboratorierock och ögonskydd när du hanterar prover och reagens. Undvik att förorena handskarna när du hanterar prover och kontroller. Handskar måste bytas mellan hantering av prover och **cobas® HPV**, **cobas® HPV Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit** och **cobas omni**-reagens för att förhindra kontamination.
- Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagens, och efter att du har tagit av dig handskarna.
- Rengör och desinficera noga alla arbetsytor i laboratoriet med en nyberedd lösning bestående av 0,5 % natriumhypoklorit i destillerat eller avjoniserat vatten (hushållsblekmedel utspätt 1:10). Torka därefter av ytan med 70-procentig etanol.
- Om spill förekommer på **cobas® 5800**- eller **cobas® 6800/8800**-instrumentet ska anvisningarna i användarassistansen och/eller användarhandboken till **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems** följas för att rengöra och dekontaminera ytan på instrumenten på rätt sätt.

Provtagning, transport och förvaring av prover

Obs! Hantera alla prover och kontroller som potentiellt smittbärande.

Provtagning

Cervixprover som tagits i Roche Cell Collection Medium, PreservCyt®-lösning och SurePath™ Preservative Fluid har validerats för användning med **cobas® HPV**.

Vaginala prover som tagits med *FLOQSwabs®* för vaginal självprovtagning och som har suspenderats i Roche Cell Collection Medium och PreservCyt®-lösning har validerats för användning med **cobas® HPV**.

Vaginala prover som tagits med Evalyn® Brush och som har suspenderats i Roche Cell Collection Medium och PreservCyt®-lösning har validerats för användning med **cobas® HPV**.

Följ tillverkarens instruktioner för provtagning.

Transport av prover

Prover som tagits i Roche Cell Collection Medium, PreservCyt®-lösning eller SurePath™ Preservative Fluid kan transporteras i 2–30 °C. Vid transport av HPV-prover ska gällande bestämmelser för transport av etiologiska agens följas.²⁷

Förvaring av prover

Prover tagna i Roche Cell Collection Medium och PreservCyt®-lösning kan förvaras i 2–30 °C i högst 3 månader efter provtagningsdatum innan testning med cobas® HPV utförs. Information om krav på förvaring av Roche Cell Collection Medium finns på produktmärkningen. Information om krav på förvaring av PreservCyt®-lösning finns på produktmärkningen. Prover i Roche Cell Collection Medium och PreservCyt® ska inte frysas.

Matrix-inducerade korsbindningar i SurePath™ Preservative Fluid reverseras genom behandling med cobas® provpreparationsbuffert (CSPB) innan HPV-testning. Den preanalytiska behandlingen är ett obligatoriskt steg för all cervixprover tagna i SurePath™ innan testning med cobas® HPV. SurePath™-prover ska inte frysas.

Primärbehållare med cervixprover tagna i SurePath™ Preservative Fluid kan förvaras i 2–8 °C i högst 3 månader eller i 15–30 °C i högst 6 veckor efter provtagningsdatum. Om så önskas kan SurePath™-prover blandas med cobas® provpreparationsbuffert i ett sekundärrör och förvaras i 2–30 °C i högst 6 veckor innan uppvärmningssteget slutförs enligt beskrivningen i avsnittet ”Prover i SurePath™ Preservative Fluid”. Alternativt kan SurePath™-prover förvaras i 2–30 °C i högst 6 veckor efter att prover har förbehandlats (enligt beskrivningen i avsnittet ”Prover i SurePath™ Preservative Fluid”) och innan HPV-testning. Tabell 13 sammanfattar de godkända förvaringsvillkoren för prover innan testning med cobas® HPV.

Tabell 13 Sammanfattning av godkända förvaringsvillkor för prover innan testning med cobas® HPV

Provtyp		2–8 °C	15–30 °C
Roche Cell Collection Medium och PreservCyt®		3 månader	3 månader
SurePath™*	Förvaring av primärbehållare med prov innan preanalytisk behandling <i>eller</i>	3 månader	6 veckor
	Förvaring av prov blandat med CSPB innan uppvärmningssteg <i>eller</i>	6 veckor	6 veckor
	Förvaring av behandlat prov	6 veckor	6 veckor

* En öppnad flaska cobas® provpreparationsbuffert (CSPB) kan förvaras i rumstemperatur (15–30 °C) i upp till 21 dagar och upp till 4 separata användningstillfällen för den preanalytiska behandlingen av SurePath™-prover.

Bruksanvisning

Suspension av självtaget prov

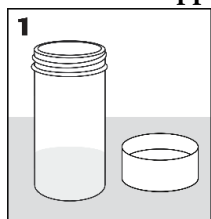
Anvisningar till provsuspension för *Copan FLOQSwabs® för vaginal självprovtagning (552C.80)*

Anvisningar om provhantering för självtaget prov med Copan FLOQSwabs® för vaginal självprovtagning (552C.80) för bearbetning med testet **cobas® 4800 HPV** eller **cobas® HPV**.

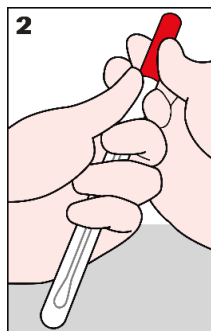
Prov som erhållits med självprovtagning måste placeras i medium efter att provet har samlats upp.

- Läs alla anvisningar innan provsuspensionen påbörjas.
- Följ bruksanvisningen från tillverkaren av provtagningsenheten vid provtagning.
- Efter provtagningen fortsätter du enligt anvisningarna nedan för att bevara provet:

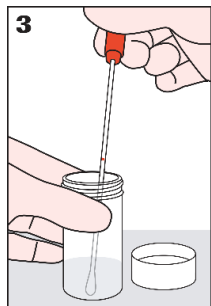
Hantera det uppsamlade provet försiktigt.



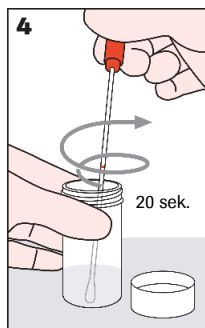
1. Öppna försiktigt burken som innehåller medium och placera den på en stabil och plan yta.



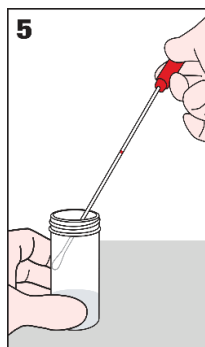
2. Dra långsamt av korken på FLOQSwab och ta ut pinnen från röret. **Vidrör insidan av röret så lite som möjligt när du tar ut FLOQSwab.**



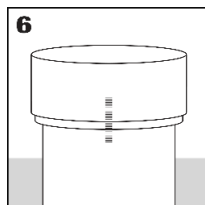
3. Håll burken med ena handen och placera med andra handen spetsen på FLOQSwab i burken tills spetsen på FLOQSwab **är fullständigt nedsänkt i mediet** och **vidrör botten** av burken.



4. Håll i burken och snurra FLOQSwab längs burkens insida i 20 sekunder och **se till att pinnen är fortsatt nedsänkt** i mediet. Var försiktig så att det inte skvätter.



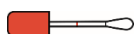
5. Dra försiktigt upp FLOQSwab längs burkens insida tills spetsen inte längre är nedsänkt i mediet. Håll spetsen tryckt mot burkens insida för att få bort vätska från pinnen. Placera FLOQSwab i röret och kassera det.



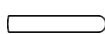
6. Sätt tillbaka korken på burken och dra åt tills **linjerna på korken och burken möts eller överlappar varandra något** för att undvika läckage. Förvara upprätt.

7. Provet kan nu bearbetas med testet **cobas® 4800 HPV eller **cobas® HPV**.**

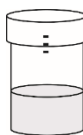
Ordlista



FLOQSwab/pinne: Provtagningsenheten som används för självprovtagning.



Rör: En skyddande behållare som provtagningsenheten levereras i och som kan användas för tillfällig förvaring av provtagningsenheten efter självprovtagning.



Burk: En behållare som innehåller 20 ml klar lösning. Provet som du tar måste överföras till den här behållaren, och den skickas sedan till laboratoriet för bearbetning.

Medium: Namnet på den vätska som finns i burken.

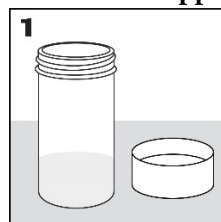
Anvisningar till provsuspension för Rovers Evalyn® Brush

Anvisningar om provhantering för självtaget prov med Rovers Evalyn® Brush för bearbetning med testet cobas® 4800 HPV eller cobas® HPV.

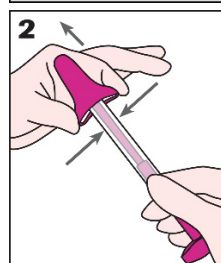
Prov som erhållits med självprovtagning måste placeras i medium efter att provet har samlats upp.

- Läs alla anvisningar innan provsuspensionen påbörjas.
- Följ bruksanvisningen från tillverkaren av provtagningsenheten vid provtagning.
- Efter provtagningen fortsätter du enligt anvisningarna nedan för att bevara provet:

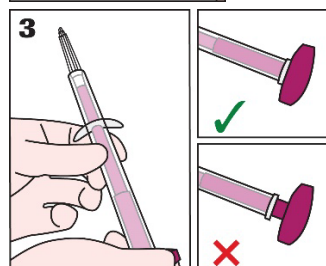
Hantera det uppsamlade provet försiktigt.



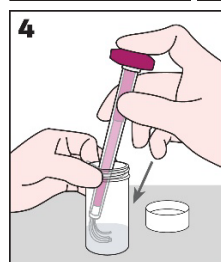
1. Öppna **försiktigt** burken som innehåller medium och placera den på en stabil och plan yta.



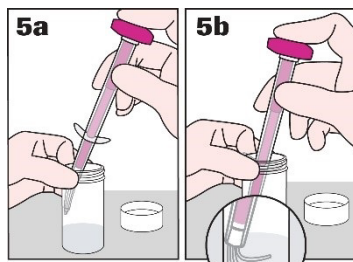
2. Ta bort den rosa korken från Evalyn Brush **och var noga med att inte vidröra den öppnade änden.**



3. Tryck ned den rosa kolven tills den klickar på plats för att få fram den vita penseln. **Var noga med att inte låta penseln vidröra någonting** (t.ex. fingrar, ytor).



4. Håll burken med ena handen och placera med andra handen den vita penseln i burken så att **alla penselstrån är fullständigt nedsänkta i mediet och vingarna är nedanför burkens öppning.**

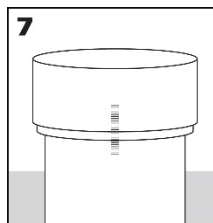


Upprepa 10 gånger

5. Håll i burken, för ned penseln kraftfullt och **slå** den vita penseln **mot botten och insidan** av burken **10 gånger för optimal frisättning av provet.** Var försiktig så att det inte skvätter.



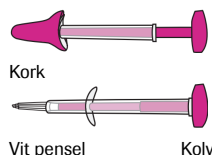
6. Ta ut den vita penseln genom att försiktigt dra penseln uppåt längs burkens insida tills penseln inte längre är nedsänkt i mediet. **Håll penseln tryckt mot burkens insida för att få bort vätska** från penseln. Lägg tillbaka Evalyn Brush i sin förpackning och kassera.



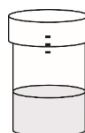
7. Sätt tillbaka korken på burken och dra åt tills **linjerna på korken och burken möts eller överlappar varandra något** för att undvika läckage. Förvara upprätt.

8. Provet kan nu bearbetas med testet cobas® 4800 HPV eller cobas® HPV.

Ordlista



Evalyn Brush: Provtagningsenheten som används för självprovtagning.



Burk: En behållare som innehåller 20 ml klar lösning. Provet som du tar måste överföras till den här behållaren, och den skickas sedan till laboratoriet för bearbetning.

Medium: Namnet på den vätska som finns i burken.

Prover i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®-lösning

cobas® 5800 System

- cobas® 5800 System kan bearbeta prover i Roche Cell Collection Medium och PreservCyt®-lösning direkt från sina primära behållare med korrekt streckkod eller från ett korrekt streckkodsmärkt cobas®-sekundärrör (se avsnittet cobas® 5800/6800/8800 System nedan för instruktioner om olika fördelningsalternativ för cobas® 5800 System).
 1. Bär rena handskar och **vortexa** den förslutna primärbehållaren i **10 sekunder** omedelbart innan laddning.
 2. Ta av locket på primärbehållaren och placera på en hållare för provtagningsmedium.
- För laddning av primärbehållare är den minsta volym som krävs i de primära behållarna 3,0 ml.

cobas® 5800/6800/8800 Systems

- Prover i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®-lösning ska fördelas i cobas®-sekundärrör enligt följande, för bearbetning i cobas® 5800 System eller cobas® 6800/8800 Systems:
 1. Preparera ett streckkodsmärkt 13 ml cobas®-sekundärrör för varje prov i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt® som ska testas.
 2. Bär rena handskar och **vortexa** varje primärbehållare med Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®-prov i **10 sekunder** omedelbart innan överföring.
 3. Ta bort locket på en primärbehållare och överför minst **1,0 ml** men inte mer än **4,0 ml** i det preparerade streckkodsmärkta sekundärröret från steg 1. *Var alltid försiktig när prover överförs från primära behållare till sekundärrör. Använd alltid en ny pipettspets för varje prov.* Överför röret till ett rack (eller förslut cobas®-sekundärröret om testningen ska utföras längre fram).
 4. Återförslut primärbehållaren med ett ersättningslock innan du går till nästa prov. Förvara primärbehållaren upprätt.
 5. Ladda racken med öppna sekundärrör i cobas® 5800 System eller cobas® 6800/8800 Systems för HPV-testning.

Prover i SurePath™ Preservative Fluid

cobas® 5800/6800/8800 Systems

- Prover i SurePath™ måste genomgå den preanalytiska behandlingen som beskrivs nedan innan testning med cobas® HPV.
 1. Preparera ett streckkodsmärkt* 13 ml cobas®-sekundärrör för varje SurePath™-prov som ska testas och fördela **0,5 ml cobas®** provpreparationsbuffert (CSPB) i varje sekundärrör.
 2. Bär rena handskar och vortexa varje primärbehållare med SurePath™-prov i **10 sekunder** omedelbart innan överföring.
 3. Ta bort locket på en primärbehållare och överför **0,5 ml** SurePath™-prov i det preparerade streckkodsmärkta cobas®-sekundärröret från steg 1. *Var alltid försiktig när prover överförs från primära behållare till sekundärrör. Använd alltid en ny pipettspets för varje prov.*
 4. Förslut sekundärröret och återförslut primärbehållaren med ett ersättningslock innan du går till nästa prov. Förvara primärbehållaren upprätt.
 5. Vortexa varje sekundärrör i **1 sekund**.
 6. Överför rören till värmeenheten som är inställd på **95 °C** och inkubera i **20 minuter**.
 7. Flytta rören till ett förvaringsrack och kyl dem i rumstemperatur i **10 minuter**. *Var försiktig eftersom sekundärrören kan vara varma.*
 8. Vortexa varje sekundärrör i **5 sekunder**.
 9. Ta bort locken på rören, kassera locken, överför rören till rack och bearbeta dem på cobas® 5800 System eller cobas® 6800/8800 Systems för HPV-testning.
 10. SurePath™-prover som har bearbetats med cobas® provpreparationsbuffert kan förvaras för HPV-testning senare om det behövs. Efter att proceduren ovan har följts till och med steg 7 ska rören med SurePath™-prover som har bearbetats med cobas® provpreparationsbuffert förvaras i 2–30 °C i upp till 6 veckor innan HPV-testning.

* Värmeresistent streckkodsetiketter krävs för rör som används med uppvärmningssteget för att reversera matrix-inducerade korsbindningar.

Information om rekommenderade artikelnummer finns i avsnittet "Extramaterial för beredning av prover".

Anmärkningar om testet

- Använd inte cobas® HPV, cobas® HPV Positive Control Kit, cobas® Buffer Negative Control Kit eller cobas omni reagens efter utgångsdatum.
- Återanvänd inte förbrukningsartiklar. De är endast avsedda för engångsbruk.
- Kontrollera att streckkodsetiketterna på provrören syns genom öppningarna på sidan av provracken. I användarassistenten och/eller användarhandboken till cobas® 5800 System eller cobas® 6800/8800 Systems finns specifikationer för streckkoderna samt ytterligare information om laddning av provrör.
- I användarassistenten och/eller användarhandboken till cobas® 5800 System eller cobas® 6800/8800 Systems finns instruktioner om hur underhåll av instrumenten ska utföras.

Köra cobas® HPV på cobas® 5800 System

cobas® HPV kan köras på cobas® 5800 med en minimiprovolym på 3,0 ml för prover i Roche Cell Collection Medium och PreservCyt® från primärbehållaren. Portioner av prover i Roche Cell Collection Medium och PreservCyt® i cobas®-sekundärrör kan köras med en minimiprovolym på 1,0 ml. Prover i SurePath™ som har genomgått den preanalytiska proceduren i ett cobas®-sekundärrör har en volym på 1,0 ml. Den preanalytiska proceduren för prover i SurePath™ beskrivs i avsnittet ”Prover i SurePath™ Preservative Fluid”. En detaljerad beskrivning av hur instrumentet används finns i användarassistenten och/eller användarhandboken till cobas® 5800 System. Bild 1 sammanfattar proceduren.

- Prover i Roche Cell Collection Medium och PreservCyt® kan köras från primärbehållare. Vortexa varje prov i 10 sekunder omedelbart innan de laddas.

Obs! Använd långsamma och stadiga rörelser när du laddar och matar ut carriern för behållare till provtagningsmedium (som håller primärbehållarna) för att undvika stänk av prover.

- Alternativt kan prover fördelas till streckkodsmärkta 13 ml cobas®-sekundärrör för bearbetning på cobas® 5800 System. Använd pipetter med spets med aerosolbarriär eller positiv förskjutning vid provhantering.
- En och samma körning kan ha en kombination av prover (Roche Cell Collection Medium, PreservCyt®-lösning och/eller SurePath™ Preservative Fluid) och provbehållare (primära eller sekundära), och varje prov kan testas med antingen HPV High Risk (HPV-HR) eller HPV High Risk Plus Genotyping (HPV-GT) ASAPs.
- Proverna ska bearbetas med provtagningsalternativet i användargränssnittet (UI) för cobas® HPV enligt beskrivningen i Tabell 14.
- Värmeresistentastreckkodsetiketter krävs för rör som används för prover tagna i SurePath™ Preservative Fluid.
- Det går att använda programvaran till att förse testbeställningar med en kommentar. Mer information om kommentarfunktionen finns i användarassistenten och/eller användarhandboken till cobas® 5800 System.

Tabell 14 Provtagningsalternativ för cobas® HPV på cobas® 5800

Prov	Provtagningsmedium	Behållare som stöds		Bearbeta som provtyp
		Primärbehållare	Sekundärrör	
Cervixprover	Roche Cell Collection Medium	Ja	Ja	Roche Cell Collection Medium
Cervixprover	PreservCyt®-lösning (ThinPrep)	Ja	Ja	PreservCyt®
Cervixprover	SurePath™ Preservative Fluid	Nej	Ja	SurePath™
Självtaget vaginalt prov	Roche Cell Collection Medium	Ja	Ja	Självtaget,vaginalt- RCCM/PC
Självtaget vaginalt prov	PreservCyt®-lösning (ThinPrep)	Ja	Ja	Självtaget,vaginalt- RCCM/PC

Bild 1 cobas® HPV-procedur på cobas® 5800 System

1	Logga in i systemet
2	Fyll på reagens och förbrukningsartiklar vid uppmaning från systemet • Ladda testspecifika reagenskassetter • Ladda kontroll-minirack • Ladda processpetsar • Ladda elueringsspetsar • Ladda processplattor • Ladda amplifieringsplattor • Ladda vätskeavfallsplattor • Ladda MGP-reagens • Fyll på spädningsbuffert • Fyll på lyseringsreagens • Fyll på tvättreagens
3	Ladda prover i systemet • För varje behållare med prov i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®: ◦ Vortexa primärbehållaren i 10 sekunder omedelbart innan den laddas i provracket eller ◦ Bearbeta i ett cobas®-sekundärrör så här: ▪ Vortexa primärbehållaren i 10 sekunder ▪ Tillsätt minst 1 ml prov i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt® i ett 13 ml cobas®-sekundärrör ▪ Överför röret till provracket • För varje primärbehållare med SurePath™-prov: ◦ Tillsätt 0,5 ml CSPB i ett 13 ml cobas®-sekundärrör ◦ Vortexa primärbehållaren med SurePath™-prov i 10 sekunder ◦ Tillsätt 0,5 ml SurePath™-prov i det preparerade sekundärröret som innehåller 0,5 ml CSPB och förslut ordentligt ◦ Vortexa varje rör i 1 sekund ◦ Överför rören till en värmeenhet som är inställd på 95 °C och inkubera i 20 minuter ◦ Flytta rören till ett förvaringsrack och kyl dem i rumstemperatur i 10 minuter ◦ Vortexa varje rör i 5 sekunder ◦ Ta bort locket på röret och överför det till racket • Ladda provrack i systemet Bekräfta att proverna har tagits emot i systemet Systemet förbereds automatiskt Beställ tester • Välj "Roche Cell Collection Medium" för beställning av prover i Roche Cell Collection Medium • Välj "PreservCyt®" för beställning av prover i PreservCyt®-lösning • Välj "SurePath™" för beställning av prover i SurePath™ Preservative Fluid som har genomgått den definierade preanalytiska proceduren • Välj "Självtaget,vaginalt –RCCM/PC" för beställning av självtagna vaginala prover Välj testnamn
4	Starta körningen genom att trycka på knappen "Start processing" (Starta bearbetning) i användargränssnittet. Alla efterföljande körningar startar automatiskt om de inte skjuts upp manuellt.
5	Granska och exportera resultat
6	Ta bort provrören. Om det behövs, förslut alla provrör som uppfyller kraven för minimivolymer för framtida användning. Gör i ordning instrumentet • Mata ut tomma kontroll-minirack • Mata ut tomma testspecifika reagenskassetter • Töm lådan för amplifieringsplattan • Töm vätskeavfallet Töm det fasta avfallet

Köra cobas® HPV på cobas® 6800/8800 Systems

cobas® HPV kan köras med en minimiprovolym på 1,0 ml för prover i Roche Cell Collection Medium och PreservCyt® samt för prover i SurePath™ som har genomgått den preanalytiska proceduren. Den preanalytiska proceduren beskrivs på följande sida. En detaljerad beskrivning av hur instrumentet används finns i användarhandboken till cobas® 6800/8800 Systems. Bild 2 sammanfattar proceduren.

- Det är nödvändigt att fördela prover till streckkodsmärkta 13 ml cobas®-sekundärrör för bearbetning på cobas® 6800/8800 Systems. Använd pipetter med spets med aerosolbarriär eller positiv förskjutning vid provhantering.
- En och samma körning kan ha en kombination av prover (Roche Cell Collection Medium, PreservCyt®-lösning och/eller SurePath™ Preservative Fluid) och varje prov kan testas med antingen HPV High Risk (HPV-HR) eller HPV High Risk Plus Genotyping (HPV-GT) ASAPs.
- Proverna ska bearbetas med provtagningsalternativet i användargränssnittet (UI) för cobas® HPV enligt beskrivningen i Tabell 15.
- Värmeresistenta streckkodsetiketter krävs för rör som används för prover tagna i SurePath™ Preservative Fluid.
- Det går att använda programvaran till att förse testbeställningar med en kommentar. Anvisningar om kommentarer finns i användarhandboken till cobas® 6800/8800 Systems.

Tabell 15 Provtagningsalternativ i användargränssnittet för cobas® HPV

Prov	Provtagningsmedium	Bearbeta som provtyp
Cervixprover	Roche Cell Collection Medium	RCCM
Cervixprover	PreservCyt®-lösning (ThinPrep)	PreservCyt®
Cervixprover	SurePath™ Preservative Fluid	SurePath™
Självtaget vaginalt prov	Roche Cell Collection Medium	Självtaget, vaginalt- RCCM/PC
Självtaget vaginalt prov	PreservCyt®-lösning (ThinPrep)	Självtaget, vaginalt- RCCM/PC

Bild 2 cobas® HPV-procedur på cobas® 6800/8800 Systems

1	Logga in i systemet Tryck på Start för att förbereda systemet Beställ tester • Välj "RCCM" för att beställa prover i Roche Cell Collection Medium • Välj "PreservCyt" för beställning av prover i PreservCyt®-lösning • Välj "Surepath" för beställning av prover i SurePath™ Preservative Fluid som har genomgått den definierade preanalytiska proceduren • Välj "Självtaget, vaginalt --RCCM/PC" för beställning av självtagna vaginala prover
2	Fyll på reagens och förbrukningsartiklar vid uppmaning från systemet • Ladda testspecifik reagenskassett • Ladda kontrollkassetter • Ladda pipettspetsar • Ladda processplattor • Ladda MGP-reagens • Ladda amplifieringsplattor • Fyll på spädningsbuffert • Fyll på lyseringsreagens • Fyll på tvättreagens
3	Ladda prover i systemet • För varje primärbehållare med prov i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®: ◦ Vortexa i 10 sekunder ◦ Tillsätt minst 1 ml prov i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt® i ett 13 ml cobas®-sekundärrör ◦ Överför röret till ett rack • För varje primärbehållare med SurePath™-prov: ◦ Tillsätt 0,5 ml CSPB i ett 13 ml cobas®-sekundärrör ◦ Vortexa primärbehållaren med SurePath™-prov i 10 sekunder ◦ Tillsätt 0,5 ml SurePath™-prov i det preparerade sekundärröret som innehåller 0,5 ml CSPB och förslut ordentligt ◦ Vortexa varje rör i 1 sekund ◦ Överför rören till en värmeenhet som är inställd på 95 °C och inkubera i 20 minuter ◦ Flytta rören till ett förvaringsrack och kyl dem i rumstemperatur i 10 minuter ◦ Vortexa varje rör i 5 sekunder ◦ Ta bort locket på röret och överför det till racket • Ladda provrack och racket för igensatta spetsar påProvinmatningsmodulen • Bekräfta att proverna har tagits emot i överföringsmodulen
4	Starta körningen
5	Granska och exportera resultat
6	Ta bort provrören. Om det behövs, förslut alla provrör som uppfyller kraven för minimivolym för framtida användning. Gör i ordning instrumentet • Mata ut tomma kontrollkassetter • Töm lådan för amplifieringsplattan • Töm vätskeavfallet • Töm det fasta avfallet

Resultat

cobas® HPV detekterar och urskiljer automatiskt 14 högrisk-HPV-genotyper (HPV-HR) och/eller 12 högriskgenotyper med individuell typning av HPV16 och HPV18 samtidigt (HPV-GT).

Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på **cobas® 5800 System**

- En **cobas®** Buffer Negative Control [(-) Ctrl] och en HPV Positive Control [HPV (+) C] måste bearbetas minst var 72:a timme eller för varje ny kitlot. Positiva och/eller negativa kontroller kan schemaläggas mer frekvent baserat på laboratorierutinerna och/eller de gällande lokala bestämmelserna.
- Resultaten för kontrollerna visas i **cobas® 5800**-programmet i appen "Controls".
- I **cobas® 5800 System**-programmet och/eller -rapporten ska du kontrollera om det finns flaggor för att säkerställa validiteten hos motsvarande testresultat (i användarassistenten och/eller användarhandboken till x800 Data Manager finns en "Lista med flaggkoder").
- Kontrollerna är giltiga om ingen flagga visas för någon av kontrollerna.
- Kontroller är markerade med "Valid" (Giltig) i kolumnen "Control result" (Kontrollresultat) om alla targets för kontrollen har rapporterats som giltiga. Kontroller är markerade med "Invalid" (Ogiltig) i kolumnen "Control result" om en eller båda targets för kontrollen har rapporterats som ogiltig.
- Kontroller som är markerade med "Invalid" har en flagga i kolumnen "Flags" (Flaggor). Mer information om varför kontrollen har rapporterats som ogiltig (inklusive flagginformation) visas i vyn med detaljerad information. Om den positiva kontrollen är ogiltig upprepar du testningen av den positiva kontrollen och alla associerade prover. Om den negativa kontrollen är ogiltig upprepar du testningen av alla kontroller och alla associerade prover.

Validering av resultat utförs automatiskt av **cobas® 5800**-programmet baserat på kontrollresultat.

OBS! **cobas® 5800 System** levereras med standardinställningen för körning av en uppsättning kontroller (positiva och negativa) i varje körning, men kan konfigureras till ett mindre frekvent körschema på upp till var 72:a timme, baserat på laboratorierutinerna och/eller de gällande bestämmelserna. Kontakta Roche kundsupport om du vill ha mer information.

Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på **cobas® 6800/8800 Systems**

- En **cobas®** Buffer Negative Control [(-) Ctrl] och en HPV Positive Control [HPV (+) C] bearbetas med varje provomgång för en begärd resultattyp (HPV-HR eller HPV-GT).
- Kontrollera om det finns flaggor till resultaten i **cobas® 6800/8800**-programmet och/eller i rapporten för att säkerställa giltigheten för provomgången.
- Alla flaggor beskrivs i användarhandboken till **cobas® 6800/8800 Systems**.
- Omgången är giltig om ingen flagga visas för någon av kontrollerna. Om omgången är ogiltig måste du upprepa testningen av hela omgången.

Validering av resultat utförs automatiskt av **cobas® 6800/8800**-programmet baserat på prestandan för de negativa och positiva kontrollerna.

cobas® HPV för cobas® 5800 System-program v1.0 eller högre

Resultaten för proverna visas i cobas® 5800-programmet i appen ”Results”. Exempel för cobas® HPV på cobas® 5800 System-programmet visas i Bild 3 och Bild 4.

Bild 3 Exempel på visning av cobas® HPV-resultat för begäran om HPV-HR-resultat för cobas® 5800 System

Prov-id	Test	Kontrollresultat	Flagga	Resultat
PC_HPVRInv_01	HPV-HR	Valid		HR HPV Invalid
PC_HPVRneg_01	HPV-HR	Valid		HR HPV Negative
RCCM_HPVRpos_01	HPV-HR	Valid		HR HPV Positive (Ct 36.52)
SP_HPVRneg_01	HPV-HR	Valid		HR HPV Negative
SP_HPVRpos_01	HPV-HR	Valid		HR HPV Positive (Ct 35.44)
SC_RCCM_HPVRpos_02	HPV-HR	Valid		HR HPV Positive (Ct 34.61)
SC_PC_HPVRpos_02	HPV-HR	Valid		HR HPV Negative

Obs! Bilden gäller för alla provtyper. I resultatöversikten visas en flaggsymbol i händelse av ogiltiga resultat. Detaljerade flaggbeskrivningar finns i resultatinformationen.

Bild 4 Exempel på visning av cobas® HPV-resultat för begäran om HPV-GT-resultat för cobas® 5800 System

Prov-id	Test	Kontrollresultat	Flagga	Resultat
RCCM_HPVGtneg_03	HPV-GT	Valid		Other HR Negative HPV 16 Negative HPV 18 Negative
RCCM_HPVGtpos_05	HPV-GT	Valid		Other HR Positive (Ct 33.43) HPV 16 Negative HPV 18 Positive (Ct 32.54)
SP_HPVGtpos_03	HPV-GT	Valid		Other HR Negative HPV 16 Positive (Ct 35.21) HPV 18 Negative
SP_HPVGtneg_04	HPV-GT	Valid		Other HR Negative HPV 16 Negative HPV 18 Negative
PC_HPVGtinv_01	HPV-GT	Valid		Other HR Invalid HPV 16 Invalid HPV 18 Invalid
SC_RCCM_HPVGtneg_02	HPV-GT	Valid		Other HR Negative HPV 16 Negative HPV 18 Negative
SC_PC_HPVGtpos_01	HPV-GT	Valid		Other HR Negative HPV 16 Negative HPV 18 Positive (Ct 33.63)

Obs! Bilden gäller för alla provtyper. I resultatöversikten visas en flaggsymbol i händelse av ogiltiga resultat. Detaljerade flaggbeskrivningar finns i resultatinformationen.

Kontrollera varje enskilt prov avseende flaggor i cobas® 5800 System-programmet och/eller i rapporten. Tolkningen av resultaten ska göras på följande sätt:

- Prover associerade med giltiga kontroller visas som ”Valid” (Giltig) i kolumnen ”Control result”.
- Prover associerade med en misslyckad kontroll visas som ”Invalid” (Ogiltig) i kolumnen ”Control result”.
- Om de associerade kontrollerna för ett provresultat är ogiltiga läggs en specifik flagga till enligt följande:
- Q05D: Fel vid resultatvalidering på grund av en ogiltig positiv kontroll
- Q06D: Fel vid resultatvalidering på grund av en ogiltig negativ kontroll
- Värdena i kolumnen ”Results” (Resultat) för enskilda prov-target-resultat ska tolkas enligt Tabell 16 och Tabell 17.
- Om ett eller flera prov-targets har markerats med ”Invalid” visar cobas® 5800-programmet en flagga i kolumnen ”Flags” (Flaggor). Mer information om varför prov-targets har rapporterats som ogiltiga (inklusive flagginformation) visas i vyn med detaljerad information.

- Ogiltiga resultat för en eller flera target-kombinationer är möjliga med begäran av HPV-GT-resultat och rapporteras specifikt för varje kanal. Läs anvisningarna om omtestning för respektive provtyp nedan.
- Resultaten från det här testet ska endast tolkas tillsammans med tillgänglig information från en klinisk utvärdering av patienten samt patientens historik.
- Vid ogiltiga target-resultat från Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®-prover ska det ursprungliga provet testas om högst två gånger så att giltiga resultat erhålls. Om resultaten fortfarande är ogiltiga ska ett nytt prov tas. Vid ogiltiga target-resultat från SurePath™-prover ska det ursprungliga provet testas om ifall tillräcklig volym återstår. Om resultaten fortfarande är ogiltiga ska ett nytt prov tas.

cobas® HPV för cobas® 6800/8800 System-program v1.4 eller högre

Exempel för cobas® HPV för cobas® 6800/8800 System-program v1.4 eller högre visas i Bild 5 och Bild 6.

Bild 5 Exempel på visning av cobas® HPV-resultat för begäran om HPV-HR-resultat för cobas® 6800/8800 System-program v1.4 eller högre

Test	Prov-id	Giltig	Flaggor	Provtyp	Totalt resultat	Target 1	Target 2	Target 3
HPV-HR	C161420284084194727902	Yes		HPV (+) C	Valid	Valid		
HPV-HR	C161420284090428825772	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid		
HPV-HR 400 ul	PC_HPVRInv_01	NA	Y40T	PreservCyt®	NA	Invalid		
HPV-HR 400 ul	PC_HPVRneg_01	NA		PreservCyt®	NA	HR HPV Negative		
HPV-HR 400 ul	RCCM_HPVRneg_02	NA		RCCM	NA	HR HPV Negative		
HPV-HR 400 ul	RCCM_HPVRneg_03	NA		RCCM	NA	HR HPV Negative		
HPV-HR 400 ul	RCCM_HPVRpos_01	NA		RCCM	NA	HR HPV Positive		
HPV-HR 400 ul	SC_RCCM_HPVRpos_01	NA		Självtaget, vaginalt- RCCM/PC	NA	HR HPV Positive		
HPV-HR 400 ul	SC_PC_HPVRpos_01	NA		Självtaget, vaginalt- RCCM/PC	NA	HR HPV Positive		
HPV-HR 400 ul	SP_HPVRInv_01	NA	Y40T	Surepath™	NA	Invalid		
HPV-HR 400 ul	SP_HPVRneg_01	NA		Surepath™	NA	HR HPV Negative		

Obs! Kolumnerna Target 2 och Target 3 är reserverade för HPV16- respektive HPV18-resultat med HPV-GT-begäran.

Bild 6 Exempel på visning av cobas® HPV-resultat för begäran om HPV-GT-resultat för cobas® System-program v1.4 eller högre

Test	Prov-id	Giltig	Flaggor	Provtyp	Totalt resultat	Target 1	Target 2	Target 3
HPV-GT 400 ul	RCCM_HPVGTPos_02	NA		RCCM	NA	Other HR HPV Negative	HPV 16 Negative	HPV 18 Positive
HPV-GT 400 ul	RCCM_HPVGTPos_01	NA		RCCM	NA	Other HR HPV Negative	HPV 16 Positive	HPV 18 Positive
HPV-GT 400 ul	RCCM_HPVGTPos_04	NA		RCCM	NA	Other HR HPV Positive	HPV 16 Negative	HPV 18 Positive
HPV-GT 400 ul	SC_RCCM_HPVGTPos_03	NA		Självtaget, vaginalt-RCCM/PC	NA	Other HR HPV Positive	HPV 16 Negative	HPV 18 Negative
HPV-GT 400 ul	SC_PC_HPVGTPos_05	NA		Självtaget, vaginalt-RCCM/PC	NA	Other HR HPV Positive	HPV 16 Positive	HPV 18 Negative
HPV-GT 400 ul	SP_HPVGTPos_06	NA		Surepath™	NA	Other HR HPV Positive	HPV 16 Positive	HPV 18 Positive
HPV-GT 400 ul	SP_HPVGTPos_02	NA		Surepath™	NA	Other HR HPV Negative	HPV 16 Negative	HPV 18 Positive
HPV-GT 400 ul	PC_HPVGTPos_01	NA		PreservCyt®	NA	Other HR HPV Negative	HPV 16 Negative	HPV 18 Negative
HPV-GT 400 ul	PC_HPVGTPos_06	NA	C02H1	PreservCyt®	NA	Invalid	HPV 16 Positive	HPV 18 Positive
HPV-GT 400 ul	PC_HPVGTPos_03	NA	C02H1	PreservCyt®	NA	Invalid	HPV 16 Positive	Invalid
HPV-GT 400 ul	C161420284090390657451	Yes		HPV (+) C	Valid	Valid	Valid	Valid
HPV-GT 400 ul	C161420284090419645071	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid	Valid

För en giltig omgång ska varje enskilt prov kontrolleras avseende flaggor i cobas® 6800/8800-programmet och/eller i rapporten. Tolkningen av resultaten ska göras på följande sätt:

- En giltig omgång kan innehålla båda giltiga och ogiltiga provresultat.
- Kolumnerna "Valid" och "Overall Result" är inte tillämpliga (NA) på provresultat för cobas® HPV och är markerade med "NA". Värdena som rapporteras i de här kolumnerna påverkar **inte** giltigheten för resultat som rapporteras i kolumner med resultat för enskilda targets.
- De rapporterade target-resultaten för enskilda prover är giltiga om de inte indikeras som "Invalid" i kolumnen med resultat för enskilda targets.
- Ogiltiga resultat för en eller flera target-kombinationer är möjliga med begäran av HPV-GT-resultat och rapporteras specifikt för varje kanal. Läs anvisningarna om omtestning för respektive provtyp nedan.
- Vid ogiltiga target-resultat från Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®-prover ska det ursprungliga provet testas om högst två gånger så att giltiga resultat erhålls. Om resultaten fortfarande är ogiltiga ska ett nytt prov tas. Vid ogiltiga target-resultat från SurePath™-prover ska det ursprungliga provet testas om ifall tillräcklig volym återstår. Om resultaten fortfarande är ogiltiga ska ett nytt prov tas.

Tolkning av resultat

Resultaten och deras motsvarande tolkning för detektion av endast HR HPV (Tabell 16) och övriga HR HPV, HPV16 och HPV18 (Tabell 17) visas nedan.

Tabell 16 cobas® HPV-resultat och tolkning för begäran om HPV-HR-resultat

Target 1	Target 2	Target 3	Betydelse
HR HPV Positive	<Blank>	<Blank>	Provet är positivt för DNA från någon av, eller en kombination av, följande högrisk-HPV-typer: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68.
HR HPV Negative			DNA från HPV-typerna 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68 var icke detekterbart eller låg under det förinställda tröskelvärdet.
HR HPV Invalid/Invalid			Resultatet för HPV-typerna 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68 är ogiltigt.

Tabell 17 cobas® HPV-resultat och tolkning för begäran om HPV-GT-resultat

Target 1	Target 2	Target 3	Betydelse
Other HR HPV Positive	HPV 16 Positive, HPV 16 Negative eller HPV 16 Invalid/Invalid	HPV 18 Positive, HPV 18 Negative eller HPV 18 Invalid/Invalid	Provet är positivt för DNA från någon av, eller en kombination av, följande högrisk-HPV-typer: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68.
Other HR HPV Negative			HPV-typerna 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68 var icke detekterbara eller låg under det förinställda tröskelvärdet.
Other HR HPV Invalid/Invalid			Resultatet för HPV-typerna 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68 är ogiltigt.
Other HR HPV Positive, Other HR HPV Negative eller Other HR HPV Invalid/Invalid	HPV 16 Positive	HPV 18 Positive, HPV 18 Negative eller HPV 18 Invalid/Invalid	Provet är positivt för DNA från HPV-typ 16.
	HPV 16 Negative eller		DNA från HPV-typ 16 var icke detekterbart eller låg under det förinställda tröskelvärdet.
	HPV 16 Invalid/Invalid		Resultatet för HPV-typ 16 är ogiltigt.
Other HR HPV Positive, Other HR HPV Negative eller Other HR HPV Invalid/Invalid	HPV 16 Positive, HPV 16 Negative eller HPV 16 Invalid/Invalid	HPV 18 Positive	Provet är positivt för DNA från HPV-typ 18.
		HPV 18 Negative	DNA från HPV-typ 18 var icke detekterbart eller låg under det förinställda tröskelvärdet.
		HPV 18 Invalid/Invalid	Resultatet för HPV-typ 18 är ogiltigt.

Testets begränsningar

- **cobas® HPV** har endast **validerats** för användning tillsammans med **cobas® HPV Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas omni MGP Reagent**, **cobas omni Lysis Reagent**, **cobas omni Specimen Diluent** och **cobas omni Wash Reagent** för användning på **cobas® 5800/6800/8800 Systems**.
- **cobas® HPV** har **validerats** för användning med cervixprover som tagits i Roche Cell Collection Medium, PreservCyt®-lösning och SurePath™ Preservative Fluid. Analysens prestanda har inte validerats för användning med andra provtagningsmedier och/eller provtyper. Användning av andra provtagningsmedier och/eller provtyper kan leda till falskt positiva, falskt negativa eller ogiltiga resultat.
- **cobas® HPV** har validerats för testning av vaginala prover som tagits med *FLOQSwabs®* för vaginal provtagning och Evalyn Brush® och sedan suspenderats i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®-lösning efter provtagningen. Analysens prestanda har inte validerats för användning med andra provtagningsmedier och/eller provtagningsenheter. Användning av andra provtagningsmedier och/eller provtagningsenheter kan leda till falskt positiva, falskt negativa eller ogiltiga resultat.
- **cobas® HPV** har validerats för testning av cervixprover tagna i SurePath™ Preservative Fluid som behandlats med **cobas®** provpreparationsbuffert för att reversera matrix-inducerade korsbindningar i SurePath™ Preservative Fluid-prover. Bearbetning av SurePath™-prover utan följande förbehandlingsprotokoll med **cobas®** provpreparationsbuffert eller förbehandling med andra reagens kan ge falskt negativa eller ogiltiga resultat.
- **cobas® HPV** detekterar DNA från högrisktyperna 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68. Testet detekterar inte DNA från lågrisk-HPV-typer (t.ex. 6, 11, 42, 43, 44) eftersom det inte finns någon klinisk användbarhet i att testa lågrisk-HPV-typer.¹⁸
- **cobas® HPV** för detektion av humant papillomavirus av typ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68 rekommenderas inte för utvärdering av misstänkt sexuellt utnyttjande eller för andra rättsmedicinska indikationer.
- Detektion av högrisk-HPV är beroende av antalet kopior i provet och kan påverkas av provtagningsmetoder, patientfaktorer, infektionsstadium och förekomst av interfererande substanser.
- Förekomst av HPV-infektion i en population kan påverka resultatet. Positiva predikativa värden minskar när populationer med låg prevalens eller personer utan risk för infektion testas.
- Infektion med HPV är inte en indikation på cytologi-HSIL eller bakomliggande höggradig CIN, och det innebär inte heller att CIN2-3 eller cancer kommer att utvecklas. De flesta kvinnor som är infekterade med en eller flera högrisk-HPV-typer utvecklar inte CIN2-3 eller cancer.
- Ett negativt högrisk-HPV-resultat utesluter inte risken för framtida cytologi-HSIL eller bakomliggande CIN2-3 eller cancer.
- Amplifiering och detektion av β -globin ingår i **cobas® HPV** för att särskilja HPV-negativa prover från sådana som inte uppvisar en HPV-signal på grund av otillräcklig cellmassa i provet. Alla HPV-negativa prover måste ha en giltig β -globin-signal inom ett fördefinierat intervall för att kunna identifieras som giltigt negativa resultat.
- Tillförlitliga resultat förutsätter rätt provtagning, förvaring och hantering av prover.
- Tillsats av AmpErase-enzym i **cobas® HPV**-mastermix möjliggör selektiv amplifiering av target-DNA. Kontaminering av reagens kan dock endast undvikas om god laboratoriesed tillämpas och de förfaranden som beskrivs i den här bruksanvisningen följs noga.

- Produkten får endast användas av personal med erfarenhet av PCR-teknik och användning av **cobas**® 5800 System och/eller **cobas**® 6800/8800 Systems.
- På grund av inneboende skillnader mellan metoder rekommenderas användaren, innan en metod byts ut mot en annan, att genomföra metodkorrelationsanalyser i laboratoriet för att bestämma skillnaderna mellan metoderna. Etthundra procent överensstämmelse mellan resultaten ska inte förväntas på grund av de tidigare nämnda skillnaderna mellan metoderna samt normal variabilitet mellan testerna.
- Effekterna av andra möjliga variabler, t.ex. vaginalflytning, användning av tamponger, sköljning osv. samt provtagningsvariabler har inte utvärderats.
- Mutationer inom de maximalt konserverade regionerna på det genomiska DNA för humant papillomavirus som täcks av **cobas**® HPV:s primers och/eller prober kan göra att det inte går att detektera förekomst av viralt DNA.
- Närvaron av PCR-hämmare kan orsaka falskt negativa eller ogiltiga resultat.
- Produkter som innehåller carbomer, till exempel glidmedel, krämer och gel kan interferera med testet och ska inte användas under eller före provtagning av prover. Mer information finns i resultaten (Tabell 33) för interferenstestning.
- HPV-negativa resultat är inte avsedda att hindra kvinnor från att gå vidare till kolposkopi.
- Positiva testresultat indikerar förekomst av en eller flera av högrisktyperna, men eftersom patienterna kan vara coinfekterade med lågrisktyper utesluter det inte förekomst av lågrisktyper hos patienter med kombinerade infektioner.

Resultaten från det här testet ska endast tolkas tillsammans med tillgänglig information från en klinisk utvärdering av patienten samt patientens historik.

Klinisk prestanda med kliniska prover

Prover från en prospektiv, populationsbaserad multicenterkohort av deltagare i en studie utformad för att utvärdera prestandan hos cobas® HPV för identifiering av fullt utvecklad cervixsjukdom (CIN2, CIN3, cervixcancer eller adenokarcinom in situ [ACIS]) testades. Studiedeltagarna representerade en allmän screening-population med en histologibedömning baserad på en central patologigranskningspanel (CPRP). De kvinnor som var lämpliga för deltagande var 25–65 år gamla och genomgick rutinmässig screening för cervixcancer, och hade undertecknat informerat samtycke samt uppfyllde inklusions- och exklusionskriterierna för studien. Två cervixprover togs, det första i SurePath™ Preservative Fluid och det andra i PreservCyt®-lösning. Tre tester genomfördes för alla deltagare för varje provtyp: Pap-cytologitest, cobas® HPV för användning på cobas® 6800/8800 Systems och testet cobas® 4800 HPV.

Kvinnor med $\geq$ ASC-US-cytologi i SurePath™ tillfrågades om de ville genomgå kolposkopi. Dessutom valdes alla kvinnor med ett positivt testresultat för HR HPV-DNA (positivt med testet cobas® 4800 HPV) samt en slumpmässigt vald andel av kvinnorna med NILM-cytologi (negativa för intraepiteliala lesioner eller malignitet) och negativt HR HPV-DNA (med testet cobas® 4800 HPV) för fortsatt behandling med kolposkopi. För att undvika bias hade varken studiedeltagarna eller personerna som utförde kolposkopin tillgång till några resultat från HPV-testerna och cytologin förrän kolposkopin hade slutförts. Kolposkopin genomfördes enligt ett standardprotokoll där biopsier togs från alla synliga lesioner; cervixskrapning utfördes på alla patienter där skvamo-pelarcellkontakten inte syntes och en enskild slumpmässig cervixbiopsi togs om inga lesioner syntes. Alla biopsier undersöktes av en central patologigranskningspanel (CPRP) som bestod av tre patologer, och avvikande resultat bedömdes enligt ett fördefinierat protokoll. För varje provtyp jämfördes den kliniska prestandan (sensitivitet och specificitet) för testet cobas® 4800 HPV och cobas® HPV för användning på cobas® 6800/8800 Systems med CPRP-histologiresultaten. Analyserna genomfördes för de kvinnor som hade en histologi $\geq$ CIN2 med CPRP. Totalt 995 PreservCyt®-prover (Tabell 18) och 841 SurePath™-prover (Tabell 19) som tagits i den kliniska undersökningen med slutförd histologibedömning testades. Det fanns 65 kvinnor som hade en histologisk diagnos på $\geq$ CIN2.

Tabell 18 Prestanda för cobas® HPV och testet cobas® 4800 HPV för detektion av $\geq$ CIN2 i PreservCyt®

	cobas® HPV		Testet cobas® 4800 HPV	
	Uppskattning	95 % KI	Uppskattning	95 % KI
Sensitivitet	93,8 % (61/65)	(85,2 %, 97,6 %)	93,8 % (61/65)	(85,2 %, 97,6 %)
Specificitet	41,7 % (387/929)	(38,5 %, 44,9 %)	43,3 % (403/930)	(40,2 %, 46,5 %)

KI = konfidensintervall.

Tabell 19 Prestanda för cobas® HPV och testet cobas® 4800 HPV för detektion av $\geq$ CIN2 i SurePath™

	cobas® HPV		Testet cobas® 4800 HPV	
	Uppskattning	95 % KI	Uppskattning	95 % KI
Sensitivitet	93,1 % (54/58)	(83,6 %, 97,3 %)	94,8 % (55/58)	(85,9 %, 98,2 %)
Specificitet	43,4 % (340/783)	(40,0 %, 46,9 %)	33,6 % (263/783)	(30,4 %, 37,0 %)

KI = konfidensintervall.

Överensstämmelse mellan cobas® HPV i SurePath™ och PreservCyt® med sammansatt komparator

Överensstämmelse mellan cobas® HPV-resultaten och en sammansatt komparator som bestod av HPV-DNA-resultaten från Qiagen Hybrid Capture 2 (hc2; högrisk-genotypprob) och testet cobas® 4800 HPV bedömdes. Ett positivt resultat från både testet cobas® 4800 HPV och hc2-analyserna definierades som positiv sammansatt komparator, ett negativt resultat från både testet cobas® 4800 HPV och hc2 definierades som negativ sammansatt komparator; prover med avvikande resultat mellan de två metoderna betraktades som indeterminanta och användes inte vid beräkning av positiv, negativ och total överensstämmelse. Positiv, negativ och total överensstämmelse i procent beräknades för varje mediatyp och jämfördes med sammansatt komparator. Den slutliga dataanalysen inkluderade resultat för cobas® HPV och sammansatt komparator från 2 318 PreservCyt®-prover (Tabell 20) och 1 651 SurePath™-prover (Tabell 21).

Tabell 20 Överensstämmelse mellan cobas® HPV och sammansatt komparator (hc2 i PreservCyt® och cobas® 4800 HPV i PreservCyt®) för prover tagna i PreservCyt®

Resultat för cobas® HPV	Resultat för sammansatt komparator			Totalt	PPA (95 % KI)	NPA (95 % KI)	OPA (95 % KI)
	Positiva	Negativa	Indeterminant*				
Positiva	195	33	67	295	98,0 % (195/199) (94,9 %, 99,2 %)	98,3 % (1 966/1 999) (97,7 %, 98,8 %)	98,3 % (2 161/2 198) (97,7 %, 98,8 %)
Negativa	4	1 966	53	2 023			
Totalt	199	1 999	120	2 318			

KI = konfidensintervall, NPA = överensstämmelse för negativ procentandel, OPA = överensstämmelse för total procentandel, PPA = överensstämmelse för positiv procentandel

*hc2 och testet cobas® 4800 HPV överensstämde inte

Det fanns tre ogiltiga resultat med cobas® HPV

Tabell 21 Överensstämmelse mellan cobas® HPV och sammansatt komparator (hc2 i PreservCyt® och cobas® 4800 HPV i SurePath™) för prover tagna i SurePath™

Resultat för cobas® HPV	Resultat för sammansatt komparator			Totalt	PPA (95 % KI)	NPA (95 % KI)	OPA (95 % KI)
	Positiva	Negativa	Indeterminant*				
Positiva	141	13	50	204	94,0 % (141/150) (89,0 %, 96,8 %)	99,1 % (1 376/1 389) (98,4 %, 99,5 %)	98,6 % (1 517/1 539) (97,8 %, 99,1 %)
Negativa	9	1 376	62	1 447			
Totalt	150	1 389	112	1 651			

KI = konfidensintervall, NPA = överensstämmelse för negativ procentandel, OPA = överensstämmelse för total procentandel, PPA = överensstämmelse för positiv procentandel

*hc2 och cobas® 4800 HPV överensstämde inte

Utvärdering av icke-klinisk prestanda

Prestandan för cervixprover tagna i Roche Cell Collection Medium har visat sig vara jämförbar med cervixprover tagna i PreservCyt®-lösning. Testning av prestanda för cervixprover tagna i SurePath™ Preservative Fluid genomfördes med hjälp av behandling med cobas® provpreparationsbuffert. Alla koncentrationer som anges i de följande studierna återspeglar det behandlade SurePath™-provet.

Viktiga prestandaegenskaper

Detektionsgräns (LoD)

LoD för HPV16 och HPV18 bedömdes med hjälp av SiHa- och HeLa-cellinjer i bakgrunden av poolade HPV-negativa patientprover tagna i PreservCyt®-lösning och SurePath™ Preservative Fluid. Cellinjerna späddes till koncentrationer lägre än, högre än och i nivå med de förväntade detektionsgränserna. Minst 24 replikat testades för varje cellinjenivå i både PreservCyt®-lösning och SurePath™ Preservative Fluid med hjälp av 3 reagensloter med ett lika stort antal körningar som utfördes på cobas® 6800 och cobas® 8800 Systems. LoD definierades som den nivå av HPV-celler i provet som har positiva testresultat minst 95 % av tiden med alla koncentrationsnivåer över de uppvisade positiva resultaten mer än 95 % av tiden.

LoD för SiHa var 16 celler/ml för både PreservCyt® och SurePath™; LoD för HeLa var 16 celler/ml i PreservCyt® och 8 celler/ml i SurePath™. Tabell 22 till tabell 25 innehåller resultat från den reagenslot som gav den bäst bibehållna (högsta) detektionsgränsen i analysen för HPV16 och HPV18 i PreservCyt®-lösning respektive i SurePath™ Preservative Fluid.

Spädningspaneler från HPV16- och HPV18-cellinjer i bakgrunden av poolade HPV-negativa patientprover tagna i Roche Cell Collection Medium och PreservCyt®-lösning testades sida vid sida. Detektionsgränsen för cobas® HPV var jämförbar.

Tabell 22 Detektionsgränser för HPV16 (SiHa-cellinje) i PreservCyt®-lösning

SiHa-koncentration (celler/ml)	Antal positiva/testade	% positiva	95-procentigt konfidensintervall
32	24/24	100 %	85,8–100 %
16	24/24	100 %	85,8–100 %
8	22/24	91,7 %	73,0–100 %

Tabell 23 Detektionsgränser för HPV16 (SiHa-cellinje) i SurePath™ Preservative Fluid

SiHa-koncentration (celler/ml)	Antal positiva/testade	% positiva	95-procentigt konfidensintervall
32	24/24	100 %	85,8–100 %
16	23/24	95,8 %	78,9–100 %
8	21/24	87,5 %	67,6–97,3 %

Tabell 24 Detektionsgränser för HPV18 (HeLa-cellinje) i PreservCyt®-lösning

HeLa-koncentration (celler/ml)	Antal positiva/testade	% positiva	95-procentigt konfidensintervall
32	24/24	100 %	85,8–100 %
16	24/24	100 %	85,8–100 %
8	22/24	91,7 %	73,0–100 %

Tabell 25 Detektionsgränser för HPV18 (HeLa-cellinje) i SurePath™ Preservative Fluid

HeLa-koncentration (celler/ml)	Antal positiva/testade	% positiva	95-procentigt konfidensintervall
16	24/24	100 %	85,8–100 %
8	24/24	100 %	85,8–100 %
4	20/24	83,3 %	62,6–95,3 %

Inklusivitet

Plasmider för högriskgenotyperna 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68 testades i bakgrunden av poolade HPV-negativa patientprover tagna i PreservCyt®-lösning och SurePath™ Preservative Fluid. Alla 12 högriskgenotyperna som testades detekterades av analysen.

Precision

Precisionen inom laboratoriet granskades med hjälp av en panel där varje prov bestod av antingen HPV-cellinjer eller HPV-positiva kliniska prover spädda i en pool med negativ matris av cervixprover tagna i PreservCyt®-lösning och en pool med negativ matris av cervixprover tagna i SurePath™ Preservative Fluid.

Precisionspanelen utformades för att inkludera prover med mycket låga, låga och medelhöga koncentrationer av HPV (högt negativa, < LoD, ~ LoD och > LoD) samt HPV-negativa prover för varje provtyp. Testningen utfördes med tre loter av cobas® HPV-reagens på två instrument. Ett lika stort antal körningar utfördes på cobas® 6800 och cobas® 8800 Systems under 12 dagar vilket gav totalt 24 körningar för varje panelprov. En beskrivning av precisionspanelerna och de observerade träffsannolikheterna visas i Tabell 26 och Tabell 27.

Alla testade panelprover uppvisade de förväntade träffsannolikheterna. Analys av standardavvikelser och variationskoefficienter i procent för Ct-värdena från giltiga tester som utförts på positiva panelprover gav totalt sett CV-intervall (%) från 4,32 % till 6,34 % för övriga högrisk-HPV (Tabell 28), 1,09 % till 4,61 % för HPV16 (Tabell 29) och 1,21 % till 3,76 % för HPV18 (Tabell 30).

Precisionen inom laboratoriet granskades även med hjälp av paneler som preparerats genom att tillsätta SiHa- och HeLa-cellinjer i en bakgrund av poolade HPV-negativa patientprover som tagits i Roche Cell Collection Medium i nivå med och över detektionsgränsen (LoD). Testningen av de paneler som preparerats i Roche Cell Collection Medium uppvisade en precision som var jämförbar med precisionen hos de paneler som preparerats i PreservCyt®-lösning.

Tabell 26 Sammanfattning av precision inom laboratoriet i PreservCyt®-lösning

Panelnivå	Förväntad träffs-annolikhet	Provkälla för target	HPV-koncentration	Target-kanal	Antal testade	Antal positiva	Träffs-annolikhet	95 % KI	
								LL	UL
Negativa	0 %	N/A	N/A	Övriga HR HPV	72	0	0 %	0 %	5 %
Negativa	0 %	N/A		HPV16	72	0	0 %	0 %	5 %
Negativa	0 %	N/A		HPV18	72	0	0 %	0 %	5 %
Högt negativa	≤ 5 %	Kliniskt prov	N/A	Övriga HR HPV	72	0	0 %	0 %	5 %
Högt negativa	≤ 5 %	Kliniskt prov		HPV16	72	0	0 %	0 %	5 %
Högt negativa	≤ 5 %	Kliniskt prov		HPV18	72	5	7 %	2 %	15 %
< 1 × LoD	< 95 %	Kliniskt prov	N/A	Övriga HR HPV	72	30	42 %	30 %	54 %
< 1 × LoD	< 95 %	Kliniskt prov	N/A	HPV16	71	33	47 %	35 %	59 %
< 1 × LoD	< 95 %	Kliniskt prov	N/A	HPV18	72	49	68 %	56 %	79 %
< 1 × LoD	20–80 %	SiHa-cellinje	4,8 celler/ml	HPV16	72	44	61 %	49 %	72 %
< 1 × LoD	20–80 %	HeLa-cellinje	4,8 celler/ml	HPV18	72	49	68 %	56 %	79 %
~ 1 × LoD	≥ 95 %	Kliniskt prov	N/A	Övriga HR HPV	72	72	100 %	95 %	100 %
~ 1 × LoD	≥ 95 %	SiHa-cellinje	16 celler/ml	HPV16	72	72	100 %	95 %	100 %
~ 1 × LoD	≥ 95 %	HeLa-cellinje	16 celler/ml	HPV18	72	72	100 %	95 %	100 %
> 1 × LoD	≥ 99 %	Kliniskt prov	N/A	Övriga HR HPV	72	72	100 %	95 %	100 %
> 1 × LoD	≥ 99 %	SiHa-cellinje	48 celler/ml	HPV16	72	72	100 %	95 %	100 %
> 1 × LoD	≥ 99 %	HeLa-cellinje	48 celler/ml	HPV18	72	72	100 %	95 %	100 %

KI = konfidensintervall, LL = lägre gräns, UL = övre gräns

Tabell 27 Sammanfattning av precision inom laboratoriet i SurePath™ Preservative Fluid

Panelnivå	Förväntad träffs-annolikhet	Provkälla för target	HPV-koncentration	Target-kanal	Antal testade	Antal positiva	Träffs-annolikhet	95 % KI	
								LL	UL
Negativa	0 %	N/A	N/A	Övriga HR HPV	72	0	0 %	0 %	5 %
Negativa	0 %	N/A		HPV16	72	0	0 %	0 %	5 %
Negativa	0 %	N/A		HPV18	72	0	0 %	0 %	5 %
Högt negativa	≤ 5 %	Kliniskt prov	N/A	Övriga HR HPV	72	0	0 %	0 %	5 %
Högt negativa	≤ 5 %	Kliniskt prov		HPV16	72	0	0 %	0 %	5 %
Högt negativa	≤ 5 %	Kliniskt prov		HPV18	72	0	0 %	0 %	5 %
< 1 × LoD	< 95 %	Kliniskt prov	N/A	Övriga HR HPV	72	64	89 %	79 %	95 %
< 1 × LoD	< 95 %	Kliniskt prov	N/A	HPV16	72	11	15 %	8 %	26 %
< 1 × LoD	< 95 %	Kliniskt prov	N/A	HPV18	72	36	50 %	38 %	62 %
< 1 × LoD	20–80 %	SiHa-cellinje	4,8 celler/ml	HPV16	72	55	76 %	65 %	86 %
< 1 × LoD	20–80 %	HeLa-cellinje	2,4 celler/ml	HPV18	72	47	65 %	53 %	76 %
~ 1 × LoD	≥ 95 %	Kliniskt prov	N/A	Övriga HR HPV	72	72	100 %	95 %	100 %
~ 1 × LoD	≥ 95 %	SiHa-cellinje	16 celler/ml	HPV16	72	72	100 %	95 %	100 %
~ 1 × LoD	≥ 95 %	HeLa-cellinje	8 celler/ml	HPV18	72	70	97 %	90 %	100 %
> 1 × LoD	≥ 99 %	Kliniskt prov	N/A	Övriga HR HPV	72	72	100 %	95 %	100 %
> 1 × LoD	≥ 99 %	SiHa-cellinje	48 celler/ml	HPV16	72	72	100 %	95 %	100 %
> 1 × LoD	≥ 99 %	HeLa-cellinje	24 celler/ml	HPV18	72	72	100 %	95 %	100 %

KI = konfidensintervall, LL = lägre gräns, UL = övre gräns

Tabell 28 Totala genomsnittliga standardavvikelser och variationskoefficienter (%) för cykeltröskelvärde – Övriga högrisk-HPV

			Sluppmässig effekt															
			Dag		Instrument		Användare		Lot		Mellan körningar		Inom körning		Övriga		Totalt	
Nivå	Träffsannolikhet	Medel Ct	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning																		
< LoD	41,7 %	33,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0,47	1,43	0	0	1,72	5,18	1,78	5,37
~ LoD	100 %	32,4	0	0	0	0	0,49	1,50	0,16	0,51	0	0	0	0	1,94	5,98	2,01	6,19
> LoD	100 %	30,7	0	0	0	0	0	0	0,27	0,88	0	0	0	0	1,30	4,23	1,33	4,32
Cervixprover som tagits i SurePath™ Preservative Fluid																		
< LoD	88,9 %	32,7	0	0	0,16	0,50	0	0	0	0	0	0	0	0	2,07	6,32	2,07	6,34
~ LoD	100 %	32,1	0,45	1,41	0	0	0,32	1,01	0,75	2,32	0	0	0	0	1,65	5,13	1,89	5,89
> LoD	100 %	29,9	0	0	0	0	0	0	0	0	0,31	1,04	0	0	1,82	6,09	1,85	6,18

Tabell 29 Totala genomsnittliga standardavvikelser och variationskoefficienter (%) för cykeltröskelvärde – HPV16

			Sluppmässig effekt															
			Dag		Instrument		Användare		Lot		Mellan körningar		Inom körning		Övriga		Totalt	
Nivå	Träffsannolikhet	Medel Ct	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning																		
< LoD	46,5 %	35,7	0,84	2,34	0,29	0,80	0,85	2,39	0	0	0	0	0	0	1,10	3,07	1,65	4,61
< LoD	61,1 %	36,1	0,44	0,67	0	0	0,16	0,45	0,21	0,57	0	0	0	0	0,49	1,36	0,61	1,68
~ LoD	100 %	35,0	0	0	0,02	0,06	0,02	0,07	0,38	1,09	0	0	0,16	0,46	0,42	1,20	0,59	1,69
> LoD	100 %	34,0	0,03	0,09	0,04	0,12	0	0	0,27	0,78	0	0	0	0	0,25	0,74	0,37	1,09
Cervixprover som tagits i SurePath™ Preservative Fluid																		
< LoD	15,3 %	36,9	0	0	0	0	0,93	2,52	0	0	0	0	0	0	0,96	2,61	1,34	3,63
< LoD	76,4 %	37,1	0,27	0,72	0,10	0,28	0	0	0,25	0,67	0	0	0,32	0,87	0,58	1,58	0,77	2,07
~ LoD	100 %	36,3	0	0	0,15	0,40	0	0	0,35	0,95	0,12	0,32	0,11	0,29	0,47	1,29	0,62	1,71
> LoD	100 %	35,2	0	0	0,07	0,20	0	0	0,35	0,98	0,01	0,04	0	0	0,33	0,94	0,49	1,38

Tabell 30 Totala genomsnittliga standardavvikelser och variationskoefficienter (%) för cykeltröskelvärde – HPV18

			Slumpmässig effekt															
			Dag		Instrument		Användare		Lot		Mellan körningar		Inom körning		Övriga		Totalt	
Nivå	Träffsannolikhet	Medel Ct	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning																		
< LoD	68,1 %	35,9	0	0	0,55	1,52	0	0	0,18	0,51	0,17	0,49	0	0	1,21	3,37	1,35	3,76
< LoD	68,1 %	35,3	0,19	0,54	0	0	0,02	0,06	0	0	0	0	0	0	0,97	2,75	0,99	2,80
~ LoD	100 %	33,8	0	0	0	0	0	0	0,37	1,11	0	0	0	0	0,73	2,17	0,82	2,44
> LoD	100 %	32,2	0	0	0	0	0	0	0,22	0,68	0,03	0,10	0	0	0,33	1,02	0,39	1,23
Cervixprover som tagits i SurePath™ Preservative Fluid																		
< LoD	50,0 %	37,3	0,14	0,36	0	0	0,10	0,27	0,25	0,66	0	0	0	0	0,45	1,21	0,54	1,45
< LoD	65,3 %	36,3	0,23	0,65	0	0	0	0	0,27	0,74	0,15	0,42	0,20	0,55	0,54	1,49	0,70	1,92
~ LoD	97,2 %	35,7	0	0	0	0	0	0	0,33	0,94	0,07	0,20	0	0	0,56	1,57	0,65	1,84
> LoD	100 %	34,4	0	0	0,06	0,19	0,02	0,06	0,20	0,57	0,04	0,13	0	0	0,36	1,04	0,42	1,21

Analytisk specificitet/korsreaktivitet

En panel med bakterier, svamp och virus, inklusive sådana som normalt finns i det kvinnliga urogenitala området, liksom flera typer av humana papillomavirus som är klassificerade för låg eller obestämmd risk testades med **cobas® HPV** för att bedöma den analytiska specificiteten. Organismerna i listan i Tabell31 spikades till koncentrationer på ungefär 1×10^6 enheter*/ml för bakterier och ungefär 1×10^5 enheter*/ml för virus i pooler med HPV-negativa cervixprover i PreservCyt®-lösning och i SurePath™ Preservative Fluid. Testningen utfördes med enbart varje potentiellt interfererande organism samt med varje organism blandad med cellinjerna SiHa (HPV16) och HeLa (HPV18) vid ungefär $3 \times \text{LoD}$. Resultaten indikerade att inga av de här organismerna interfererade med detektion av HPV16- och HPV18-DNA eller gav ett falskt positivt resultat i det HPV-negativa provet.

* Alla bakterier kvantifierades som kolonibildande enheter (CFU) utom *Chlamydomphila psittaci* som kvantifierades som elementarkroppar (EB). Alla virus kvantifierades som enheter/ml enligt analys med slutpunktspädning för bestämning av TCID₅₀ utom Epstein Barr-virus som kvantifierades i kopior/ml. *Trichomonas vaginalis* kvantifierades som celler/ml.

Tabell31 Mikroorganismer som testats för analytisk specificitet/korsreaktivitet

Adenovirus typ 40	Herpes simplex virus 1	HPV82
<i>Bacteroides caccae</i>	Herpes simplex virus 2	HPV83
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	HPV6	HPV84
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	HPV11	HPV85
<i>Bifidobacterium breve</i>	HPV26	HPV89
<i>Bifidobacterium longum</i>	HPV30	<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Candida albicans</i>	HPV34	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	HPV40	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Chlamydomphila psittaci</i>	HPV42	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Clostridium difficile</i> (Serogrupp B)	HPV53	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	HPV54	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	HPV55	<i>Proteus mirabilis</i>
Cytomegalovirus	HPV61	<i>Proteus penneri</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	HPV62	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	HPV64	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Enterococcus avium</i>	HPV67	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	HPV69	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	HPV70	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	HPV71	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Epstein-Barr-virus	HPV72	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Escherichia coli</i>	HPV73	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	HPV81	<i>Trichomonas vaginalis</i>

Interferens

Effekterna av endogena och exogena interfererande substanser som eventuellt kan förekomma i cervixprover testades för potentiell interferens. All testning för interferens utfördes med enbart varje potentiellt interfererande substans samt med varje substans blandad med cellinjerna SiHa (HPV16) och HeLa (HPV18) vid ungefär 3x LoD i pooler av HPV-negativa cervixprover i Roche Cell Collection Medium, PreservCyt®-lösning och i SurePath™ Preservative Fluid.

De endogena substanser som testades var cervixslem, perifera mononukleära blodceller och helblod. Nivåerna av endogena substanser som tolereras av analysen för provtyper visas i Tabell 32. Testningen av exogena substanser inkluderade 17 receptfria och receptbelagda hygienprodukter för kvinnor som visas i listan i Tabell 33. Av de receptfria och de receptbelagda hygienprodukterna för kvinnor som testades gav Metronidazole Gel, Replens™, RepHresh™ lukteliminierande vaginalgel och RepHresh™ Clean Balance™ Feminine Freshness Kit falskt negativa resultat. De här produkterna innehåller carbomer. Produkter som innehåller carbomer har visat sig ge falskt negativa och ogiltiga resultat. Tabell 33 ska inte betraktas som en heltäckande lista över produkter som innehåller carbomer.

Potentiell interferens från förekomsten av isättika testades också i pooler av HPV-negativa och HPV-positiva cervixprover i Roche Cell Collection Medium och PreservCyt®-lösning. Koncentrationer upp till och inklusive 5 % (volymprocent) isättika tolererades av analysen.

Tabell 32 Sammanfattning av koncentrationer av endogena substanser som inte interfererade med prestandan

Endogen substans	Roche Cell Collection Medium	PreservCyt®	SurePath™
Slem	Förekomst*	Förekomst*	Förekomst*
Perifera mononukleära blodceller (PBMC som celler/ml)	1,00E+06	1,00E+06	1,00E+05
Helblod (volymprocent)	10 %	10 %	10 %

* Förekomst avser den mängd cervixslem som normalt tas bort från cervix innan provtagning.

Tabell 33 Lista med substanser som testats för interferens i cervixprover

Produktnamn	
Klindamycin, vaginalkräm	Norforms®, suppositorier
CVS Tioconazole 1 (Equate™ tioconazole 1)	Premarin®, vaginalkräm
Equate™ Vagicare, kräm mot klåda	Replens™ långtidsverkande vaginalgel*
Estrace®, kräm	RepHresh™ lukteliminierande vaginalgel*
K-Y® Ultra Gel	RepHresh™ Clean Balance™ Feminine Freshness Kit*
Metronidazole, vaginalgel*	Summer's Eve®, deospray för kvinnor
Monistat® 3, kombinationspaket med vaginal svampdödande kräm	VCF®, vaginalt spermiedödande skum
Monistat® Complete Care, kräm mot klåda	Yeast Gard Advanced®
Gyne-Lotrimin® 7	Isättika**

* Metronidazole vaginalgel, Replens™, RepHresh™ lukteliminierande vaginalgel och RepHresh™ Clean Balance™ Feminine Freshness Kit visade interferens vid nivåer som potentiellt kan förekomma i kliniska prover.

** Koncentrationer på ≤ 5 % (volymprocent) isättika visade ingen interferens. GAA-testning gjordes på cervixprover som tagits i endast PreservCyt®-lösning.

Korskontamination

Studier utfördes för att utvärdera potentiell korskontamination på **cobas**® 6800/8800 Systems vid användning av **cobas**® HPV. I den här prestandastudien fastställdes procenttalet för korskontamination mellan prover för **cobas**® HPV till 0,139 % (1/719) när mycket högpositiva prover som representerade mer än 95 % av antalet positiva i populationen för avsedd användning och negativa prover testades omväxlande under flera körningar. Korskontamination mellan körningar har fastställts till 0 % (0/470). Testningen gjordes med prover som hade beretts med Roche Cell Collection Medium, PreservCyt®-lösning och SurePath™ Preservative Fluid.

Felfrekvens inom hela systemet

Proverna som testades i studien av felfrekvens inom hela systemet var poolade HPV-negativa kliniska cervixprover tagna i Roche Cell Collection Medium, PreservCyt®-lösning och SurePath™ Preservative Fluid. Varje pool med kliniska prover spikades med SiHa-celler (HPV16) och HeLa-celler (HPV18) till en koncentration runt 3 x LoD för varje provtyp. Resultaten i den här studien fastställde att träffsannolikheten översteg 99 % i Roche Cell Collection Medium, PreservCyt®-lösning och SurePath™ Preservative Fluid.

Metodkorrelation

Prestandan för **cobas**® HPV jämfördes med testet **cobas**® 4800 HPV med hjälp av cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning och cervixprover som tagits i SurePath™ Preservative Fluid. Alla SurePath™-prover behandlades med **cobas**® provpreparationsbuffert enligt den preanalytiska metod som hade definierats för respektive test.

Totalt 6 961 cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning och 5 755 cervixprover som tagits i SurePath™ Preservative Fluid testades i den här korrelationsanalysen.

Resultaten från korrelationsstudien och de beräknade positiva, negativa och totala överensstämmelserna i procent samt de 95-procentiga konfidensintervallen visas i Tabell 34 för PreservCyt®-prover och i Tabell 35 för SurePath™-prover. Det fanns 397 avvikande prover för högrisk-HPV för de två provtyperna kombinerat; av vilka 212 var positiva med **cobas**® HPV och 185 var positiva med testet **cobas**® 4800 HPV.

Tabell 34 Korrelation mellan cobas® HPV och testet cobas® 4800 HPV för cervixprover tagna i PreservCyt®-lösning

		Testet cobas ® 4800 HPV – 14 HR-resultat		Totalt
		Positiva	Negativa	
cobas ® HPV – 14 HR-resultat	Positiva	834	146	980
	Negativa	57	5 924	5 981
Totalt		891	6 070	6 961

Resultat (%)		95-procentigt konfidensintervall
Överensstämmelse för positiv procentandel		91,8–95,0 %
Överensstämmelse för negativ procentandel		97,2–98,0 %
Överensstämmelse för total procentandel		96,7–97,5 %

Överensstämmelse för detektion av HPV16/HPV18 mellan **cobas**® HPV och testet **cobas**® 4800 HPV är (uppskattning och 95-procentigt konfidensintervall): PPA: 99,5 % (97,2 %–99,9 %); NPA: 98,6 % (98,2 %–98,8 %); och OPA: 98,6 % (98,3 %–98,8 %)

Tabell 35 Korrelation mellan cobas® HPV och testet cobas® 4800 HPV för cervixprover tagna i SurePath™ Preservative Fluid

		Testet cobas® 4800 HPV – 14 HR-resultat		Totalt
		Positiva	Negativa	
cobas® HPV – 14 HR-resultat	Positiva	701	66	767
	Negativa	128	4 860	4 988
Totalt		829	4 926	5 755

Resultat (%)		95-procentigt konfidensintervall
Överensstämmelse för positiv procentandel		81,9–86,9 %
Överensstämmelse för negativ procentandel		98,3–98,9 %
Överensstämmelse för total procentandel		96,1–97,1 %

Överensstämmelse för detektion av HPV16/HPV18 mellan **cobas®** HPV och testet **cobas®** 4800 HPV är (uppskattning och 95-procentigt konfidensintervall): PPA: 97,7 % (94,3 %-99,1 %); NPA: 99,0 % (98,7 %-99,3 %); och OPA: 99,0 % (98,7 %-99,2 %)

Jämförelse av testprestanda med Roche Cell Collection Medium och PreservCyt®-lösning

En jämförelse av **cobas®** HPV-resultat för cervixprover i Roche Cell Collection Medium och cervixprover i PreservCyt®-lösning utfördes. Cervixprover togs samtidigt från samma patienter och placerades i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®-lösning i slumpmässig ordning och testades. Prover som var positiva för någon av de 14 högrisk-HPV-genotyperna som detekterats av testet (HPV-HR) betraktades som positiva; prover med negativa resultat för alla 14 högrisk-HPV-genotyperna som detekterats av testet betraktades som negativa.

Prestandan för **cobas®** HPV med Roche Cell Collection Medium och PreservCyt®-lösning jämfördes med hjälp av tvåprovstestet för andelar. De 95-procentiga konfidensintervallen för skillnaden i andelar (Roche Cell Collection Medium/ PreservCyt®-lösning) för både HPV-positiva och HPV-negativa inkluderade "0", vilket bekräftade att resultaten för cervixprover som tagits i Roche Cell Collection Medium inte var statistiskt avvikande från resultaten för cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning (Tabell 36).

Tabell 36 Tvåprovstest för andelar cervixprover som tagits i Roche Cell Collection Medium och cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning

Räkning Totalt % Kolumn-% Rad-%	14 HPV-HR-positiva	14 HPV-HR-negativa	Totalt
Roche Cell Collection Medium (RCCM)	490 16,57 49,80 33,04	993 33,58 50,33 66,96	1 483 50,15
PreservCyt®-lösning (PCYT)	494 16,71 50,20 33,51	980 33,14 49,67 66,49	1 474 49,85
Totalt	984 33,28	1 973 66,72	2 957

Tvåprovstest för andelar	Skillnad i andelar	Nedre 95-procentig konfidensgräns	Övre 95-procentig konfidensgräns
P(14 HR HPV-positiva RCCM)-P(14 HR HPV-positiva PCYT)	-0,00473	-0,03868	0,029224
P(14 HR HPV-negativa RCCM)-P(14 HR HPV-negativa PCYT)	0,004731	-0,02922	0,038676

Korrelation mellan resultat från självtagna prover med FLOQSwab® 552C.80 och prover tagna av sjukvårdspersonal

En jämförelse mellan resultat från självtagna vaginala prover och cervixprover tagna av sjukvårdspersonal utfördes med hjälp av parade prover från 744 kvinnor som var lämpliga för screening.

Varje kvinna tog först sitt prov med en FLOQSwab® 552C.80 (Copan, Italy), som sedan suspenderades i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®-lösning efter provtagningen. Ett andra prov togs av sjukvårdspersonal under samma besök enligt standardbehandlingsprotokollet. Provet som togs av sjukvårdspersonal suspenderades i samma mediumtyp som det självtagna provet.

Andelen ogiltiga resultat för det självtagna provet och provet som togs av sjukvårdspersonal var 4,7 % respektive 0,4 %. Totalt 706 giltiga parade resultat användes för korrelationsanalysen. Prover som var positiva för någon av de 14 högrisk-HPV-genotyperna som detekterats av testet (HPV-HR) betraktades som positiva; prover med negativa resultat för alla 14 högrisk-HPV-genotyperna som detekterats av testet betraktades som negativa.

Resultaten från korrelationsstudien och de beräknade positiva, negativa och totala överensstämmelserna i procent samt de 95-procentiga konfidensintervallen visas i Tabell 37.

Tabell 37 Korrelation mellan resultat för självtagna vaginala prover med FLOQSwabs® 552C.80 och cervixprover tagna av sjukvårdspersonal

		Cervixprov taget av sjukvårdspersonal 14 HR-resultat		Totalt
		Positiva	Negativa	
Självtaget vaginalt prov med FLOQSwab® 552C.80 14 HR-resultat	Positiva	165	43	208
	Negativa	26	472	498
Totalt		191	515	706

	Resultat (%)	95-procentigt konfidensintervall
Överensstämmelse för positiv procentandel	86,4 %	80,8–90,5 %
Överensstämmelse för negativ procentandel	91,7 %	88,9–93,7 %
Överensstämmelse för total procentandel	90,2 %	87,8–92,2 %

Korrelation mellan resultat från självtagna prover med Evalyn® Brush och prover tagna av sjukvårdspersonal

En jämförelse mellan resultat från självtagna vaginala prover och cervixprover tagna av sjukvårdspersonal utfördes med hjälp av parade prover från 784 kvinnor som var lämpliga för screening.

Varje kvinna tog först sitt prov med en Evalyn® Brush (Rovers, Netherlands) som sedan suspenderades i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®-lösning efter provtagningen. Ett andra prov togs av sjukvårdspersonal under samma besök enligt standardbehandlingsprotokollet. Provet som togs av sjukvårdspersonal suspenderades i samma mediumtyp som det självtagna provet.

Andelen ogiltiga resultat för det självtagna provet och provet som togs av sjukvårdspersonal var 4,7 % respektive 0,4 %. Totalt 744 giltiga parade resultat användes för korrelationsanalysen. Prover som var positiva för någon av de 14 högrisk-HPV-genotyperna som detekterats av testet (HPV-HR) betraktades som positiva; prover med negativa resultat för alla 14 högrisk-HPV-genotyperna som detekterats av testet betraktades som negativa.

Resultaten från korrelationsstudien och de beräknade positiva, negativa och totala överensstämmelserna i procent samt de 95-procentiga konfidensintervallen visas i Tabell 38.

Tabell 38 Korrelation mellan resultat för självtagna vaginala prover med Evalyn® Brush och cervixprover tagna av sjukvårdspersonal

		Cervixprov taget av sjukvårdspersonal 14 HR-resultat		Totalt
		Positiva	Negativa	
Självtaget vaginalt prov med Evalyn® Brush 14 HR-resultat	Positiva	204	50	254
	Negativa	24	466	490
Totalt		228	516	744

	Resultat (%)	95-procentigt konfidensintervall
Överensstämmelse för positiv procentandel	89,5 %	84,8–92,9 %
Överensstämmelse för negativ procentandel	90,3 %	87,4–92,6 %
Överensstämmelse för total procentandel	90,1 %	87,7–92,0 %

Systemekvivalens/systemjämförelse

Systemekvivalensen för cobas® 5800, cobas® 6800 och cobas® 8800 Systems påvisades genom studier av prestandan.

Resultaten som presenteras i bruksanvisningen ger stöd för motsvarande prestanda för alla system.

Ytterligare information

Viktiga analyssegenskaper

Provtyper

- Cervixprover som tagits i Roche Cell Collection Medium
- Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning
- Cervixprover som tagits i SurePath™ Preservative Fluid
- Självtagna vaginala prover i Roche Cell Collection Medium
- Självtagna vaginala prover i PreservCyt®-lösning

Mängd prov som bearbetats

- $\geq 1\,000\ \mu\text{l}$ krävs i provröret för Roche Cell Collection Medium-prover, instrumentet bearbetar 400 μl
- $\geq 1\,000\ \mu\text{l}$ krävs i provröret för PreservCyt®-prover, instrumentet bearbetar 400 μl
- 1 000 μl krävs i provröret för SurePath™-prover som behandlats med **cobas®** provpreparationsbuffert, instrumentet bearbetar 400 μl
- På **cobas®** 5800 System krävs $\geq 3\,000\ \mu\text{l}$ för Roche Cell Collection Medium-prover i primärbehållare, instrumentet bearbetar 400 μl
- På **cobas®** 5800 System krävs $\geq 3\,000\ \mu\text{l}$ för PreservCyt®-prover i primärbehållare, instrumentet bearbetar 400 μl

Tidsåtgång

- < 3,5 timmar till första resultatet

Symboler

Följande symboler används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter.

Tabell 39 Symboler som används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter

 Age/DOB	Ålder eller födelsedatum		Produkt ej avsedd för patientnära testning	 QS IU/PCR	QS IU per PCR-reaktion, använd antalet internationella enheter (IU) för QS per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.
 SW	Stödprogramvara		Produkt ej avsedd för självtestning	 SN	Serienummer
 Assigned Range [copies/mL]	Tilldelat intervall (kopior/ml)		Distributör (Obs! Det tillämpliga landet/regionen kan vara betecknat nedanför symbolen.)	 Site	Plats
 Assigned Range [IU/mL]	Tilldelat intervall (IU/ml)		Får ej återanvändas	 Procedure Standard	Standardprocedur
 EC REP	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen		Kvinna	 STERILE EO	Steriliserad med etylenoxid
 BARCODE	Streckodsdatablad		Endast för IVD-egenskapsutvärdering		Förvaras mörkt
 LOT	Lotnummer	 GTIN	GTIN-nummer		Temperaturgräns
	Biologisk risk		Importör	 TDF	Testdefinitionsfil
 REF	Katalognummer	 IVD	Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik		Denna sida upp
	CE-märkning om överensstämmelse: den här enheten uppfyller alla tillämpliga krav för CE-märkning av en medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik	 LLR	Lägre gräns för tilldelat intervall	 Procedure UltraSensitive	Ultrasensitiv procedur
 Collect Date	Provtagningsdatum		Man	 UDI	Unikt enhets-ID
	Se bruksanvisningen		Tillverkare	 ULR	Övre gräns för tilldelat intervall
	Innehåller tillräckligt med reagens för <n> analyser	 CONTROL -	Negativ kontroll	 Urine Fill Line	Urinfyllnadsnivå
 CONTENT	Utrustningen innehåller		Icke-steril	 Rx Only	Endast USA: Särskilda nationella regler kan gälla för försäljning av den här enheten.
 CONTROL	Kontroll		Patientens namn		Utgångsdatum
	Tillverkningsdatum		Patientnummer		
	Produkt för patientnära testning		Öppna här		
	Produkt för självtestning	 CONTROL +	Positiv kontroll		
		 QS copies / PCR	QS-kopior per PCR-reaktion, använd antalet QS-kopior per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.		

Teknisk support

Om du behöver teknisk support kontaktar du Roche kundsupport via:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Tillverkare och importör

Tabell 40 Tillverkare och importör



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA
www.roche.com

Made in USA (FTC-standard)



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Varumärken och patent

Se <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referenser

1. Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. Clin Microbio Rev. 2003;16(1):1-17.
2. zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. Nat Rev Cancer. 2002;2(5):342-350.
3. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999;189(1):12-19.
4. Bernard HU. The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. Journal Clin Virol: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology 2005;32 Suppl 1:S1-6.
5. Molijn A, Kleter B, Quint W, van Doorn LJ. Molecular diagnosis of human papillomavirus (HPV) infections. J Clin Virol 2005;32 Suppl 1(1):S43-51.
6. zur Hausen H. Roots and perspectives of contemporary papillomavirus research. J Cancer Res Clin Oncol 1996;122(1):3-13.
7. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, et al. Classification of papillomaviruses. Virology 2004;324(1):17-27.
8. Franco EL, Rohan TE, Villa LL. Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer. J Ntl Cancer Inst 1999;91(6):506-511.
9. Lorincz AT, Reid R, Jenson AB, Greenberg MD, et al. Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types. Obstet Gynecol 1992;79(3):328-337.
10. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. J Natl Cancer Inst 1995;87(11):796-802.
11. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol 2002;55(4):244-265.
12. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med 2003;348(6):518-527.
13. US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Device and Radiologic Health, Establishing the Performance Characteristics of In Vitro Diagnostic Devices for the Detection or Detection and Differentiation of Human Papillomavirus [Draft Guidance]. 2015.
14. Whitlock EP, Vesco KK, Eder M, Lin JS, et al. Liquid-based cytology and human papillomavirus testing to screen for cervical cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2011;155(10):687-697, W214-685.
15. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. CA Cancer J Clin 2012;62(3):147-172.
16. Huh WK, Ault KA, Chelmow D, Davey DD, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. Obstet Gynecol 2015;125(2):330-337.

17. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *Lancet Oncol* 2009;10(4):321-322.
18. Wright TC, Jr., Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(4):346-355.
19. Katki HA, Kinney WK, Fetterman B, Lorey T, et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population-based study in routine clinical practice. *Lancet Oncol* 2011;12(7):663-672.
20. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY)*. 1992;10:413-7.
21. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996;6:986-94.
22. Davies P, Kornegay J, Iftner T. Current methods of testing for human papillomavirus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2001;15:677-700.
23. Myers TW, Gelfand DH. Reverse transcription and DNA amplification by a *Thermus thermophilus* DNA polymerase. *Biochemistry*. 1991;30(31):7661-6.
24. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. 1990. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990;93:125-8.
25. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
27. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.

Revidering av dokumentet

Information om revidering av dokumentet	
Doc Rev. 1.0 06/2022	Första publicering.
Doc Rev. 2.0 11/2022	Information om provtagningsenheter har lagts till i avsnittet Ytterligare utrustning och material som krävs. Avsnittet Reagenshantering har uppdaterats med ytterligare text om avfallsreagens som innehåller natriumazid. Avsnittet Provtagning, transport och förvaring av prover har uppdaterats med information om självtagna prover. Avsnittet Bruksanvisning har uppdaterats med anvisningar till suspension av självtagna prover med Evalyn Brush. Avsnittet Testets begränsningar har uppdaterats med ytterligare text om produkter som innehåller carbomer och med validerade provtyper för testet. Avsnittet Utvärdering av icke-klinisk prestanda har uppdaterats med ytterligare text om användning av produkter som innehåller carbomer och med information om egenskaper för självtagna prover med Evalyn Brush. Avsnittet Varumärken och patent har uppdaterats, inklusive länken. Formatfel har korrigerats i hela dokumentet. Kontakta Roche kundsupport vid eventuella frågor.

Sammanfattningen av säkerhets- och prestandarapporten finns på följande länk: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>