

cobas[®] HPV

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

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

Användningsområde	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 systemen cobas® 5800/6800/8800	11
Instrument och programvara som behövs.....	12
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
Systemet cobas® 5800	20
Systemen cobas® 5800/6800/8800.....	20
Prover i SurePath™ Preservative Fluid	21
Systemen cobas® 5800/6800/8800.....	21

Anmärkningar om testet	21
Köra cobas® HPV på systemet cobas® 5800	22
Köra cobas® HPV på systemen cobas® 6800/8800	24
Resultat	26
Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på systemet cobas® 5800 och systemen cobas® 6800/8800 med programversion 2.0 eller högre	26
Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4	26
Tolkning av resultat på systemen cobas® 5800 och cobas® 6800/8800 med programversion 2.0 eller högre	27
Tolkning av resultat på systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4 eller högre	28
Tolkning av resultat för systemen cobas® 5800/6800/8800	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
Systemekvivalens/systemjämförelse	35
Viktiga prestandaegenskaper	35
Detektionsgräns (LoD)	35
Inklusivitet	36
Precision	36
Analytisk specificitet/korsreaktivitet	39
Interferens	40
Korskontamination	41
Felfrekvens inom hela systemet	41
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	44
Korrelation mellan resultat från självtagna prover med Evalyn® Brush och prover tagna av sjukvårdspersonal	45

Ytterligare information.....	46
Viktiga analyssegenskaper	46
Symboler	47
Teknisk support.....	48
Tillverkare och importör	48
Varumärken och patent.....	48
Copyright.....	48
Referenser	49
Revidering av dokumentet	51

Användningsområde

cobas® HPV för användning på systemen **cobas® 5800/6800/8800 (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 infektnivåer. 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 (cervikal intraepitelial neoplasia).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 target (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. Systemet **cobas® 5800** är utformat som ett integrerat instrument. Systemen **cobas® 6800/8800** består av en provinmatningsmodul, överföringsmodul, processmodul(er) och analysmodul, allt integrerat som ett instrument. Automatisk datahantering utförs av programvaran i systemen **cobas® 5800** eller **cobas® 6800/8800** 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 mastermixen 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-mastermixen) 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-targetsekvenser, en detektionsprob som är specifik för HPV16-targetsekvensen, en detektionsprob som är specifik för HPV18-targetsekvensen 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 quencherfluorokrom när den inte är bunden till targetsekvensen. Under PCR-amplifieringssteget hybridiserar proverna specifikt till respektive target på det enkelsträngade DNA:t, vilket resulterar i klyvning av proben genom 5'-till-3'-exonukleasaktiviteten 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

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 rekvidera. 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
Mastermix-reagens 1 (MMX-R1)	Manganacetat, kaliumhydroxid, < 0,1 % natriumazid	14,5 ml
HPV-mastermix-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

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

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 systemen **cobas® 5800** eller **cobas® 6800/8800** 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 systemet **cobas® 5800** och systemen **cobas® 6800/8800**

Reagens som laddas i systemet **cobas® 5800** eller systemen **cobas® 6800/8800** förvaras i rätt temperatur och deras utgångsdatum övervakas och upprätthålls av systemet. Systemet tillåter endast att reagens används om alla villkor för hantering av reagens som anges i Tabell 6, Tabell 7 och Tabell 8 är uppfyllda. Systemet förhindrar automatiskt användning av reagens som har passerat utgångsdatum. Information om återstående hållbarhet i öppnat kit och antalet kitanvändningar för analyspecifika reagens finns att tillgå via systemets användargränssnitt.

Tabell 6 Villkor för hållbarhet för reagens som övervakas och upprätthålls av systemet **cobas® 5800**

Reagens	Hållbarhet i öppnat kit	Antal kitanvändningar	Hållbarhet i instrumentet
cobas® HPV	90 dagar från första användning	40	36 dagar från laddning
cobas® HPV Positive Control Kit	behållare för engångsbruk	16	36 dagar från laddning
cobas® Buffer Negative Control Kit	behållare för engångsbruk	16	36 dagar från laddning

Tabell 7 Villkor för hållbarhet för reagens som övervakas och upprätthålls av systemen **cobas® 6800/8800**

Reagens	Hållbarhet i öppnat kit	Antal kitanvändningar	Hållbarhet i instrumentet (utanför kylskåp i instrumentet)
cobas® HPV	90 dagar från första användning	20	20 timmar från laddning
cobas® HPV Positive Control Kit	behållare för engångsbruk	16	10 timmar från laddning
cobas® Buffer Negative Control Kit	behållare för engångsbruk	16	10 timmar från laddning

Tabell 8 visar hållbarhet i öppnat kit för **cobas® omni**-reagens. Före varje körning verifierar systemet hållbarhet i öppnat kit och säkerställer tillräcklig fyllnadsvolym. Därför har dessa reagens inte tilldelats något antal kitanvändningar eller någon hållbarhet i instrumentet.

Tabell 8 Villkor för hållbarhet för **cobas® omni**-reagens som upprätthålls av systemen **cobas® 5800/6800/8800**

Reagens	Hållbarhet i öppnat kit
cobas® omni Lysis Reagent	30 dagar från laddning
cobas® omni MGP Reagent	30 dagar från första användning
cobas® omni Specimen Diluent	30 dagar från laddning
cobas® omni Wash Reagent	30 dagar från laddning

Extramaterial som behövs för systemen **cobas® 5800/6800/8800**

Tabell 9 Material för användning på systemen **cobas® 5800/6800/8800**

Material	P/N
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190

Tabell 10 Förbrukningsmaterial för användning på systemet **cobas® 5800***

Material
cobas® omni Processing Plate
cobas® omni Amplification Plate
Pipettspets CORE TIPS med filter, 1 ml
cobas® omni Liquid Waste Container
Påse för fast avfall eller påse för fast avfall med insats

* Information om artikelnummer finns i användarassistenten till systemet **cobas® 5800**

Tabell 11 Förbrukningsmaterial för användning på systemen **cobas®** 6800/8800

Material
cobas® omni Processing Plate 24
cobas® omni Liquid Waste Plate 24
cobas® omni Amplification Plate 24
Pipettspets CORE TIPS med filter, 1 ml
Pipettspets CORE TIPS med filter, 300 µl
cobas® omni Liquid Waste Container
Påse för fast avfall och behållare för fast avfall eller påse för fast avfall med insats och kit-låda
S-carrier med 16 positioner för rör, komplett
R-carrier för 5-positionsrack, komplett
Hållare för provtagningsmediumbehållare (CMC C-carrier)

* Information om artikelnummer finns i användarassistenten till systemen **cobas®** 6800/8800

Instrument och programvara som behövs

Programvaran till **cobas®** 5800, programvaran till systemen **cobas®** 6800/8800 samt **cobas®** HPV-analyspaket (ASAP) för systemen **cobas®** 5800/6800/8800 ska installeras på instrumentet.

För programversion 2.0 eller högre till systemen **cobas®** 5800 och **cobas®** 6800/8800 medföljer programvaran x800 Data Manager och en pc (eller server) systemet.

För systemen **cobas®** 6800/8800 med programversion 1.4 medföljer IG-servern (Instrument Gateway) systemet.

Tabell 12 Instrument

Utrustning	P/N
Systemet cobas® 5800	08707464001
Systemet cobas® 6800	05524245001 och 09575154001
Systemet cobas® 8800	05412722001 och 09575146001
Provinmatningsmodul för systemen cobas® 6800/8800	06301037001 och 09936882001

Mer information finns i användarassistenten till systemet **cobas®** 5800 eller systemen **cobas®** 6800/8800.

Extramaterial som behövs för provtagning för cobas® HPV

Tabell 13 Provtagningsskit för användning med **cobas® HPV**

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

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

Obs! Kontakta din representant från Roche 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 14 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 systemet **cobas®** 5800.

^b Vi rekommenderar MPA 16 mm-rack eller rörhållare 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 din representant från Roche 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 laboratoriesed för att denna analys ska fungera korrekt. Med hänsyn till testets höga sensitivitet är noggrann hantering nödvändig så att reagens- och amplifieringsblandningarna inte kontamineras.

- 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 systemet **cobas® 5800** eller systemen **cobas® 6800/8800** får utföra denna procedur.
- Allt material av humant ursprung ska betraktas som potentiellt smittbärande och hanteras enligt allmänna säkerhetsföreskrifter. Om spill förekommer, desinficera omedelbart med en nyberedd lösning bestående av natrium- eller kaliumhypoklorit 0,5 % i destillerat eller avjoniserat vatten 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 din representant från Roche.
- 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 och tillverkaren om eventuella allvarliga incidenter som inträffar när du använder den här analysen.

Reagenshantering

- Hantera alla reagens, kontroller och prover enligt god laboratoriesed 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 materialet 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 natrium- eller kaliumhypokloritlösning. 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. Laboratoriehandskar 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 kontaminering.
- 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 natrium- eller kaliumhypoklorit 0,5 % i destillerat eller avjoniserat vatten. Torka därefter av ytan med etanol 70 %.
- Om spill förekommer på instrumentet **cobas® 5800** eller instrumenten **cobas® 6800/8800** ska anvisningarna i användarassistansen till systemet **cobas® 5800** eller systemen **cobas® 6800/8800** 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 alla 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 15 sammanfattar de godkända förvaringsvillkoren för prover innan testning med cobas® HPV.

Tabell 15 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

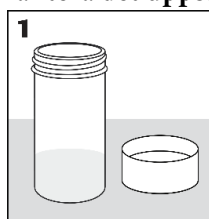
Anvisningar till provsuspension för Copan FLOQSwabs® för vaginal självprovtagning (552C.80)

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

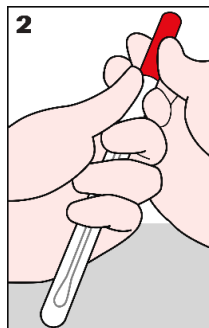
Prov som erhållits med självprovtagning måste placeras i medium efter att provet har samlats upp.

- 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.



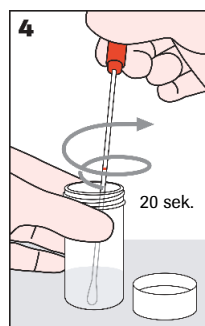
1. Öppna försiktigt burken som innehåller medium och placera den på en stabil och plan yta.



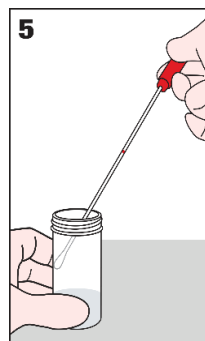
2. Dra långsamt av korken på FLOQSwab och ta ut pinnen från röret. **Vidror insidan av röret så lite som möjligt när du tar ut FLOQSwab.**



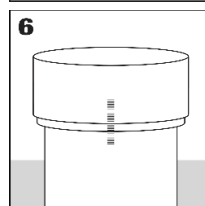
3. Håll burken med ena handen och placera med andra handen spetsen på FLOQSwab i burken tills spetsen på FLOQSwab **är fullständigt nedsänkt i mediet** och **vidror botten** av burken.



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.



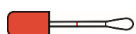
5. Dra försiktigt upp FLOQSwab längs burkens insida tills spetsen inte längre är nedsänkt i mediet. **Håll spetsen tryckt mot burkens insida för att få bort vätska** från pinnen. Placera FLOQSwab i röret och kassera det.



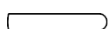
6. Sätt tillbaka korken på burken och dra åt tills **linjerna på korken och burken möts eller överlappar varandra något** för att undvika läckage. Förvara upprätt.

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

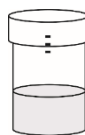
Ordlista



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.

Medelhögt: Namnet på den vätska som finns i burken.

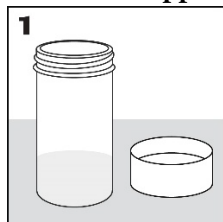
Anvisningar till provsuspension för Rovers Evalyn® Brush

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

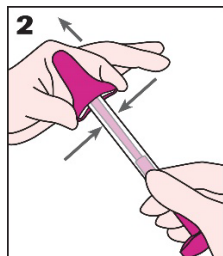
Prov som erhållits med självprovtagning måste placeras i medium efter att provet har samlats upp.

- 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:

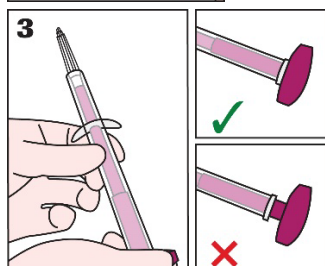
Hantera det uppsamlade provet försiktigt.



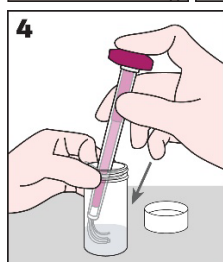
1. Öppna **försiktigt** burken som innehåller medium och placera den på en stabil och plan yta.



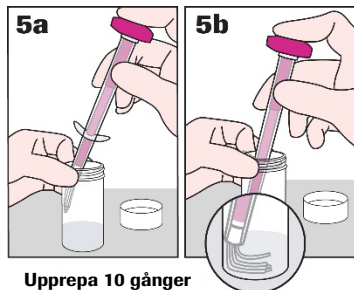
2. Ta bort den rosa korken från Evalyn Brush **och var noga med att inte vidröra den öppnade änden.**



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.**

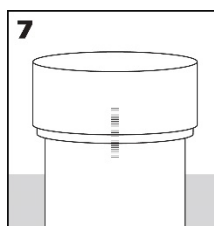


Upprepa 10 gånger

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.

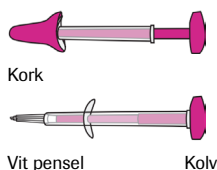


6. Ta ut den vita penseln genom att försiktigt dra penseln uppåt längs burkens insida tills penseln inte längre är nedsänkt i mediet. **Håll penseln tryckt mot burkens insida för att få bort vätska** från penseln. Lägg tillbaka Evalyn Brush i sin förpackning och kassera.

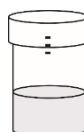


7. Sätt tillbaka korken på burken och dra åt tills **linjerna på korken och burken möts eller överlappar varandra något** för att undvika läckage. Förvara upprätt.

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



Evalyn Brush: Provtagningsenheten som används för självprovtagning.



Ordlista

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.

Medelhögt: Namnet på den vätska som finns i burken.

Prover i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®-lösning

Systemet cobas® 5800

- Systemet **cobas® 5800** 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 om systemen **cobas® 5800/6800/8800** nedan för instruktioner om olika fördelningsalternativ för systemet **cobas® 5800**).
 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.

Systemen cobas® 5800/6800/8800

- Prover i Roche Cell Collection Medium eller PreservCyt®-lösning ska fördelas i **cobas®**-sekundärrör enligt följande, för bearbetning i systemet **cobas® 5800** eller systemen **cobas® 6800/8800**:
 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 systemet **cobas® 5800** eller systemen **cobas® 6800/8800** för HPV-testning.

Prover i SurePath™ Preservative Fluid

Systemen cobas® 5800/6800/8800

- Prover i SurePath™ måste genomgå den preanalytiska behandlingen som beskrivs nedan innan testning med cobas® HPV.
 1. Preparera ett streckodsmärkt* 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 streckodsmärkta **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 systemet **cobas® 5800** eller systemen **cobas® 6800/8800** 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.

* Värmeresistenta streckodsetiketter 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 förbrukningsmaterial. De är endast avsedda för engångsbruk.
- Kontrollera att streckodsetiketterna på provrören syns genom öppningarna på sidan av provracken. I användarassistansen till systemet **cobas® 5800** eller systemen **cobas® 6800/8800** finns specifikationer för streckoderna samt ytterligare information om laddning av provrör.
- I användarassistansen till systemet **cobas® 5800** eller systemen **cobas® 6800/8800** finns instruktioner om hur underhåll av instrumenten ska utföras.

Köra cobas® HPV på systemet cobas® 5800

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 till systemet cobas® 5800. 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 systemet cobas® 5800. 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 16.
- 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 användarassistenten till systemet cobas® 5800.

Tabell 16 Provtagningsalternativ för cobas® HPV på systemet 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® Solution (ThinPrep)	Ja	Ja	PreservCyt®
Cervixprover	SurePath™ Preservative Fluid	Nej	Ja	SurePath™
Självtaget vaginalt prov	Roche Cell Collection Medium	Ja	Ja	Self, vaginal – RCCM/PC
Självtaget vaginalt prov	PreservCyt® Solution (ThinPrep)	Ja	Ja	Self, vaginal – RCCM/PC

Bild 1 cobas® HPV-testprocedur på systemet cobas® 5800

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 spädningsslösning • 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 systemen cobas® 6800/8800

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 systemen cobas® 6800/8800. Bild 2 sammanfattar proceduren.

- Det är nödvändigt att fördela prover till streckkodsmärkta 13 ml **cobas®**-sekundärrör för bearbetning på systemen **cobas®** 6800/8800. 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 17.
- 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 systemen **cobas®** 6800/8800.

Tabell 17 Provtagningsalternativ i användargränssnittet för **cobas®** HPV

Prov	Provtagningsmedium	Bearbeta som provtyp
Cervixprover	Roche Cell Collection Medium	Roche Cell Collection Medium (SW 2.0) RCCM (SW 1.4)
Cervixprover	PreservCyt®-lösning (ThinPrep)	PreservCyt®
Cervixprover	SurePath™ Preservative Fluid	SurePath™
Självtaget vaginalt prov	Roche Cell Collection Medium	Self, vaginal – RCCM/PC
Självtaget vaginalt prov	PreservCyt®-lösning (ThinPrep)	Self, vaginal – RCCM/PC

Bild 2 cobas® HPV-testprocedur på systemen cobas® 6800/8800

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 reagenskasset • Ladda kontrollkassetter • Ladda pipettspetsar • Ladda processplattor • Ladda MGP-reagens • Ladda amplifieringsplattor • Fyll på spädningslösning • 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 på provinmatningsmodulen • 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 minimivolymer 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 systemet cobas® 5800 och systemen cobas® 6800/8800 med programversion 2.0 eller högre

- En cobas® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] och en cobas® 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 appen "Controls".
- I programvaran och/eller rapporten ska du kontrollera om det finns flaggor för att säkerställa validiteten hos motsvarande testresultat (i användarassistenten 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 respektive targets för kontrollerna har rapporterats som giltiga. Kontroller är markerade med "Invalid" (Ogiltig) i kolumnen "Control result" (Kontrollresultat) om respektive targets för kontrollerna har rapporterats som ogiltiga.
- 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 en av kontrollerna är ogiltig måste du upprepa testningen av alla kontroller och alla associerade prover. Validering av resultat utförs automatiskt av instrumentprogramvaran baserat på kontrollresultat.

OBS! Systemet cobas® 5800 och systemen cobas® 6800/8800 med programversion 2.0 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 lokala bestämmelserna. Kontakta Roche kundsupport om du vill ha mer information.

Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4

- En cobas® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] och en cobas® HPV Positive Control [HPV (+) C] bearbetas med varje provomgång för en begärd resultattyp (HPV-HR eller HPV-GT).
- I programvaran och/eller rapporten ska du kontrollera om det finns flaggor till resultaten för att säkerställa giltigheten för provomgången.
- Alla flaggor beskrivs i användarassistenten till systemen cobas® 6800/8800.
- 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 programvaran i systemen cobas® 6800/8800 baserat på kontrollresultat.

Tolkning av resultat på systemen cobas® 5800 och cobas® 6800/8800 med programversion 2.0 eller högre

Resultaten för proverna visas i programvaran i appen ”Results”. Exempel visas i Bild 3 och Bild 4.

Bild 3 Exempel på visning av cobas® HPV-resultat för begäran om HPV-HR-resultat på systemet cobas® 5800 och systemen cobas® 6800/8800 med programversion 2.0 eller högre

Prov-id	Test	Kontrollresultat	Flagga	Status	Resultat	Skapat datum/tid
PC_HPVRInv_01	HPV-HR	Valid		Released	HR HPV Invalid	
PC_HPVRneg_01	HPV-HR	Valid		Released	HR HPV Negative	
RCCM_HPVRpos_01	HPV-HR	Valid		Released	HR HPV Positive (Ct 36.52)	
SP_HPVRneg_01	HPV-HR	Valid		Released	HR HPV Negative	
SP_HPVRpos_01	HPV-HR	Valid		Released	HR HPV Positive (Ct 35.44)	
SC_RCCM_HPVRpos_02	HPV-HR	Valid		Released	HR HPV Positive (Ct 34.61)	
SC_PC_HPVRpos_02	HPV-HR	Valid		Released	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 på systemet cobas® 5800 och systemen cobas® 6800/8800 med programversion 2.0 eller högre

Prov-id	Test	Kontrollresultat	Flagga	Status	Resultat	Skapat datum/tid
RCCM_HPVGtneg_03	HPV-GT	Valid		Released	Other HR Negative HPV 16 Negative HPV 18 Negative	
RCCM_HPVGtpos_05	HPV-GT	Valid		Released	Other HR Positive (Ct 33.43) HPV 16 Negative HPV 18 Positive (Ct 32.54)	
SP_HPVGtpos_03	HPV-GT	Valid		Released	Other HR Negative HPV 16 Positive (Ct 35.21) HPV 18 Negative	
SP_HPVGtneg_04	HPV-GT	Valid		Released	Other HR Negative HPV 16 Negative HPV 18 Negative	
PC_HPVGtinv_01	HPV-GT	Valid		Released	Other HR Invalid HPV 16 Invalid HPV 18 Invalid	
SC_RCCM_HPVGtneg_02	HPV-GT	Valid		Released	Other HR Negative HPV 16 Negative HPV 18 Negative	
SC_PC_HPVGtpos_01	HPV-GT	Valid		Released	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 programvaran 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 18 och Tabell 19.

- Om ett eller flera provtargets har markerats med ”Invalid” visar programvaran en flagga i kolumnen ”Flags” (Flaggor). Mer information om varför provtarget(s) har rapporterats som ogiltiga (inklusive flagginformation) visas i vyn med detaljerad information.
- Ogiltiga resultat för en eller flera targetkombinationer är möjliga med begäran av HPV-GT-resultat och rapporteras specifikt för varje target. 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 targetresultat 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 targetresultat 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 på systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4 eller högre

Exempel för cobas® HPV för systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4 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 systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4 eller högre

Test	Prov-id	Giltigt	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	PC_HPVRinv_01	NA	Y40T	PreservCyt®	NA	Invalid		
HPV-HR	PC_HPVRneg_01	NA		PreservCyt®	NA	HR HPV Negative		
HPV-HR	RCCM_HPVRneg_02	NA		RCCM	NA	HR HPV Negative		
HPV-HR	RCCM_HPVRneg_03	NA		RCCM	NA	HR HPV Negative		
HPV-HR	RCCM_HPVRpos_01	NA		RCCM	NA	HR HPV Positive		
HPV-HR	SC_RCCM_HPVRpos_01	NA		Self, vaginal – RCCM/PC	NA	HR HPV Positive		
HPV-HR	SC_PC_HPVRpos_01	NA		Self, vaginal – RCCM/PC	NA	HR HPV Positive		
HPV-HR	SP_HPVRinv_01	NA	Y40T	Surepath™	NA	Invalid		
HPV-HR	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 på systemen **cobas®** 6800/8800 med programversion 1.4 eller högre

Test	Prov-id	Giltigt	Flaggor	Provtyp	Totalt resultat	Target 1	Target 2	Target 3
HPV-GT	RCCM_HPVGTPos_02	NA		RCCM	NA	Other HR HPV Negative	HPV 16 Negative	HPV 18 Positive
HPV-GT	RCCM_HPVGTPos_01	NA		RCCM	NA	Other HR HPV Negative	HPV 16 Positive	HPV 18 Positive
HPV-GT	RCCM_HPVGTPos_04	NA		RCCM	NA	Other HR HPV Positive	HPV 16 Negative	HPV 18 Positive
HPV-GT	SC_RCCM_HPVGTPos_03	NA		Self, vaginal – RCCM/PC	NA	Other HR HPV Positive	HPV 16 Negative	HPV 18 Negative
HPV-GT	SC_PC_HPVGTPos_05	NA		Self, vaginal – RCCM/PC	NA	Other HR HPV Positive	HPV 16 Positive	HPV 18 Negative
HPV-GT	SP_HPVGTPos_06	NA		Surepath™	NA	Other HR HPV Positive	HPV 16 Positive	HPV 18 Positive
HPV-GT	SP_HPVGTPos_02	NA		Surepath™	NA	Other HR HPV Negative	HPV 16 Negative	HPV 18 Positive
HPV-GT	PC_HPVTneg_01	NA		PreservCyt®	NA	Other HR HPV Negative	HPV 16 Negative	HPV 18 Negative
HPV-GT	PC_HPVGTPos_06	NA	C02H1	PreservCyt®	NA	Invalid	HPV 16 Positive	HPV 18 Positive
HPV-GT	PC_HPVGTPos_03	NA	C02H1	PreservCyt®	NA	Invalid	HPV 16 Positive	Invalid
HPV-GT	C161420284090390657451	Yes		HPV (+) C	Valid	Valid	Valid	Valid
HPV-GT	C161420284090419645071	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid	Valid

För en giltig omgång ska varje enskilt prov kontrolleras avseende flaggor i systemen **cobas®** 6800/8800 med programversion 1.4 och/eller i rapporten. Tolkningen av resultaten ska göras på följande sätt:

- En giltig omgång kan innehålla båda giltiga och ogiltiga provresultat.
- Kolumnerna "Valid" (Giltigt) och "Overall Result" (Totalt resultat) 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 targetresultaten för enskilda prover är giltiga om de inte indikeras som "Invalid" (Ogiltigt) i kolumnen med resultat för enskilda targets.
- Ogiltiga resultat för en eller flera targetkombinationer är möjliga med begäran av HPV-GT-resultat och rapporteras specifikt för varje target. Läs anvisningarna om omtestning för respektive provtyp nedan.
- Vid ogiltiga targetresultat 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 targetresultat 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 för systemen cobas® 5800/6800/8800

Resultaten och deras motsvarande tolkning för detektion av endast HR HPV (Tabell 18) och övriga HR HPV, HPV16 och HPV18 (Tabell 19) visas nedan.

Tabell 18 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 19 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		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 systemen **cobas® 5800/6800/8800**.
- **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 nog.

- Produkten får endast användas av personal med erfarenhet av PCR-teknik och användning av systemen **cobas® 5800** och/eller **cobas® 6800/8800**.
- 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 35) 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 systemen **cobas**® 6800/8800 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 systemen **cobas**® 6800/8800 med CPRP-histologiresultaten. Analyserna genomfördes för de kvinnor som hade en histologi $\geq$ CIN2 med CPRP. Totalt 995 PreservCyt®-prover (Tabell 20) och 841 SurePath™-prover (Tabell 21) som tagits i den kliniska undersökningen med slutförd histologibedömning testades. Det fanns 65 kvinnor som hade en histologisk diagnos på $\geq$ CIN2.

Tabell 20 Prestanda för **cobas**® HPV och testet **cobas**® 4800 HPV för detektion av $\geq$ CIN2 i PreservCyt®

	cobas ® HPV		Testet cobas ® 4800 HPV	
	Uppskattning	95 % CI	Uppskattning	95 % CI
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 %)

CI = konfidensintervall

Tabell 21 Prestanda för **cobas**® HPV och testet **cobas**® 4800 HPV för detektion av $\geq$ CIN2 i SurePath™

	cobas ® HPV		Testet cobas ® 4800 HPV	
	Uppskattning	95 % CI	Uppskattning	95 % CI
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 %)

CI = 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 22) och 1 651 SurePath™-prover (Tabell 23).

Tabell 22 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				PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)	OPA (95 % CI)
	Positiva	Negativa	Obestämt*	Totalt			
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			

CI = 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 23 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				PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)	OPA (95 % CI)
	Positiva	Negativa	Obestämt*	Totalt			
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			

CI = 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.

Systemekvivalens/systemjämförelse

Systemekvivalensen för systemen cobas® 5800, cobas® 6800 och cobas® 8800 påvisades genom studier av prestandan. Resultaten som presenteras i bruksanvisningen ger stöd för motsvarande prestanda för alla system.

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 systemen cobas® 6800 och cobas® 8800. 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 24 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 24 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 25 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 26 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 27 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 systemen cobas® 6800 och cobas® 8800 under 12 dagar vilket gav totalt 24 körningar för varje panelprov. En beskrivning av precisionspanelerna och de observerade träffsannolikheterna visas i Tabell 28 och Tabell 29.

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 30), 1,09 % till 4,61 % för HPV16 (Tabell 31) och 1,21 % till 3,76 % för HPV18 (Tabell 32).

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 28 Sammanfattning av precision inom laboratoriet i PreservCyt®-lösning

Panelnivå	Förväntad träffsannolikhet	Provkälla för target	HPV-koncentration	Targetkanal	Antal testade	Antal positiva	Träffsannolikhet	95 % CI	
								LL	UL
Negativa	0 %	N/A	N/A	Other 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	Other 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	Other 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	Other 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	Other 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 %

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

Tabell 29 Sammanfattning av precision inom laboratoriet i SurePath™ Preservative Fluid

Panelnivå	Förväntad träffsannolikhet	Provkälla för target	HPV-koncentration	Targetkanal	Antal testade	Antal positiva	Träffsannolikhet	95 % CI	
								LL	UL
Negativa	0 %	N/A	N/A	Other 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	Other 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	Other 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	Other 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	Other 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 %

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

Tabell 30 Totala genomsnittliga standardavvikelser och variationskoefficienter (%) för cykeltröskelvärde – Övriga högrisk-HPV

			Sluppmässig effekt															
			Dag		Instrument		Operatör		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 31 Totala genomsnittliga standardavvikelser och variationskoefficienter (%) för cykeltröskelvärde – HPV16

Nivå			Träffsannolikhet			Medel-Ct			Sluppmässig effekt															
									Dag		Instrument		Operatör		Lot		Mellan körningar		Inom körning		Övriga		Totalt	
									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 32 Totala genomsnittliga standardavvikelser och variationskoefficienter (%) för cykeltröskelvärde – HPV18

			Sluppmässig effekt															
			Dag		Instrument		Operatör		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 obestämd risk testades med **cobas® HPV** för att bedöma den analytiska specificiteten. Organismerna i listan i Tabell 33 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 slutpunktsspädning för bestämning av TCID₅₀ utom Epstein Barr-virus som kvantifierades i kopior/ml. *Trichomonas vaginalis* kvantifierades som celler/ml.

Tabell 33 Mikroorganismer som testats för analytisk specificitet/korsreaktivitet

Adenovirus typ 40	<i>Herpes simplex-virus 1</i>	HPV82
<i>Bacteroides caccae</i>	<i>Herpes simplex-virus 2</i>	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 $3 \times \text{LoD}$ 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 34. Testningen av exogena substanser inkluderade 17 receptfria och receptbelagda hygienprodukter för kvinnor som visas i listan i Tabell 35. Av de receptfria och de receptbelagda hygienprodukterna för kvinnor som testades gav Metronidazole Gel, Replens™, RepHresh™ lukteliminerande 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 35 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 34 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 35 Lista med substanser som testats för interferens i cervixprover

Produktnamn	
Clindamycin Phosphate Vaginal Cream	Norforms®, suppositorier
CVS Tioconazole 1 (Equate™ tioconazole 1)	Premarin®, vaginalkräm
Equate™ Vagicare, kräm mot klåda	Replens™ långtidsverkande vaginalgel*
Estrace®, kräm	RepHresh™ lukteliminerande 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™ lukteliminerande 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 systemen **cobas**® 6800/8800 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 $3 \times \text{LoD}$ 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 36 för PreservCyt®-prover och i Tabell 37 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 36 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	93,6 %	91,8–95,0 %
Överensstämmelse för negativ procentandel	97,6 %	97,2–98,0 %
Total procentuell överensstämmelse	97,1 %	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 37 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	84,6 %	81,9–86,9 %
Överensstämmelse för negativ procentandel	98,7 %	98,3–98,9 %
Total procentuell överensstämmelse	96,6 %	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 38).

Tabell 38 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 39.

Tabell 39 Korrelation mellan resultat för självtagna vaginala prover med FLOQSwab® 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 %
Total procentuell överensstämmelse	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 40.

Tabell 40 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 %
Total procentuell överensstämmelse	90,1 %	87,7–92,0 %

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

Tidsåtgång

- $< 3,5$ timmar till första resultatet

Symboler

Följande symboler används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter.

Tabell 41 Symboler som används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter

	Ålder eller födelsedatum		Produkt ej avsedd för patientnära testning		QS IU per PCR-reaktion, använd antalet internationella enheter (IU) för QS per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.
	Stödprogramvara		Produkt ej avsedd för självtestning		Serienummer
	Tilldelat intervall (kopior/ml)		Distributör (Obs! Det tillämpliga landet/regionen kan vara betecknat nedanför symbolen.)		Plats
	Tilldelat intervall (IU/ml)		Får ej återanvändas		Standardprocedur
	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen		Kvinna		Steriliserad med etylenoxid
	Streckkodsdatablad		Endast för IVD-prestandautvärdering		Förvaras mörkt
	Partikod		Globalt artikelnummer		Temperaturgräns
	Biologisk risk		Importör		Testdefinitionsfil
	Katalognummer		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		Lägre gräns för tilldelat intervall		Ultrasetitiv procedur
	Provtagningsdatum		Man		Unikt enhets-ID
	Se bruksanvisningen		Tillverkare		Övre gräns för tilldelat intervall
	Innehåller tillräckligt med reagens för <n> analyser		Negativ kontroll		Urinfyllnadsnivå
	Utrustningen innehåller		Icke-steril		För USA: Varning: Särskilda nationella regler kan gälla för försäljning av den här enheten.
	Kontroll		Patientens namn		Utgångsdatum
	Tillverkningsdatum		Patientnummer		
	Produkt för patientnära testning		Öppna här		
	Produkt för självtestning		Positiv kontroll		
			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 en representant från Roche via:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Tillverkare och importör

Tabell 42 Tillverkare och importör



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



Tillverkad i USA

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Varumärken och patent

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

Copyright

©2024 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. 3.0 12/2024	Information om systemprogramversion 2.0 för systemen cobas® 6800/8800 har lagts till. Visning av exempelresultat på systemen cobas® 6800/8800 har uppdaterats med programversion 1.4. P/N för förbrukningsmaterial har tagits bort, hänvisning till mer information om förbrukningsmaterial i användarassistansen till systemen cobas® 5800 och cobas® 6800/8800. Symbolen för Rx Only har tagits bort från första sidan. Sidan med harmoniserade symboler har uppdaterats. Informationen om berörd myndighet har uppdaterats. Kontakta din representant från Roche vid eventuella frågor.

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