



Roche Cell Collection Medium

Per uso diagnostico in vitro

Roche Cell Collection Medium Kit	250 x 20 mL	P/N: 07994745190
Roche Cell Collection Medium Replacement Cap Kit	250 Pieces	P/N: 08037230190
Roche Cell Collection Medium Bottle	4 x 945 mL	P/N: 07994753190
Dispenser for Roche Cell Collection Medium Bottle	1 Piece	P/N: 07994788190

Indice generale

Uso previsto	3
Riassunto e spiegazione.....	3
Materiali e reagenti	4
Roche Cell Collection Medium	4
Precauzioni e requisiti per l'uso.....	6
Avvertimenti e precauzioni.....	6
Buone pratiche di laboratorio.....	6
Manipolazione e conservazione dei reagenti	6
Smaltimento	7
Fuoriuscite e pulizia	7
Prelievo e preparazione dei campioni.....	7
Prelievo dei campioni	7
Dispositivi per il prelievo del tipo scovolino/spatola.....	7
Dispositivi per il prelievo a forma di spazzola.....	7
Trasporto e conservazione dei campioni	7
Sostanze interferenti note.....	8
Istruzioni per l'analisi.....	8
Valutazione delle prestazioni non cliniche.....	9
Test cobas ® 4800 HPV	9
Pap test.....	10
Informazioni supplementari.....	12
Simboli.....	12
Produttore e distributori	13
Marchi e brevetti.....	13
Copyright.....	13
Bibliografia	14
Revisione del documento	15

Uso previsto

Roche Cell Collection Medium è un terreno di raccolta destinato alla conservazione e al trasporto delle cellule da sottoporre ai test molecolari e/o agli esami citologici su vetrino.

Riassunto e spiegazione

Cell Collection Medium è utilizzato per la raccolta dei campioni da sottoporre ai test molecolari di tipo PCR, come il test **cobas®** 4800 HPV, e agli esami citologici, come il test CINtec® *PLUS* Cytology* e il Pap test. Se utilizzato insieme ai prodotti diagnostici PCR di Roche, consente di rilevare gli acidi nucleici target. Se utilizzato insieme al test CINtec® *PLUS* Cytology, consente di visualizzare le cellule in fase di trasformazione a causa di un'infezione persistente da HPV ad alto rischio nei campioni ginecologici trattati per lo screening del tumore della cervice uterina. Se utilizzato insieme al Pap test, consente di visualizzare le cellule nei campioni ginecologici trattati per lo screening del tumore della cervice uterina.

Il medico preleva un campione dalla paziente utilizzando un dispositivo per la raccolta dei campioni cervicali, che viene immerso e agitato nel flacone di Roche Cell Collection Media.

Il flacone di Roche Cell Collection Medium viene tappato e inviato al laboratorio dove verrà trattato e analizzato.

NOTA: rivolgersi al rappresentante locale Roche per verificare se Roche Cell Collection Medium è disponibile nel proprio paese.

*Per maggiori informazioni sul test CINtec® *PLUS* Cytology, vedere le istruzioni per l'uso del kit CINtec® *PLUS* Cytology, Rev E o successiva, P/N 06889565001.

Materiali e reagenti

Roche Cell Collection Medium

Conservare il kit mai aperto alle condizioni indicate dalla Tabella 1 fino alla Tabella 4.

Tabella 1 Kit Roche Cell Collection Medium

Kit Roche Cell Collection Medium

Conservare a 15-30°C

250 flaconi (P/N 07994745190)

Componente	Ingredienti del reagente	Quantità per kit	Simboli di sicurezza e avvertimenti*
Roche Cell Collection Medium	Soluzione conservante a base di metanolo	250 x 20 ml	 Pericolo H226: Liquido e vapore infiammabile. H301 + H311 + H331: Tossico se ingerito, a contatto con la pelle o se inalato. H370: Provoca danni agli organi. P210: Tenere lontano da fonti di calore, superfici calde, scintille, fiamme libere o altre fonti di accensione. Non fumare. P260: Non respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. P280: Indossare guanti/Proteggere gli occhi/il viso. P301 + P310 + P330: IN CASO DI INGESTIONE: Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico. Sciacquare la bocca. P308 + P311: IN CASO di esposizione o di possibile esposizione: contattare un CENTRO ANTIVELENI/un medico. P370 + P378: In caso di incendio: estinguere con sabbia asciutta, polvere chimica secca o schiuma resistente all'alcol. P403 + P233: Conservare in luogo ben ventilato. Tenere il recipiente ben chiuso.

*L'etichettatura per la sicurezza dei prodotti è conforme principalmente alle indicazioni GHS dell'Unione Europea.

Tabella 2 Tappi di ricambio per Roche Cell Collection Medium**Tappi di ricambio per Roche Cell Collection Medium**

Conservare a 15-30°C

250 tappi (P/N 08037230190)

Componente	Ingredienti del reagente	Quantità per kit	Simboli di sicurezza e avvertimenti
Tappi di ricambio per Roche Cell Collection Medium	N/D	250	N/D

Tabella 3 Flacone di Roche Cell Collection Medium**Flacone di Roche Cell Collection Medium**

Conservare a 15-30°C

4 flaconi (P/N 07994753190)

Componente	Ingredienti del reagente	Quantità per kit	Simboli di sicurezza e avvertimenti*
Flacone di Roche Cell Collection Medium	Soluzione conservante a base di metanolo	4 x 945 ml	 Pericolo H226: Liquido e vapore infiammabile. H301 + H311 + H331: Tossico se ingerito, a contatto con la pelle o se inalato. H370: Provoca danni agli organi. P210: Tenere lontano da fonti di calore, superfici calde, scintille, fiamme libere o altre fonti di accensione. Non fumare. P260: Non respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. P280: Indossare guanti/Proteggere gli occhi/il viso. P301 + P310 + P330: IN CASO DI INGESTIONE: Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico. Sciacquare la bocca. P308 + P311: IN CASO di esposizione o di possibile esposizione: contattare un CENTRO ANTIVELENI/un medico. P370 + P378: In caso di incendio: estinguere con sabbia asciutta, polvere chimica secca o schiuma resistente all'alcol. P403 + P233: Conservare in luogo ben ventilato. Tenere il recipiente ben chiuso.

*L'etichettatura per la sicurezza dei prodotti è conforme principalmente alle indicazioni GHS dell'Unione Europea.

Tabella 4 Erogatore per flacone di Roche Cell Collection Medium

Erogatore per flacone di Roche Cell Collection Medium Conservare a 15-30°C 1 erogatore (P/N 07994788190)			
Componente	Ingredienti del reagente	Quantità per kit	Simboli di sicurezza e avvertimenti
Erogatore per flacone di Roche Cell Collection Medium	N/D	1	N/D

Precauzioni e requisiti per l'uso

Avvertimenti e precauzioni

- Solo per uso diagnostico *in vitro*.
- Il prodotto è facilmente infiammabile. Durante l'uso può formarsi una miscela vapore-aria esplosiva/infiammabile, anche a temperatura ambiente.
- Evitare che il terreno di raccolta Roche Cell Collection Medium entri in contatto con la cute o gli occhi. In caso di contatto, lavare immediatamente con abbondante acqua.
- Non idoneo all'uso esterno o interno in esseri umani o animali.
- Le schede di sicurezza (Safety Data Sheets, SDS) possono essere richieste al rappresentante Roche locale.
- I campioni devono essere manipolati come se fossero infettivi, adottando le procedure di sicurezza del laboratorio delineate nella pubblicazione Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories¹ e nel documento CLSI M29-A4.²

Buone pratiche di laboratorio

- Attenersi sempre alle buone pratiche di laboratorio/buone pratiche cliniche.
- Durante la manipolazione dei campioni e dei reagenti, indossare guanti monouso, camici da laboratorio e protezioni per gli occhi. Dopo avere manipolato i campioni e i reagenti, lavarsi accuratamente le mani.

Manipolazione e conservazione dei reagenti

- Conservare il contenitore perfettamente chiuso, in un luogo fresco e ben ventilato.
- Non utilizzare oltre la data di scadenza.
- Utilizzare in ambienti adeguatamente ventilati.
- Osservare le regole sui liquidi infiammabili. Conservare lontano da materiale incompatibile.
- Trasportare e conservare in posizione verticale tra 15°C e 30°C.

Smaltimento

- Smaltire i reagenti inutilizzati, i rifiuti e i campioni in conformità ai regolamenti vigenti.

Fuoriuscite e pulizia

- In caso di fuoriuscita del terreno di raccolta Roche Cell Collection Medium, **PRIMA** pulire con un detergente da laboratorio idoneo e acqua, poi con ipoclorito di sodio allo 0,5%.

Prelievo e preparazione dei campioni

Prelievo dei campioni

Prelevare i campioni utilizzando un dispositivo per il prelievo cervicale a spazzola o un dispositivo per il prelievo endocervicale a scovolino/spatola, attenendosi alle istruzioni specifiche del produttore. Annotare le informazioni obbligatorie sulla paziente nell'apposito spazio sull'etichetta del flacone.

Per prevenire eventuali sversamenti, stringere il tappo facendo combaciare la linea sul tappo e la linea sul flacone, quindi conservare in posizione verticale.

Dispositivi per il prelievo del tipo scovolino/spatola

Prelevare i campioni attenendosi alle istruzioni fornite dal produttore dello scovolino/della spatola in uso.

Dispositivi per il prelievo a forma di spazzola

Prelevare i campioni attenendosi alle istruzioni fornite dal produttore dello spazzolino in uso.

Trasporto e conservazione dei campioni

- Dopo il prelievo, trasportare il campione raccolto in Roche Cell Collection Medium a una temperatura compresa tra 2°C e 30°C.
- I campioni raccolti in Roche Cell Collection Medium possono essere conservati a una temperatura compresa tra 2°C e 30°C per un massimo di 6 mesi, prima di eseguire il test molecolare **cobas**® 4800 HPV.
- I campioni montati sui vetrini per citologia possono essere conservati a una temperatura compresa tra 15°C e 30°C per un massimo di 6 settimane.
- Trasportare e conservare in posizione verticale.
- Il trasporto dei campioni raccolti deve avvenire nel rispetto di tutte le normative in vigore relativamente al trasporto di agenti eziologici.³

Sostanze interferenti note

L'uso di lubrificanti (ad esempio, gel K-Y®) deve essere ridotto al minimo prima del prelievo del campione. L'uso dei prodotti da banco Replens™, RepHresh™ Vaginal Gel e RepHresh™ Clean Balance™ Kit potrebbe causare risultati falsi negativi con il test **cobas**® 4800 HPV.

Istruzioni per l'analisi

I campioni cellulari raccolti in Roche Cell Collection Media devono essere sottoposti a un trattamento per poter essere utilizzati con i prodotti per PCR Roche. A questo scopo, fare riferimento alle Istruzioni per l'uso del prodotto Roche in questione e ai manuali per gli operatori Roche pertinenti.

I campioni cellulari raccolti in Roche Cell Collection Medium possono essere sottoposti a un trattamento per citologia utilizzando lo strumento ThinPrep 2000 o ThinPrep 5000 di Hologic, secondo le istruzioni contenute nei manuali per gli operatori Hologic pertinenti.

Per aumentare il volume delle provette campione, utilizzare il contenuto del flacone di Roche Cell Collection Medium da 945 ml.

Valutazione delle prestazioni non cliniche

Test cobas® 4800 HPV

Sono state coinvolte in totale 1.462 donatrici per reperire coppie di campioni cervicali in Roche Cell Collection Medium e in PreservCyt® Solution. Ogni coppia di campioni cervicali è stata quindi sottoposta al test cobas® 4800 HPV per valutare la concordanza dei risultati. Nella Tabella 5, i campioni con risultati positivi per uno qualsiasi dei tre canali di rilevazione HPV (Canale 1: 12 Altri tipi di HR HPV, Canale 2: HPV16, Canale 3: HPV18) sono stati considerati positivi; i campioni con risultati negativi in tutti e tre i canali di rilevazione HPV sono stati considerati negativi. La concordanza positiva tra i risultati ottenuti con i campioni in Roche Cell Collection Medium e in PreservCyt® Solution è stata del 92,1%; la concordanza negativa è stata del 96,8%; la concordanza totale è stata del 95,3%.

Tabella 5 Riepilogo dei risultati del test cobas® 4800 HPV per i campioni cervicali raccolti sia in Roche Cell Collection Medium che in PreservCyt® Solution utilizzando il risultato del test "HPV high risk panel"

Coppie di campioni cervicali N = 1462		Soluzione PreservCyt®		
		Positivi	Negativi	Totale
Roche Cell Collection Medium	Positivi	408	33	441
	Negativi	35	986	1021
	Totale	443	1019	1462

Concordanza positiva = $408/443 = 92,1\%$ (IC 95%: 89,2%, 94,4%)

Concordanza negativa = $986/1019 = 96,8\%$ (IC 95%: 95,5%, 97,8%)

Concordanza totale = $1394/1462 = 95,3\%$ (IC 95%: 94,1%, 96,4%)

I risultati dello studio che ha coinvolto le 1.462 donatrici sono stati analizzati combinando i risultati di tutti e tre i canali di rilevazione HPV. L'analisi (Tabella 6) ha riguardato i risultati combinati ottenuti da ognuno dei canali di rilevazione HPV 1-3. La concordanza positiva tra i campioni in Roche Cell Collection Medium e in PreservCyt® Solution è stata del 91,8%; la concordanza negativa è stata del 99,1%; la concordanza totale è stata del 98,3%.

Tabella 6 Riepilogo dei risultati del test cobas® 4800 HPV per i campioni cervicali raccolti sia in Roche Cell Collection Medium che in PreservCyt® Solution utilizzando il risultato del test "HPV high risk panel plus genotyping"

Coppie di campioni cervicali N = 4386		Soluzione PreservCyt®		
		Positivi	Negativi	Totale
Roche Cell Collection Medium	Positivi	428	35	463
	Negativi	38	3885	3923
	Totale	466	3920	4386

Concordanza positiva = $428/466 = 91,8\%$ (IC 95%: 89,0%, 94,2%)

Concordanza negativa = $3885/3920 = 99,1\%$ (IC 95%: 98,6%, 99,5%)

Concordanza totale = $4313/4386 = 98,3\%$ (IC 95%: 97,5%, 98,9%)

Pap test

Le prestazioni del terreno di raccolta Roche Cell Collection Medium (RCCM) rispetto a PreservCyt (PC) Solution sono state valutate con uno studio morfologico eseguito su 606 coppie di campioni cervicali (casi) con la colorazione di Papanicolaou (Pap test). Da ogni caso sono stati ricavati due vetrini, uno in PC e uno in RCCM, la cui lettura è stata affidata a un citotecnico e poi a un patologo. I risultati diagnostici del Pap test con PC e con RCCM sono riassunti nella Tabella 7. Per ogni categoria (tipo di terreno di trasporto) sono state calcolate le percentuali cumulative, dividendo il numero totale di casi appartenenti a una categoria per il numero totale di casi inclusi nello studio. I risultati mostrano una differenza assoluta massima tra i due insiemi di percentuali cumulative pari al 2,2% (limite di confidenza monolaterale superiore al 95%: 5,2%).

Tabella 7 Riepilogo dei risultati del Pap test per i campioni cervicali raccolti sia in Roche Cell Collection Medium che in PreservCyt® Solution

	Diagnosi PAP test	Vetrini preparati dai campioni conservati in PC				Totale
		NILM	ASC-US/AGC si favorisce natura reattiva	LSIL	ASC-H /AGC si favorisce neoplasia/HSIL	
Vetrini preparati dai campioni conservati in RCCM	NILM	94	42	5	7	148 (27,5)
	ASC-US/AGC si favorisce natura reattiva	39	115	30	16	200 (64,7)
	LSIL	8	24	66	19	117 (86,4)
	ASC-H /AGC si favorisce neoplasia/HSIL	6	13	11	43	73 (100)
	Totale	147 (27,3)	194 (63,4)	112 (84,2)	85 (100)	538
% con limite superiore monolaterale al 95% (%)		2,2 (5,2)				

Abbreviazioni per le diagnosi: NILM = negativo per lesioni intraepiteliali o malignità, ASC-US = cellule squamose atipiche di incerto significato, AGC = cellule ghiandolari atipiche, LSIL = lesioni squamose intraepiteliali di basso grado, HSIL = lesioni squamose intraepiteliali di alto grado, ASC-H = cellule squamose atipiche, non si esclude lesione intraepiteliale squamosa di alto grado

Nota: i carcinomi sono visibili nei Pap test in fase liquida.⁴⁻⁷

Per quanto riguarda l'adeguatezza del campione⁸, l'equivalenza tra PC e RCCM è stata valutata calcolando la differenza dei tassi di soddisfazione. Come mostra i risultati nella Tabella 8, la differenza dei tassi di soddisfazione tra PC e RCCM è pari a 0,0 (-2,3, 2,3).

Tabella 8 Riepilogo dei risultati dell'adeguatezza del campione, con riferimento ai campioni cervicali raccolti sia in Roche Cell Collection Medium che in PreservCyt® Solution

Adeguatezza del campione per RCCM	Adeguatezza del campione per PC		
	Soddisfacente	Insoddisfacente	Totale
Soddisfacente	538	23	561
Insoddisfacente	23	22	45
Totale	561	45	606
n/N, IC bilaterale al 95%:	0/606 (0,0) (-2,3; 2,3)		

Tabella 9 Distribuzione dei reperti non neoplastici per PC e RCCM*

Reperti non neoplastici	PC	RCCM
Trichomonas	29	26
Candida	70	79
Coccobacilli	287	276
Herpes	2	2
Alterazioni reattive	310	337
Radiazioni	2	2
Atrofia	3	5
Infiammazione	593	602

*Anche gli actinomiceti sono identificabili nei Pap test in fase liquida.⁹

Tabella 10 Rilevazione delle cellule endometriali per PC e RCCM

Cellule endometriali per RCCM	Cellule endometriali per OC		
	Presenti	Non presenti	Totale
Presenti	9	24	33
Non presenti	24	549	573
Totale	33	573	606
n/N, IC bilaterale al 95%:	0/606 (0,0) (-2,3; 2,3)		

Informazioni supplementari

Simboli

I seguenti simboli appaiono su tutte le confezioni dei prodotti diagnostici PCR di Roche.



Software ausiliario



Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*



Mandatario nella Comunità Europea



Limite inferiore dell'intervallo assegnato



Foglio di dati del barcode



Fabbricante



Codice del lotto



Conservare al buio



Rischio biologico



Contenuto sufficiente per $\langle n \rangle$ test



Numero di catalogo



Limiti di temperatura



Consultare le istruzioni per l'uso



File di definizione del test



Contenuto del kit



Limite superiore dell'intervallo assegnato



Distribuito da



Utilizzare entro la data



Solo per valutazione delle prestazioni IVD



Global Trade Item Number



Questo prodotto è conforme ai requisiti della Direttiva Europea 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro*.

Produttore e distributori



Prodotto per:

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany
www.roche.com



Roche Diagnostics
201, boulevard Armand-Frappier
H7V 4A2 Laval, Québec, Canada
(For Technical Assistance call:
Pour toute assistance technique,
appeler le: 1-877-273-3433)

Distributore in Italia:
Roche Diagnostics S.p.A
Viale G. B. Stucchi 110
20052 Monza, Milano, Italy

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Roche Diagnostics (Schweiz) AG
Industriestrasse 7
6343 Rotkreuz, Switzerland

Roche Diagnostics, SL
Avda. Generalitat, 171-173
E-08174 Sant Cugat del Vallès
Barcelona, Spain

Distribuidor em Portugal:
Roche Sistemas de Diagnósticos Lda.
Estrada Nacional, 249-1
2720-413 Amadora, Portugal

Roche Diagnostics
2, Avenue du Vercors
38240 Meylan, France

Roche Diagnostica Brasil Ltda
Av. Engenheiro Billings, 1729
Jaguapé, Building 10
05321-010 São Paulo, SP Brazil

Marchi e brevetti

Vedere <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

Copyright

©2017 Roche Molecular Systems, Inc.



Bibliografia

1. 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.
2. 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.
3. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 52nd Edition. 2011.
4. Clark SB, Dawson AE. Invasive squamous-cell carcinoma in ThinPrep specimens: diagnostic clues in the cellular pattern. *Diagn Cytopathol.* 2002;26:1-4.
5. Zhu J, Norman I, Elfgren K, et al. A comparison of liquid-based cytology and Pap smear as a screening method for cervical cancer. *Oncol Rep.* 2007;18:157-60.
6. Schorge JO, Saboorian MH, Hynan L, Ashfaq R. *Cancer.* 2002;9:338-43.
7. Selvaggi, SM. Background features of endometrial carcinoma on ThinPrep cytology. *Diagn Cytopathol.* 2005;33:162-5.
8. Nayar R, Wilbur D, editors. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, criteria, and explanatory notes.* 3rd Edition. Basel, Switzerland; Springer International Publishing, 2015.
9. Cheung AN, Szeto EF, Leung BS, Khoo US, Ng AW. *Cancer.* 2003;99:331-5.

Revisione del documento

Revisione del documento	
Doc Rev. 1.0 02/2017	Prima pubblicazione.
Doc Rev. 2.0 07/2017	Inserimento della dichiarazione relativa alla citologia nella sezione Uso previsto. Aggiunta del simbolo ® al termine CINtec per uniformare. Inserimento di informazioni e dati relativi alla citologia. Aggiornamento della dichiarazione di stabilità per i campioni conservati in RCCM: da 3 a 6 mesi. Inserimento dei riferimenti al flacone di RCCM e all'erogatore. Sostituzione del produttore legale Roche USA con Roche Germania. Aggiunta dei riferimenti corrispondenti per l'allineamento con il nuovo testo inserito. Rimozione del simbolo EC-REP. Per ulteriori domande e chiarimenti, è possibile rivolgersi al rappresentante Roche locale.