

cobas[®] 4800 System Sample Preparation Kit	c4800 SMPL PREP	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235804190 P/N: 05235782190
cobas[®] 4800 HPV Amplification/Detection Kit	c4800 HPV AMP/DET	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235910190 P/N: 05235901190
cobas[®] 4800 HPV Controls Kit	c4800 HPV CTLS	10 Sets	P/N: 05235855190
cobas[®] 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit	c4800 LIQ CYT	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235839190 P/N: 05235812190
cobas[®] 4800 System Wash Buffer Kit	c4800 WB	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235871190 P/N: 05235863190

PAZIŅOJUMS. Iegādājoties šo produktu, tā pircējs drīkst to lietot nukleīnskābju secību amplificēšanai un noteikšanai, izmantojot polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR) un ar to saistītos procesus, cilvēka *in vitro* diagnostikas mērķiem. Pirkums nesniedz nekādas tiesības uz vispārējiem patentiem vai jebkādam citām licencēm, izņemot šīs konkrētās izmantošanas tiesības.

PAREDZĒTAIS LIETOJUMS

cobas[®] 4800 cilvēka papilomas vīrusa (CPV; *Human Papillomavirus* — HPV) tests ir kvalitatīvs *in vitro* tests, kas paredzēts cilvēka papilomas vīrusa noteikšanai pacienšu paraugos. Tests veic mērķa DNS amplifikāciju, izmantojot polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR), un nukleīnskābes hibridizāciju, lai vienas analīzes laikā noteiktu 14 augsta riska (AR) CPV tipus. Tests īpaši identificē CPV16 un CPV18, kā arī vienlaikus nosaka citus augsta riska tipus (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 un 68), ja infekcijas līmenis ir klīniski nozīmīgs. Kā paraugus var izmantot vienīgi dzemdes kakla šūnas, kas paņemtas barotnē Roche Cell Collection Medium (Roche Molecular Systems, Inc.), PreservCyt[®] šķīdumā (Hologic Corp.) vai SurePath[™] konservanta šķīdumā (BD Diagnostics-TriPath).

cobas[®] 4800 HPV testa lietošanas norādījumi:

- cobas[®]** 4800 HPV tests ir paredzēts tādu pacienšu skrīningam, kurām dzemdes kakla citoloģijas rezultāts ir ASC-US (atipiskas nenosakāma nozīmīguma plakanšūnas), lai noteiktu, vai ir nepieciešams nozīmēt kolposkopiju.
- cobas[®]** 4800 HPV tests ir paredzēts tādu pacienšu skrīningam, kurām dzemdes kakla citoloģijas rezultāts ir ASC-US, lai noteiktu CPV augstā riska 16. un 18. genotipa klātbūtni vai neesamību.
- cobas[®]** 4800 HPV tests ir paredzēts izmantošanai kopā ar dzemdes kakla citoloģiju, lai noteiktu CPV augsta riska tipu klātbūtni vai neesamību.
- cobas[®]** 4800 HPV tests ir paredzēts izmantošanai kopā ar dzemdes kakla citoloģiju, lai noteiktu CPV 16. un 18. genotipa klātbūtni vai neesamību.
- cobas[®]** 4800 HPV tests ir paredzēts kā pirmais primārā skrīninga tests, lai identificētu sievietes, kurām ir paaugstināts risks saslimt ar dzemdes kakla vēzi vai kurām ir tālu progresējusi saslimšana.
- cobas[®]** 4800 HPV tests ir paredzēts kā pirmais primārā skrīninga tests, lai noteiktu CPV 16. un 18. genotipa klātbūtni vai neesamību.

cobas[®] 4800 HPV testu var izmantot arī ar maksts uztriepju paraugiem, ko pacientes pašas paņēmušas pēc veselības aprūpes speciālista norādījumiem un kas pēc tam ir suspendēti barotnē Roche Cell Collection Medium vai PreservCyt[®] šķīdumā.

cobas[®] HPV testa rezultātus kopā ar ārsta veiktu citoloģiskās vēstures un citu riska faktoru izvērtējumu, kā arī citām profesionālajām vadlīnijām var izmantot pacienšu slimības gaitas uzraudzīšanai. **cobas[®]** HPV testa rezultāti nav paredzēti kolposkopijas aizstāšanai.

TESTA KOPSAVILKUMS UN SKAIDROJUMS

Pastāvīga cilvēka papilomas vīrusa (CPV) infekcija ir dzemdes kakla vēža un priekšvēža cervikālās intraepiteliālās neoplāzijas (CIN) cēlonis.¹⁻³ CPV klātbūtne visā pasaulē ir saistīta ar vairāk nekā 99% dzemdes kakla vēža gadījumu.³ CPV ir neliels bezapvalka divpavedienu DNS vīruss, kura genomā ir aptuveni 8000 nukleotīdu. Pastāv vairāk nekā 118 dažādi CPV tipi^{4, 5} un aptuveni 40 dažādi CPV, kas var inficēt cilvēka anogenitālo gļotādu.^{6, 7} Taču tikai 13–18 no šiem tiptiem tiek uzskatīti par augsta riska faktoru dzemdes kakla vēža un pirmsvēža bojājumu attīstībai.^{3, 8-13} Starptautiskās Vēža izpētes aģentūras (*International Agency of Research on Cancer* — IARC) veiktā vairāku avotu gadījumu kontroles pētījumā kopējais varbūtības koeficients plakanšūnu dzemdes kakla vēzim ar CPV infekciju bija 158,2, izmantojot tikai tādu pētījumu analīzes, kas lieto labi pārbaudītas CPV noteikšanas metodes.¹² Šajā pētījumā dzemdes kakla vēža varbūtības koeficienti dažādās pasaules daļās bija robežās no 109 līdz 276.¹²

Lai gan pastāvīga AR CPV infekcija ir obligāts dzemdes kakla vēža un pirmsvēža bojājumu iemesls, ļoti neliels infekciju procentuālais daudzums progresē līdz šim saslimšanas stadijām. Seksuālā ceļā notikusi inficēšanās ar CPV ir ļoti izplatīta, prognozējot, ka līdz 75% sieviešu kādā brīdī ir saskārušās ar CPV.¹⁴ Neskatoties uz to, > 90% inficēto sieviešu veidojas efektīva imūnreakcija un infekcija 6–24 mēnešu laikā tiek likvidēta bez jebkādas ilgtermiņa ietekmes uz veselību.¹⁵⁻²⁰ Inficēšanās ar jebkuru no CPV tiptiem var izraisīt cervikālo intraepiteliālo neoplāziju (CIN), taču arī tā parasti pāriet, tiklīdz ir likvidēta CPV infekcija.²¹

Attīstītājās valstīs, kurās ir dzemdes kakla vēža skrīninga programmas, kopš pagājušā gadsimta 50. gadu vidus kā primāro rīku agrīnai dzemdes kakla vēža pirmsvēža pazīmju noteikšanai izmanto Pap uztriepes. Lai gan tas šajās valstīs ir būtiski samazinājis nāves gadījumu skaitu, kuru cēlonis ir dzemdes kakla vēzis, Pap uztriepes var pareizi interpretēt tikai labi apmācīti citopatologi un tas ir salīdzinoši neprecīzs tests ar augstu kļūdaini negatīvu rezultātu rādītāju. Pap uztriepēs novēroto citoloģisko anomāliju primārais cēlonis ir CPV infekcija, taču dažādas iekaisumu vai paraugu ņemšanas metožu izraisītas atšķirības var būt par iemeslu kļūdaini pozitīviem Pap rezultātiem. Anomālas

Pap uztriepes triāža ietver atkārtotu testēšanu, kolposkopiju un biopsiju. Histoloģiski apstiprināti tālu progresējuši bojājumi ir jānoņem ķirurģiskā ceļā, lai izvairītos no invazīva dzemdes kakla vēža attīstīšanās.

Papilomas vīrusam ir ļoti grūti izveidot *in vitro* kultūru. Turklāt ne visām ar CPV inficētajām pacientēm ir pierādāma antivielu reakcija. Nukleīnskābju (DNS) testēšana ar PCR ir neinvazīva metode CPV infekcijas klātbūtnes noteikšanai dzemdes kaklā. CPV DNS testēšanas ieviešana ir palielinājusi dzemdes kakla vēža skrīninga programmu efektivitāti, ātrāk nosakot augsta riska bojājumus 30 gadus vecām un vecākām sievietēm ar NILM citoloģiskā izmeklējuma rezultātu un samazinot nevajadzīgas kolposkopijas un ārstēšanas nepieciešamību 21 gadu vecām un vecākām pacientēm ar ASC-US citoloģiskā izmeklējuma rezultātu. Turklāt ir dokumentēts^{22, 23}, ka, skrīninga populācijā nosakot tālu progresējušas saslīmšanas, CPV testam ir daudzkrāt augstāka jutība salīdzinājumā ar Pap uztriepēm. Pēc augstākas jutības pierādīšanas dažās skrīninga programmās CPV DNS testēšana ir ieteikta un pieņemta kā pirmais primārā skrīninga tests.

PROCEDŪRAS PRINCIPI

cobas[®] 4800 HPV testa pamatā ir divi galvenie procesi: (1) automātiska paraugu sagatavošana, lai vienlaicīgi ekstrahētu CPV un šūnu DNS, un (2) mērķa DNS secību PĶR amplifikācija²⁴, izmantojot gan CPV, gan β globīna specifiskos komplementāro praimeru pārus, un sašķelto fluorescējošo CPV un β globīnam raksturīgo oligonukleotīdu noteikšanas zonžu noteikšana reālā laikā. Paralēli notiekošā β globīna ekstrakcija, amplifikācija un noteikšana **cobas**[®] 4800 HPV testā uzrauga visu testa procesu.

cobas[®] 4800 HPV testa Master Mix reaģents satur praimeru pārus un zondes, kas ir īpaši pielāgotas 14 augsta riska CPV tipu un β globīna DNS. Amplificētās DNS (amplikona) noteikšana notiek termiskā cikla laikā, izmantojot oligonukleotīdu zondes, kas marķētas ar četrām atšķirīgām fluorescējošām krāsvielām. Divpadsmit augsta riska CPV tipu (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 un 68) amplificētais signāls tiek noteikts, izmantojot vienu un to pašu fluorescējošo krāsvielu, jo CPV16, CPV18 un β globīna signāli katrs tiek noteikti, izmantojot savu īpašu fluorescējošo krāsvielu.

Paraugu sagatavošana

cobas[®] 4800 HPV testa paraugu sagatavošana tiek automatizēta, izmantojot iekārtu **cobas**[®] x 480. Barotnē Roche Cell Collection Medium, PreservCyt[®] šķīdumā vai SurePath[™] konservanta šķīdumā paņemtie cervikālie paraugi tiek denaturēti paaugstinātā temperatūrā un pēc tam lizēti haotropa reaģenta klātbūtnē. Atbrīvotās CPV nukleīnskābes kopā ar pievienoto β globīna DNS, kas kalpo kā procesa kontrole, tiek attīrītas, tās piesaistot magnētiskām stikla daļiņām, mazgājot un beigās atdalot no šīm daļiņām, kas tās sagatavo PĶR amplifikācijai un noteikšanai.

PĶR amplifikācija

Mērķa izvēle

cobas[®] 4800 HPV tests izmanto praimerus, lai definētu aptuveni 200 nukleotīdu secību CPV genoma polimorfiskajā reģionā L1. Master Mix reaģentā esošais CPV praimeru pūls ir paredzēts, lai amplificētu CPV DNS no 14 augsta riska tipiem (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 un 68).^{3, 8-13, 25} Fluorescētās oligonukleotīdu zondes piesaistās polimorfiskajiem reģioniem šo praimeru definētajā secībā.

Lai kontrolētu procesu, kā papildu praimeru pāru un zondes mērķis ir noteikts cilvēka β globīna gēns (330 bp amplikons).

Mērķa amplifikācija

CPV mērķu un β globīna kontroles "karstā starta" amplificēšanai izmanto EagleZ05 DNS polimerāzi²⁶, kas ir ķīmiski modificēta *Thermus* sugas Z05 DNS polimerāzes²⁷ versija. Vispirms PĶR maisījums tiek uzkaršēts, lai aktivizētu EagleZ05 DNS polimerāzi, denaturētu vīrusa DNS un genoma DNS, kā arī atklātu praimeru mērķa secības. Maisījumam atdziestot, sākuma un beigu praimeru piesaistās mērķa DNS secībām. Divvērtīga metāla jona un lieku dNTP klātbūtnē EagleZ05 DNS polimerāze pagarina praimeru(us) un sintezē otru DNS pavedienu. Tas noslēdz pirmo PĶR ciklu, nodrošinot CPV genoma un β globīna gēna mērķa reģiona divpavedienu DNS kopiju. DNS polimerāze pagarina piesaistītos praimerus atbilstoši mērķa veidnēm, lai izveidotu divpavedienu CPV mērķa DNS molekulu ar aptuveni 200 bāzes pāriem vai β globīna DNS molekulu ar 330 bāzes pāriem, ko sauc par amplikonu. Šis process tiek atkārtots vairākus ciklus, katrā no tiem divkārtējot DNS amplikona apjomu. Amplifikācija notiek tikai tajā CPV genoma un/vai β globīna gēna reģionā, kas atrodas starp atbilstošo praimeru pāri. Viss genoms netiek amplificēts.


Automātiskā noteikšana reālā laikā

cobas[®] 4800 HPV tests izmanto reālā laika^{29, 30} PĶR tehnoloģiju. Reakcijā katra oligonukleotīdu zonde tiek marķēta ar fluorescējošu krāsvielu, kas kalpo kā reportieris, un slāpētāju, kas neskartā zondē pārtrauc fluorescenci. Amplifikācijai progresējot, papildu amplikona zondes piesaistās īpašām viena pavediena DNS secībām un tiek šķeltas ar EagleZ05 DNS polimerāzes 5'→3' nukleāzes darbību. Kad šīs nukleāzes darbības rezultātā reportiera krāsvielas tiek atdalītas no slāpētāja, tā fluorescē noteiktā viļņu garumā, ja tiek aktivizēta ar pareizu gaismas spektru. Šis katrai krāsvielai raksturīgais viļņu garums ļauj neatkarīgi noteikt CPV16 amplikonu, CPV18 amplikonu, pārējos AR amplikonus (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 un 68) un β globīna kontroli, jo katrai šai secībai raksturīgās zondes ir marķētas ar atšķirīgu krāsvielu.

Selektīvā amplifikācija


Parauga mērķa nukleīnskābes selektīvā amplifikācija **cobas**[®] 4800 HPV testā tiek panākta, izmantojot enzīmu AmpErase (uracil-N-glikozilāze) un deoksiuridīna trifosfātu (dUTP). Enzīms AmpErase atpazīst un katalizē to DNS pavedienu iznīcināšanu, kas satur deoksiuridīnu²⁸, bet ne to DNS pavedienu iznīcināšanu, kas satur deoksitimidīnu. Deoksiuridīns dabiski veidotā DNS nav sastopams, bet tas vienmēr ir amplikonā, jo reaģentā Master Mix deoksiuridīna trifosfāts tiek izmantots timidīna trifosfāta vietā kā viens no dNTP. Līdz ar to deoksiuridīnu satur tikai amplikons. Pirms mērķa DNS amplifikācijas deoksiuridīns padara kontaminēto amplikonu uzņēmīgu pret iznīcināšanu, ko veic enzīms AmpErase. Enzīms AmpErase, kas ir ietverts reaģentā Master Mix, katalizē deoksiuridīnu saturošas DNS šķelšanu pie deoksiuridīna atlikumiem, atverot deoksiribozes ķēdi pozīcijā C1. Karsēšanas laikā pirmā termiskā cikla posmā amplikona DNS ķēde tiek sarauta deoksiuridīna pozīcijā, tādējādi padarot DNS neamplificējamu. Enzīms AmpErase temperatūrā, kas pārsniedz 55 °C, t.i., visu termiskā cikla posmu laikā, ir neaktīvs un tādēļ neiznīcina mērķa amplikonu. Ir pierādīts, ka vienā PĶR **cobas**[®] 4800 HPV testa enzīms AmpErase deaktivizē vismaz 10³ deoksiuridīnu saturošu CPV amplikonu kopiju.

REAĢENTI

cobas® 4800 System Sample Preparation Kit (c4800 SMPL PREP) 240 testi (P/N: 05235782190)			
Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums ^a
MGP (sistēmas cobas® 4800 magnētiskās stikla daļiņas)	Magnētiskas stikla daļiņas 93% izopropanola ^b	10×4,5 ml	 <p>BĪSTAMI</p> <p>H225: Viegli uzliesmojošs šķidrums un tvaiki. H319: Izraisa nopietnu acu kairinājumu. H336: Var izraisīt miegainību vai reiboņus. P210: Turēt pietiekamā attālumā no karstuma avotiem, karstām virsmām, dzirkstelēm, atklātas liesmas un citiem aizdegšanās avotiem. Nesmēķēt. P233: Tvertni stingri noslēgt. P261: Izvairīties ieelpot putekļus/tvaikus/gāzi/dūmus/izgarojumus/smīdinājumu. P280: Izmantot aizsargcimdus/acu aizsargus/sejas aizsargus. P303 + P361 + P353: SASKARĒ AR ĀDU (vai matiem): nekavējoties novilkt visu piesārņoto apģērbu. Noskalot ādu ar ūdeni vai iet dušā. P370 + P378: Ugunsgrēka gadījumā: dzēšanai izmantot smiltis, vai arī sausās ķīmiskās vai pret spirtu noturīgās putas. 67-63-0 Propān-2-ols</p>
EB (sistēmas cobas® 4800 eluēšanas buferšķīdums)	Tris buferšķīdums 0,09% nātrija azīda	10×18 ml	Nav

^a Produkta drošības marķējumā galvenokārt ievērotas ES GHS pamatnostādnes

^b Bīstama viela



cobas® 4800 System Sample Preparation Kit (c4800 SMPL PREP) 960 testi (P/N: 05235804190)			
Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums ^a
MGP (sistēmas cobas® 4800 magnētiskās stikla daļiņas)	Magnētiskas stikla daļiņas 93% izopropanola ^b	10×13,5 ml	 <p>BĪSTAMI</p> <p>H225: Viegli uzliesmojošs šķidrums un tvaiki. H319: Izraisa nopietnu acu kairinājumu. H336: Var izraisīt miegainību vai reiboņus. P210: Turēt pietiekamā attālumā no karstuma avotiem, karstām virsmām, dzirkstelēm, atklātas liesmas un citiem aizdegšanās avotiem. Nesmēķēt. P233: Tvertni stingri noslēgt. P261: Izvairīties ieelpot putekļus/tvaikus/gāzi/dūmus/izgarojumus/smīdinājumu. P280: Izmantot aizsargcimdus/aizsargapģērbu/acu aizsargus/ sejas aizsargus. P303 + P361 + P353: SASKARĒ AR ĀDU (vai matiem): nekavējoties novilkt visu piesārņoto apģērbu. Noskalot ādu ar ūdeni. P370 + P378: Ugunsgrēka gadījumā: dzēšanai izmantot smiltis, vai arī sausās ķīmiskās vai pret spirtu noturīgās putas. 67-63-0 Propān-2-ols</p>
EB (sistēmas cobas® 4800 eluēšanas buferšķīdums)	Tris buferšķīdums 0,09% nātrija azīda	10×18 ml	Nav

^a Produkta drošības marķējumā galvenokārt ievērotas ES GHS pamatnostādnes

^b Bīstama viela



cobas® 4800 System Wash Buffer Kit (c4800 WB) 240 testi (P/N: 05235863190)			
Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums
WB (sistēmas cobas® 4800 mazgāšanas buferšķīdums)	Nātrija citrāta dihidrāts 0,05% N-metilizotiazolona HCl	10×55 ml	Nav

cobas® 4800 System Wash Buffer Kit (c4800 WB) 960 testi (P/N: 05235871190)			
Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums
WB (sistēmas cobas® 4800 mazgāšanas buferšķīdums)	Nātrija citrāta dihidrāts 0,05% N-metilizotiazolona HCl	10×200 ml	Nav

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit (c4800 LIQ CYT) 240 testi (P/N: 05235812190)			
Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums ^a
PK (cobas® 4800 proteināze K)	Tris buferšķīdums < 0,05% EDTA Kalcija hlorīds Kalcija acetāts Glicerīns < 2% proteināzes K ^b	10×0,9 ml	 <p>BĪSTAMI</p> <p>H317: Var izraisīt alerģisku ādas reakciju. H334: Ja ieelpo, var izraisīt alerģiju vai astmas simptomus, vai apgrūtināt elpošanu. P261: Izvairīties ieelpot putekļus/tvaikus/gāzi/dūmus/izgarojumus/smīdinājumu. P280: Izmantot aizsargcimdus. P284: Lietot elpošanas orgānu aizsargierīces. P304 + P340: IEELPOŠANAS GADĪJUMĀ: nogādāt cietušo svaigā gaisā un nodrošināt netraucētu elpošanu. P333 + P313: Ja rodas ādas iekaisums vai izsitumi: lūdziet mediķu palīdzību. P342 + P311: Ja rodas elpošanas traucējumu simptomi: sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU/ārstu. 39450-01-6 Proteināze, <i>Tritirachium album</i> serīns</p>
SDS (sistēmas cobas® 4800 SDS reaģents)	Tris buferšķīdums 0,2% SDS 0,09% nātrija azīda	10×3 ml	Nav
LYS (sistēmas cobas® 4800 līzes buferšķīdums)	Tris buferšķīdums 37% (masas daļa) guanidīna HCl ^b < 5% polidokanola ^b	10×10 ml	 <p>BĪSTAMI</p> <p>H302: Kaitīgs, ja norij. H315: Kairina ādu. H318: Izraisa nopietnus acu bojājumus. P264: Pēc izmantošanas kārtīgi nomazgāt ādu. P270: Neēst, nedzert un nesmēķēt produkta izmantošanas laikā. P280: Izmantot aizsargcimdus/acu aizsargus/sejas aizsargus. P301 + P312 + P330: NORĪŠANAS GADĪJUMĀ: sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU/ārstu, ja jums ir slikta pašsajūta. Izskalot muti. P305 + P351 + P338 + P310: SASKARĒ AR ACĪM: uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemt kontaktlēcas, ja tās ir ievietotas un ja to var vienkārši izdarīt. Turpināt skalot. Nekavējoties sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU/ārstu. P501: Atbrīvojies no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu pārstrādes uzņēmumā. 50-01-1 Guanidīna hlorīds 9002-92-0 Polidokanols</p>

^a Produkta drošības marķējumā galvenokārt ievērotas ES GHS pamatnostādnes

^b Bistama viela

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit (c4800 LIQ CYT) 960 testi (P/N: 05235839190)			
Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums ^a
PK (cobas® 4800 proteināze K)	Tris buferšķīdums < 0,05% EDTA Kalcija hlorīds Kalcija acetāts Glicerīns < 2% proteināzes K ^b	20 × 1,2 ml	 <p>BĪSTAMI</p> <p>H317: Var izraisīt alerģisku ādas reakciju. H334: Ja ieelpo, var izraisīt alerģiju vai astmas simptomus, vai apgrūtināt elpošanu. P261: Izvairīties ieelpot putekļus/tvaikus/gāzi/dūmus/izgarojumus/smīdinājumu. P280: Izmantot aizsargcimdus. P284: Lietot elpošanas orgānu aizsargierīces. P304 + P340: IEELPOŠANAS GADĪJUMĀ: nogādāt cietušo svaigā gaisā un nodrošināt netraucētu elpošanu. P333 + P313: Ja rodas ādas iekaisums vai izsitumi: lūdziet mediķu palīdzību. P342 + P311: Ja rodas elpošanas traucējumu simptomi: sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU/ārstu. 39450-01-6 Proteināze, <i>Tritirachium album</i> serīns</p>
SDS (sistēmas cobas® 4800 SDS reaģents)	Tris buferšķīdums 0,2% SDS 0,09% nātrija azīda	10 × 9 ml	Nav
LYS (sistēmas cobas® 4800 lizes buferšķīdums)	Tris buferšķīdums 37% (masas daļa) guanidīna HCl ^b < 5% polidokanola ^b	10 × 36 ml	 <p>BĪSTAMI</p> <p>H302: Kaitīgs, ja norij. H315: Kairina ādu. H318: Izraisa nopietnus acu bojājumus. P264: Pēc izmantošanas kārtīgi nomazgāt ādu. P270: Neēst, nedzert un nesmēķēt produkta izmantošanas laikā. P280: Izmantot aizsargcimdus/acu aizsargus/sejas aizsargus. P301 + P312 + P330: NORĪŠANAS GADĪJUMĀ: sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU/ārstu, ja jums ir slikta pašsajūta. Izskalot muti. P305 + P351 + P338 + P310: SASKARĒ AR ACĪM: uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemt kontaktlēcas, ja tās ir ievietotas un ja to var vienkārši izdarīt. Turpināt skalot. Nekavējoties sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU/ārstu. P501: Atbrīvojies no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu pārstrādes uzņēmumā. 50-01-1 Guanidīna hlorīds 9002-92-0 Polidokanols</p>

^a Produkta drošības marķējumā galvenokārt ievērotas ES GHS pamatnostādnes

^b Bīstama viela

cobas® 4800 HPV Amplification/Detection Kit (c4800 HPV AMP/DET) 240 testi (P/N: 05235901190)			
Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums
HPV MMX (cobas® 4800 HPV Master Mix)	Tricīna buferšķīdums Kālija acetāts Kālija hidroksīds Glicerīns < 0,13% dATP, dCTP, dGTP, dUTP < 0,01% sākuma un beigu CPV praimeru < 0,01% sākuma un beigu β globīna praimeru < 0,01% fluorescējošo CPV zonžu < 0,01% fluorescējošo β globīna zonžu < 0,10% EagleZ05 DNS polimerāzes (mikrobu) < 0,10% enzīma AmpErase (uracil-N-glikozilāze) (mikrobu) 0,09% nātrija azīda	10×0,5 ml	Nav
HPV Mg/Mn (cobas® 4800 HPV Mg/Mn šķīdums)	Magnija acetāts Mangāna acetāts < 0,02% ledus etiķskābes 0,09% nātrija azīda	10×1,0 ml	Nav

cobas® 4800 HPV Amplification/Detection Kit (c4800 HPV AMP/DET) 960 testi (P/N: 05235910190)			
Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums
HPV MMX (cobas® 4800 HPV Master Mix)	Tricīna buferšķīdums Kālija acetāts Kālija hidroksīds Glicerīns < 0,13% dATP, dCTP, dGTP, dUTP < 0,01% sākuma un beigu CPV praimeru < 0,01% sākuma un beigu β globīna praimeru < 0,01% fluorescējošo CPV zonžu < 0,01% fluorescējošo β globīna zonžu < 0,10% EagleZ05 DNS polimerāzes (mikrobu) < 0,10% enzīma AmpErase (uracil-N-glikozilāze) (mikrobu) 0,09% nātrija azīda	20×1,0 ml	Nav
HPV Mg/Mn (cobas® 4800 HPV Mg/Mn šķīdums)	Magnija acetāts Mangāna acetāts < 0,02% ledus etiķskābes 0,09% nātrija azīda	10×1,0 ml	Nav

cobas® 4800 HPV Controls Kit (c4800 HPV CTLs) 10 komplekti (P/N: 05235855190)			
Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums
HPV (+) C (cobas® 4800 HPV pozitīvā kontrole)	Tris buferšķīdums EDTA 0,05% nātrija azīda < 0,00001% Poly rA RNS (sintētiska) < 0,00001% neinfekciozu plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur CPV 16, 18 un 39 secības < 0,00001% neinfekciozu plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur cilvēka β globīna secības	10×0,5 ml	Nav
(-) C (sistēmas cobas® 4800 negatīvā kontrole)	Tris buferšķīdums EDTA 0,05% nātrija azīda < 0,00001% Poly rA RNS (sintētiska)	10×0,5 ml	Nav

PIEZĪME. Produkta drošības marķējumā galvenokārt ievērotas ES GHS pamatnostādnes.

BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

A. PAREDZĒTS LIETOŠANAI *IN VITRO* DIAGNOSTIKĀ.

- B. Pašu pacientu paņemtie maksts uztriepju paraugi pēc paņemšanas ir jāsuspendē barotnē Roche Cell Collection Medium vai PreservCyt® šķīdumā.
- C. Ja paraugi pēc paņemšanas netiek suspendēti barotnē, var iegūt kļūdaini negatīvus vai nederīgus rezultātus.
- D. Neievelciet šķīdumu pipetē ar muti.
- E. Neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet laboratorijas darba zonās. Strādājot ar paraugiem un komplekta reaģentiem, valkājiet vienreizējās lietošanas aizsargcimodus, laboratorijas halātu un acu aizsargu. Pēc darba ar paraugiem un testa reaģentiem rūpīgi nomazgājiet rokas.
- F. Izvairieties no reaģentu mikrobioloģiskas un DNS piesārņošanas.
- G. Neizmantojiet reaģentus un atkritumus izmetiet saskaņā ar valsts, federālajiem, rajona un vietējiem noteikumiem.
- H. Neizmantojiet reaģentus pēc to derīguma termiņa beigām.
- I. Nemaisiet kopā reaģentus.
- J. Materiālu drošības datu lapas (Material Safety Data Sheets, MSDS) ir pieejamas pēc pieprasījuma vietējā Roche birojā.
- K. Valkājiet cimdus un pēc katra parauga un **cobas® 4800** reaģenta apstrādes mainiet tos, lai izvairītos no piesārņojuma.
- L. Paraugi jāapstrādā tā, it kā tie būtu infekciozi, izmantojot drošas laboratorijas procedūras, piemēram, tās, kas norādītas dokumentā *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*³¹ un Klīnisko un laboratoriju standartu institūta (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) dokumentā M29-A3³².
- M. **LYS** satur guanidīna hidrohlorīdu. **Nepieļaujiet tiešu guanidīna hidrohlorīda un nātrija hipohlorīta (balinātāja) vai citu ļoti reaģētspējīgu reaģentu, piemēram, skābju vai sārmu, saskari. Šie maisījumi var atbrīvot kaitīgu gāzi.** Ja izšļakstās šķidrums, kas satur guanidīna hidrohlorīdu, notīriet to ar piemērotu laboratorijas tīrīšanas līdzekli un ūdeni. Ja tiek izšļakstītas potenciāli infekciozas vielas, **VISPIRMS** notīriet ietekmēto zonu ar laboratorijas tīrīšanas līdzekli un ūdeni un pēc tam ar 0,5% nātrija hipohlorītu.
- N. **MGP** satur izopropanolu un ir viegli uzliesmojošs. Turiet tās pietiekamā attālumā no atklātām liesmām, kā arī vides, kur ir iespējama dzirksteļu rašanās.
- O. **EB, SDS, HPV MMX, HPV Mg/Mn, (-) C** un **HPV (+) C** satur nātrija azīdu. Nātrija azīds var reaģēt ar svina un vara santehniku, veidojot ļoti eksplozīvus metālu azīdus. Laboratorijas izlietnēs izlejot šķīdumus, kas satur nātrija azīdu, noskalojiet kanalizācijā lielu auksta ūdens daudzumu, lai izvairītos no azīda uzkrāšanās.
- P. Strādājot ar reaģentiem, lietojiet acu aizsarglīdzekļus, kā arī valkājiet laboratorijas halātu un vienreizējas lietošanas cimdus. Izvairieties no šo materiālu saskares ar ādu, acīm vai gļotādām. Ja saskare ir notikusi, nekavējoties mazgājiet ar lielu ūdens daudzumu. Ja attiecīgā vieta netiek apstrādāta, var rasties apdegumi. Ja notiek izšļakstīšanās, atšķaidiet ar ūdeni un pēc tam noslaukiet sausu.
- Q. Visi vienreizējas lietošanas piederumi ir paredzēti vienai lietošanas reizei. Neizmantojiet tos atkārtoti.
- R. Nelietojiet nātrija hipohlorīta šķīdumu (balinātāju) iekārtas **cobas® x 480** un analizatora **cobas® z 480** tīrīšanai. Tīriet iekārtu **cobas® x 480** un analizatoru **cobas® z 480** atbilstoši sistēmas **cobas® 4800** lietotāja pamācībā aprakstītajām procedūrām.
- S. Papildu brīdinājumus, kā arī informāciju par piesardzības pasākumiem un procedūrām, lai samazinātu iekārtas **cobas® x 480** un analizatora **cobas® z 480** piesārņošanas risku, skatiet sistēmas **cobas® 4800** lietotāja pamācībā.
- T. Neizmantojiet reaģentus un tvertnes, kurām ir redzami bojājumi vai noplūdes pazīmes.
- U. Ja, lietojot šo testu, rodas nopietni starpgadījumi, informējiet par to atbildīgo vietējo iestādi.

GLABĀŠANAS UN DARBA PRASĪBAS

A. *Nesasaldējiet reaģentus.*

- B. Glabājiet **MGP, EB, PK, SDS, LYS, HPV MMX, HPV Mg/Mn, HPV (+) C** un **(-) C** 2–8 °C temperatūrā. Šie reaģenti ir stabili līdz norādītajam derīguma termiņam.
- C. Glabājiet **WB** 15–25 °C temperatūrā. Šis reaģents ir stabils līdz norādītajam derīguma termiņam.

NODROŠINĀTIE MATERIĀLI

A. cobas® 4800 System Sample Preparation Kit (P/N: 05235782190) MGP (sistēmas cobas® 4800 magnētiskās stikla daļiņas) EB (sistēmas cobas® 4800 eluēšanas buferšķīdums)	c4800 SMPL PREP	240 testi
B. cobas® 4800 System Sample Preparation Kit (P/N: 05235804190) MGP (sistēmas cobas® 4800 magnētiskās stikla daļiņas) EB (sistēmas cobas® 4800 eluēšanas buferšķīdums)	c4800 SMPL PREP	960 testi
C. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit (P/N: 05235863190) WB (sistēmas cobas® 4800 mazgāšanas buferšķīdums)	c4800 WB	240 testi
D. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit (P/N: 05235871190) WB (sistēmas cobas® 4800 mazgāšanas buferšķīdums)	c4800 WB	960 testi
E. cobas® 4800 HPV Amplification/Detection Kit (P/N: 05235901190) HPV MMX (cobas® 4800 HPV Master Mix) HPV Mg/Mn (cobas® 4800 HPV Mg/Mn šķīdums)	c4800 HPV AMP/DET	240 testi
F. cobas® 4800 HPV Amplification/Detection Kit (P/N: 05235910190) HPV MMX (cobas® 4800 HPV Master Mix) HPV Mg/Mn (cobas® 4800 HPV Mg/Mn šķīdums)	c4800 HPV AMP/DET	960 testi
G. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit (P/N: 05235812190) PK (cobas® 4800 proteināze K) SDS (sistēmas cobas® 4800 SDS reaģents) LYS (sistēmas cobas® 4800 līzes buferšķīdums)	c4800 LIQ CYT	240 testi
H. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit (P/N: 05235839190) PK (cobas® 4800 proteināze K) SDS (Sistēmas cobas® 4800 SDS reaģents) LYS (sistēmas cobas® 4800 līzes buferšķīdums)	c4800 LIQ CYT	960 testi
I. cobas® 4800 HPV Controls Kit (P/N: 05235855190) HPV (+) C (cobas® 4800 HPV pozitīvā kontrole) (-) C (sistēmas cobas® 4800 negatīvā kontrole)	c4800 HPV CTLS	10 komplekti

NEPIECIEŠAMIE MATERIĀLI, KAS NETIEK NODROŠINĀTI

Darbs ar paraugiem un reaģentiem

- Roche Cell Collection Medium (Roche P/N 07994745190, papildu materiāls)
- Roche Cell Collection Medium maiņas vāciņi (Roche P/N 08037230190, papildu materiāls)
- Cervikālo paraugu ņemšanas birstīte (Roche P/N 08399832190, papildu materiāls)
- Cervikālo paraugu ņemšanas birstīte, sterila (Roche P/N 08779040190, papildu materiāls)
- Tamponi Copan FLOQSwab® pacienšu pašu ņemtām maksts uztriepēm, 552C.80 (Roche P/N 09032932190)
- Firmas Rovers birstīte Evalyn® Brush (Roche P/N 09032959190)
- Paraugu suspendēšanas pamācība, kas paredzēta pacienšu pašu ņemto maksts uztriepju tamponiem Copan FLOQSwabs®, 552C.80 (Roche P/N 09652671001)
- Birstītei Evalyn® Brush paredzētā paraugu suspendēšanas pamācība (Roche P/N 09907238001)
- CO-RE uzgaļi, 1000 µl, statīvs ar 96 uzgaļiem (Roche P/N 04639642001 vai Hamilton P/N 235905)
- 50 ml reaģentu tvertne (Roche P/N 05232732001)
- 200 ml reaģentu tvertne (Roche P/N 05232759001)
- HPV ASAP versijai 2.0.1 izmantojiet sistēmas **cobas**® 4800 ekstrakcijas (dziļo bedrīšu) 1,6 ml plati (Roche P/N 05232716001)
- HPV ASAP versijai 2.1 izmantojiet sistēmas **cobas**® 4800 ekstrakcijas (dziļo bedrīšu) 2,0 ml plati (Roche P/N 06884008001)
- Sistēmas **cobas**® 4800 AD (mikrotitrēšanas) plate 0,3 ml un nosegšanas plēve (Roche P/N 05232724001)
- Cieto atkritumu maiss [Roche P/N 05530873001 (mazs) vai 04691989001 (liels)]
- Hamilton STAR plastmasas tekne (Roche P/N 04639669001)
- 13 ml stobriņi ar noapaļotu pamatni (Roche P/N 07958048190), kas jāizmanto kā sekundārie paraugu stobriņi
- Vāciņi, neitrālas krāsas (Roche P/N 07958056190), 13 ml stobriņos ar noapaļotu pamatni esošu paraugu atkārtotai noslēgšanai pēc testa izpildes
- Vienreizējas lietošanas cimdi bez pūdera

Aparatūra un programmatūra

- Iekārta **cobas**® x 480
- Analizators **cobas**® z 480
- Sistēmas **cobas**® 4800 vadības bloks ar sistēmas programmatūras versiju 2.2 vai jaunāku
- Sistēmas **cobas**® 4800 **cobas**® HPV AP programmatūras versija 2.0 vai jaunāka

Papildu aprīkojums un materiāli

- **cobas**® Sample Prep Buffer (Roche P/N 06526985190; tīršanas līdzeklis ar Tris buferšķīdumu)*
- Pipetes, ar kurām var pipetēt 1000 µl
- No DNāzēm brīvi uzgaļi ar aerosola barjeru, ar kuriem var pipetēt 1000 µl
- Centrifūga, kas aprīkota ar kustīga kausa rotoru un kuras minimālais relatīvais centrālās daļiņas spēks (RCF) ir 1500
- Atsevišķa magnētiskā plate (Roche P/N 05440777001)
- Vortekss (viena stobriņa)
- Vairāku stobriņu vortekss (piemēram, VWR P/N 58816-116)
- Karstumizturīgas svītrkodu etiķetes (RACO Industries; kat. nr. RAC-225075-9501)
- Termometrs ar diapazonu no -20 līdz 150 °C (VWR; kat. nr. 89095-600) vai ekvivalents
- Elektroniskais blokveida sildītājs, 120 V (VWR; kat. nr. 75838-294) vai ekvivalents
- Blokveida sildītāja modulis ar 12 atverēm, 16 mm (VWR; kat. nr. 13259-162) vai ekvivalents
- Atvērtu buferšķīduma **cobas**® Sample Prep Buffer (CSPB) pudeli istabas (15–30 °C) temperatūrā drīkst glabāt līdz 21 dienai un izmantot ne vairāk kā 4 atsevišķām SurePath™ paraugu sagatavošanām pirms analīzes.

PARAUGU ŅEMŠANA, TRANSPORTĒŠANA UN GLABĀŠANA

PIEZĪME. Rikojieties ar visiem paraugiem tā, it kā tie varētu pārnest infekciju izraisītājus.

A. Paraugu ņemšana

Lietošanai ar testu **cobas**® 4800 HPV ir validēti barotnē Roche Cell Collection Medium, PreservCyt® šķīdumā un SurePath™ konservanta šķīdumā paņemti cervikālie paraugi.

Lietošanai ar testu **cobas**® 4800 HPV ir validēti maksts paraugi, kas paņemti ar pacienšu pašu ņemtām maksts uztriepēm paredzētajiem tamponiem FLOQSwab® un pēc tam suspendēti barotnē Roche Cell Collection Medium vai PreservCyt® šķīdumā.

Izmantošanai ar testu **cobas**® 4800 HPV ir apstiprināti maksts paraugi, kas paņemti ar birstīti Evalyn® Brush un pēc tam suspendēti barotnē Roche Cell Collection Medium vai PreservCyt® šķīdumā.

Ņemot paraugus, izpildiet ražotāja norādījumus.

B. Paraugu transportēšana

Barotnē Roche Cell Collection Medium, PreservCyt® šķīdumā vai SurePath™ konservanta šķīdumā paņemtus paraugus drīkst transportēt 2–30 °C temperatūrā. Transportējot CPV paraugus, ir jāievēro reģionālie, valsts un vietējie noteikumi par etioloģisku līdzekļu pārvadāšanu.³³

C. Paraugu glabāšana

Barotnē Roche Cell Collection Medium vai PreservCyt® šķīdumā paņemtus paraugus pēc paņemšanas datuma drīkst glabāt ne ilgāk kā 6 mēnešus 2–30 °C temperatūrā. SurePath™ konservanta šķīdumā paņemtus cervikālos paraugus pēc paņemšanas datuma drīkst glabāt līdz 6 mēnešiem 2–8 °C temperatūrā vai līdz 6 nedēļām 15–30 °C temperatūrā, pirms CPV testa nodrošinot SurePath™ konservanta šķīduma matricēs radīto krustenisko saišu noņemšanu ar buferšķīdumu **cobas®** Sample Prep Buffer.

LIETOŠANAS PAMĀCĪBA

Paraugu suspendēšanas pamācība

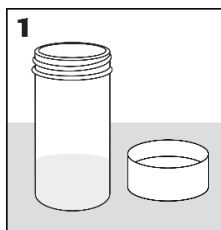
Tamponi Copan FLOQSwabs® pacienšu pašu ņemtām maksts uztriepēm (552C.80)

Pamācība darbam ar pašu pacienšu paņemtiem paraugiem, izmantojot maksts uztriepju tamponus Copan FLOQSwabs® (552C.80), lai veiktu testēšanu ar **cobas®** 4800 HPV vai **cobas®** HPV testu.

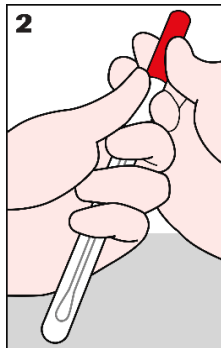
Pašpaņemtais paraugs pēc paņemšanas ir jāievieto barotnē.

- **Pirms sākat parauga suspendēšanu, izlasiet visus norādījumus.**
- Lai paņemtu paraugu, izpildiet parauga ņemšanas ierīces ražotāja norādījumus.
- Kad paraugs ir paņemts, izpildiet šos norādījumus, lai saglabātu paraugu:

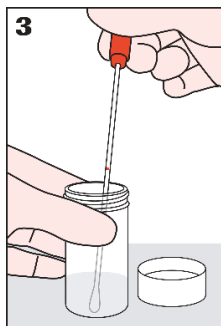
Rīkojieties ar paņemto paraugu uzmanīgi.



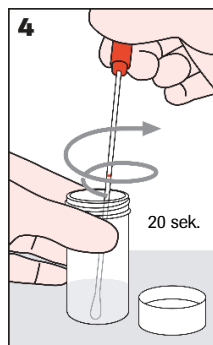
1. Uzmanīgi noņemiet vāciņu tvertnei, kurā ir barotne, un novietojiet šo tvertni uz stabilas, līdzenas virsmas.



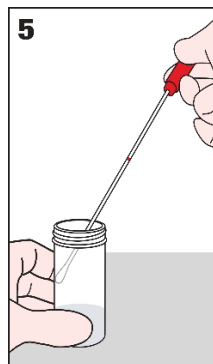
2. Lēnām velkot, noņemiet FLOQSwab vāciņu un izņemiet tamponu no stobriņa. **Ņemot arī FLOQSwab tamponu, pēc iespējas izvairieties no tā saskaršanās ar stobriņa sienām.**



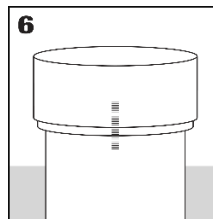
3. Pieturiet tvertni ar vienu roku un ar otru roku ievietojiet tvertnē FLOQSwab tamponu, līdz FLOQSwab tampona **galiņš ir pilnībā iegremdēts barotnē un pieskaras tvertnes dibenam.**



4. Pieturot tvertni, 20 sekundes virpiniet FLOQSwab tamponu gar tvertnes iekšējo sienīgu tā, lai tampons vienmēr būtu iegremdēts barotnē. Izvairieties no šķīduma izšļakstīšanās.



5. Uzmanīgi velciet FLOQSwab tamponu uz augšu, turot to piespiestu tvertnes sienīgai, līdz tampona galiņš vairs nav iegremdēts barotnē. Turiet galiņu piespiestu tvertnes sienīgai, lai izspiestu šķīdumu no tampona. Ievietojiet FLOQSwab tamponu stobriņā un izmetiet to.



6. Uzlieciet tvertnei vāciņu un aizskrūvējiet to, līdz uz vāciņa un tvertnes iezīmētās līnijas saskaras vai nedaudz pārkļājas, lai izvairītos no šķīduma izlīšanas. Glabājiet tvertni vertikālā stāvoklī.

7. Paraugu tagad var apstrādāt ar **cobas® 4800 HPV vai **cobas®** HPV testu.**

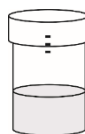
Terminu skaidrojumi



FLOQSwab tampons — ierīce paraugu ņemšanai, ko var izmantot pašas pacientes.



Stobriņš — aizsargkonteiners, kurā ievieto pašpaņemta parauga ierīci un ko var izmantot, lai pēc parauga paņemšanas īslaicīgi uzglabātu parauga ņemšanas ierīci.



Tvertne — konteiners, kurā ir 20 ml dzidra šķīduma. Paņemtais paraugs ir jāpārnes uz šo tvertni, un šī tvertne tiek nosūtīta uz laboratoriju apstrādei.

Barotne — šādi apzīmē tvertnē esošo šķīdumu.

Paraugu suspendēšanas pamācība

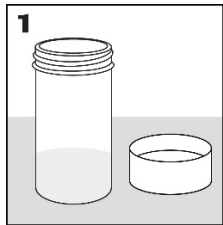
Firmas Rovers birstīte Evalyn® Brush

Pamācība darbam ar pašu pacienšu paņemtiem paraugiem, izmantojot firmas Rovers birstītes Evalyn® Brush, lai veiktu testēšanu ar **cobas® 4800 HPV** vai **cobas® HPV** testu.

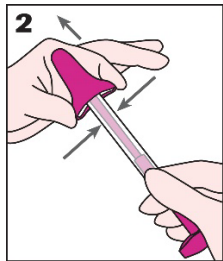
Pašpaņemtais paraugs pēc paņemšanas ir jāievieto barotnē.

- **Pirms sākat parauga suspendēšanu, izlasiet visus norādījumus.**
- Lai paņemtu paraugu, izpildiet parauga ņemšanas ierīces ražotāja norādījumus.
- Kad paraugs ir paņemts, izpildiet šos norādījumus, lai saglabātu paraugu:

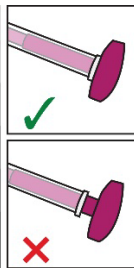
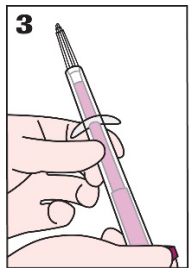
Rīkojieties ar paņemto paraugu uzmanīgi.



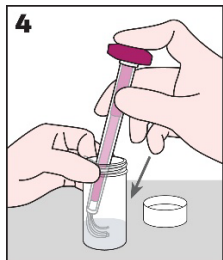
1. Uzmanīgi noņemiet vāciņu tvertnei, kurā ir barotne, un novietojiet šo tvertni uz stabilas, līdzenas virsmas.



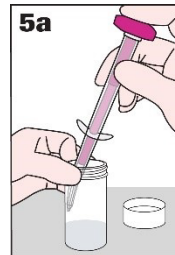
2. Noņemiet Evalyn birstītei violeto uzgāli, izvairoties pieskarties tās atsegtajam galam.



3. Spiediet uz leju violeto virzuli, līdz tas ar klikšķi nofiksējas vietā un izvada balto birstīti. **Nodrošiniet, lai atsegtā birstīte nekam nepieskartos** (piem., pirkstiem vai kādām virsmām).



4. Pieturiet tvertni ar vienu roku un ar otru roku ievietojiet tvertnē balto birstīti tā, lai tās **sari būtu pilnībā iegremdēti barotnē un spārniņi atrastos zem tvertnes atvēruma.**

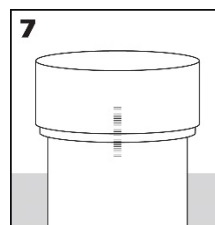


Atkārtojiet 10 reizes

5. Cieši turot tvertni, **10 reizes** enerģiski iegremdējiet birstīti tā, lai baltā birstīte **atdurtos pret tvertnes dibenu un sienīņu, kas maksimizē parauga izdalīšanos.** Izvairieties no šķidruma izšķīdrišanas.



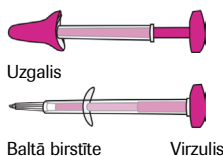
6. Izņemiet balto birstīti, to uzmanīgi velkot pret primārās tvertnes sienīņu, līdz birstīte vairs nav iegremdēta barotnē. **Turiet birstīti piespiestu tvertnes sienīņai, lai izspiestu šķidrumu** no birstītes. Ievietojiet Evalyn birstīti atpakaļ tās iepakojumā un izmetiet to.



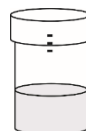
7. Uzlieciet tvertnei vāciņu un aizskrūvējiet to, līdz **uz vāciņa un tvertnes iezīmētās līnijas saskaras vai nedaudz pārklājas**, lai izvairītos no šķidruma izlišanas. Glabājiet tvertni vertikālā stāvoklī.

8. Paraugu tagad var apstrādāt ar **cobas® 4800 HPV** vai **cobas® HPV** testu.

Terminu skaidrojumi



Evalyn birstīte — ierīce paraugu ņemšanai, ko var izmantot pašas pacientes.



Tvertne — konteiners, kurā ir 20 ml dzidra šķidruma. Paņemtais paraugs ir jāpārnes uz šo tvertni, un šī tvertne tiek nosūtīta uz laboratoriju apstrādei.

Barotne — šādi apzīmē tvertnē esošo šķidrumu.

PIEZĪME. Visiem reaģentiem, izņemot HPV MMX un HPV Mg/Mn, pirms ievietošanas iekārtā **cobas® x 480** jābūt apkārtējās vides temperatūrā. Reaģentus HPV MMX un HPV Mg/Mn var lietot uzreiz pēc izņemšanas no glabātavas, kurā temperatūra ir 2–8 °C, jo iekārtā **cobas® x 480** tie pielāgojas apkārtējās vides temperatūrai līdz brīdim, kad tiek izmantoti procesā.

PIEZĪME. Barotnē Roche Cell Collection Medium, PreservCyt® šķīdumā un SurePath™ konservanta šķīdumā glabātiem paraugiem pirms ievietošanas iekārtā **cobas® x 480** ir jābūt istabas temperatūrā.

PIEZĪME. Detalizētus darba norādījumus skatiet sistēmas **cobas® 4800** lietotāja pamācībā.

Izpildes apjoms

Sistēmu **cobas**[®] 4800 ir paredzēts izmantot 1–94 paraugu analizēšanai ar **cobas**[®] 4800 HPV testu, kā arī kontrolēm (līdz 96 testiem vienā izpildē). Katrā komplektā **cobas**[®] 4800 System Sample Preparation Kit, **cobas**[®] 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit un **cobas**[®] 4800 System Wash Buffer Kit ir 10 izpildēm pietiekams reaģentu daudzums ar vai nu 24 testiem (240 testu komplekts), vai arī 96 testiem (960 testu komplekts). Katrā komplektā **cobas**[®] 4800 HPV Amplification/Detection Kit ir 10 izpildēm pietiekams reaģentu daudzums ar vai nu 24 testiem (240 testu komplekts), vai arī 96 testiem (960 testu komplekts); lai optimizētu reaģentu izlietojumu, ja tiek veikti 48 vai 72 testi, var izmantot vairākus 240 testu komplektus. Komplektā **cobas**[®] 4800 HPV Controls Kit ir kopumā 10 izpildēm pietiekams reaģentu daudzums (10 komplekti katrā). Minimālais izpildes apjoms sistēmā **cobas**[®] 4800 ir 1 paraugs un kontroles. Katrai testa izpildei ir nepieciešama viena negatīvā kontrole **cobas**[®] 4800 System Negative Control [(-) C] un viena pozitīvā kontrole **cobas**[®] 4800 HPV Positive Control [HPV (+) C] (sk. nodaļu “Kvalitātes kontrole”).

Darblūsma

PIEZĪME. *Lai gan tas nenodrošina optimālu reaģentu izmantošanu, 960 testu komplektu System Sample Preparation Kit var izmantot 24 paraugu testēšanas izpildei un 960 testu komplektu HPV Amplification/Detection Kit var izmantot 24, 48 vai 72 paraugu testēšanas izpildei.*

cobas[®] 4800 HPV testu var veikt, izmantojot vienu no divām **cobas**[®] 4800 programmatūrā piedāvātajām darblūsmām: “Full workflow” (Pilnā darblūsma) vai “Recovery workflow” (Atkopšanas darblūsma).

CPV pilnā darblūsma

Pilnā CPV darblūsma “HPV Full Workflow” ietver paraugu sagatavošanu iekārtā **cobas**[®] x 480, kam seko amplifikācija/noteikšana analizatorā **cobas**[®] z 480. Testēšanas izpildē var iekļaut 24 testus (1–22 paraugi un 2 kontroles) vai 96 testus (1–94 paraugi un 2 kontroles). Sīkāku informāciju skatiet tālāk nodaļā “Pilnās darblūsmas izpilde” un sistēmas **cobas**[®] 4800 lietotāja pamācībā.

CPV atkopšanas darblūsma

CPV atkopšanas darblūsma “HPV Recovery Workflow” ietver manuālu PKR plates sagatavošanu, izmantojot eluātu no apstrādātās dziļo bedrīšu plates, kam seko amplifikācija/noteikšana analizatorā **cobas**[®] z 480. Sīkāku informāciju skatiet tālāk nodaļā “Atkopšanas darblūsmas izpilde” un sistēmas **cobas**[®] 4800 lietotāja pamācībā.

Paraugi

Ar testu **cobas**[®] 4800 HPV var analizēt šādu veidu paraugus:

- cervikālos paraugus barotnē Roche Cell Collection Medium;
- cervikālos paraugus PreservCyt[®] šķīdumā;
- cervikālos paraugus SurePath[™] konservanta šķīdumā (sk. nodaļu “SurePath[™] primāro paraugu apstrāde”)
- ar tamponu FLOQSwab[®] 552C.80 pašpaņemtus un barotnē Roche Cell Collection Medium suspendētus maksts paraugus;
- ar tamponu FLOQSwab[®] 552C.80 pašpaņemtus un PreservCyt[®] šķīdumā suspendētus maksts paraugus;
- ar birstīti Evalyn[®] Brush pašpaņemtus un barotnē Roche Cell Collection Medium suspendētus maksts paraugus;
- ar birstīti Evalyn[®] Brush pašpaņemtus un PreservCyt[®] šķīdumā suspendētus maksts paraugus;

Barotnē Roche Cell Collection Medium un PreservCyt[®] šķīdumā esošus paraugus ar iekārtu **cobas**[®] x 480 var apstrādāt tieši no primārajām tvertnēm, kurām ir atbilstošs svītrkods, vai arī no pareizi ar svītrkodu marķētiem 13 ml stobriņiem ar noapaļotu pamatni. SurePath[™] paraugus to sagatavošanai un apstrādei ar iekārtu **cobas**[®] x 480 ir jāpārnes uz pareizi ar svītrkodu marķētiem 13 ml stobriņiem ar noapaļotu pamatni (sk. nodaļu “SurePath[™] primāro paraugu sagatavošana”). Informāciju par pareizu marķēšanu ar svītrkodiem, kā arī sistēmai **cobas**[®] 4800 pieņemamo svītrkodu sarakstu skatiet sistēmas **cobas**[®] 4800 lietotāja pamācībā.

PIEZĪME. *SurePath[™] paraugi pirms CPV testēšanas ar sistēmu cobas[®] 4800 ir jāsaģatavo, izmantojot buferšķīdumu cobas[®] Sample Prep Buffer, lai noņemtu matricēs radītās krusteniskās saites.*

SurePath[™] primāro paraugu sagatavošana ar buferšķīdumu **cobas**[®] Sample Prep Buffer, lai noņemtu matricēs radītās krusteniskās saites

PIEZĪME. *Lai noņemtu matricēs radītās krusteniskās saites, stobriņiem ir nepieciešami karstumizturīgi svītrkodi (sk. nodaļu “Papildu aprīkojums un materiāli”).*

PIEZĪME. *Lai izvairītos no krusteniskās piesārņošanas, tālāk aprakstīto B, C, G un H darbību ir ieteicams veikt bioloģiskās drošības kabinetā.*

- Katram testējamajam SurePath[™] paraugam sagatavojiet 13 ml noapaļotas pamatnes stobriņu ar svītrkodu, pievienojot tajā 0,5 ml buferšķīduma **cobas**[®] Sample Prep Buffer.
Atvērtu buferšķīduma **cobas**[®] Sample Prep Buffer (CSPB) pudeli istabas (15–30 °C) temperatūrā drīkst glabāt līdz 21 dienai un izmantot ne vairāk kā 4 atsevišķām SurePath[™] paraugu sagatavošanām pirms analīzes.
- Pirms SurePath[™] paraugu pārņemšanas vorteksējiet tos 10 sekundes. Pārnesiet 0,5 ml no katra SurePath[™] parauga uz atsevišķu A darbībā sagatavoto 13 ml stobriņu ar noapaļotu pamatni. Pirms sākt darbu ar nākamo paraugu noslēdziet katru stobriņu ar vāciņu. Katram paraugam obligāti nomainiet pipetes uzgali.
- Vorteksējiet katru stobriņu 1 sekundi.
- Ielieciet stobriņus sildītājā 120 °C temperatūrā (sk. nodaļu “Papildu aprīkojums un materiāli”). Vienā testēšanas reizē var apstrādāt līdz 48 stobriņiem.
- Karsējiet stobriņus 20 minūtes.
- Pēc karsēšanas pārvietojiet stobriņus uz statīvu un ļaujiet tiem 10 minūtes atdzist istabas temperatūrā.
- Vorteksējiet katru stobriņu 5 sekundes.

PIEZĪME. *Iekārtas programmatūra nodrošina iespēju testu pasūtījumiem pievienot piezīmes, lai identificētu pašpaņemtus paraugus, un lietotājiem tiek ieteikts to izmantot. Piezīmju pievienošanas instrukcijas skatiet sistēmas **cobas**[®] 4800 lietotāja palīdzībā.*

H. Pārvietojiet stobriņus uz **cobas**[®] 4800 24 paraugu statīviem, noņemiet vāciņus un veiciet CPV testēšanu ar sistēmu **cobas**[®] 4800.

SurePath[™] paraugus, kas ir sagatavoti ar buferšķidumu **cobas**[®] Sample Prep Buffer, var uzglabāt turpmākai CPV testēšanai, ja, piemēram, vispirms ir nepieciešams citoloģiskais izvērtējums. Ir jāievēro šāda procedūra:

A. Izpildiet iepriekš G darbībā aprakstīto sagatavošanas procedūru.

B. Glabājiet ar buferšķidumu **cobas**[®] Sample Prep Buffer sagatavotos SurePath[™] paraugus pirms to CPV testēšanas ar sistēmu **cobas**[®] 4800 līdz 4 nedēļām 2–30 °C temperatūrā.

PIEZĪME. *Minimālais nepieciešamais apjoms primārajos Roche Cell Collection Medium un PreservCyt[®] šķiduma flakonos ir 3,0 ml. Ja izmantojat 13 ml sekundāros stobriņus ar noapaļotu pamatni, uzpildiet tos tā, lai parauga apjoms nebūtu mazāks par minimālo 1,0 ml tilpumu un nepārsniegtu maksimālo 10 ml tilpumu.*

PIEZĪME. *Analizēšanai ar **cobas**[®] 4800 HPV testu paredzētus cervikālos paraugus drīkst ņemt tikai barotnē Roche Cell Collection Medium, PreservCyt[®] šķidumā vai SurePath[™] konservanta šķidrumā. **cobas**[®] 4800 HPV tests nav apstiprināts izmantošanai ar citiem barotņu veidiem. **cobas**[®] 4800 HPV testa izmantošana ar citu veidu barotnēm var sniegt kļūdaini negatīvus, kļūdaini pozitīvus un/vai nederīgus rezultātus.*

PIEZĪME. *Lai izvairītos no apstrādāto paraugu krusteniskās piesārņošanas, flakonu noslēgšanai pēc paraugu apstrādes ir jāizmanto papildu vāciņi (sk. nodaļu “Nepieciešamie materiāli, kas netiek nodrošināti”). Uzlieciet vāciņus cieši. Glabājiet un transportējiet flakonus stāvus.*

PIEZĪME. *Lai paraugus apstrādātu ar iekārtu **cobas**[®] x 480, to alikvoti, iespējams, ir jāpārnes uz 13 ml stobriņiem ar noapaļotu pamatni un svītrkodu. Darbam ar paraugiem izmantojiet pipetes, kurām ir aerosola barjera vai pozitīvas novirzes uzgaļi. Lai izvairītos no apstrādāto paraugu krusteniskās piesārņošanas, šo paraugu stobriņu noslēgšanai pēc apstrādes ir jāizmanto papildu citas krāsas vāciņi (neitrāli; sk. nodaļu “Nepieciešamie materiāli, kas netiek nodrošināti”).*

PIEZĪME. *Pārnēsot paraugus no primārajiem stobriņiem uz 13 ml sekundārajiem stobriņiem ar noapaļotu pamatni, rīkojieties uzmanīgi. Pirms primāro paraugu pārņemšanas ievietojiet tos vorteksā. Pēc katra parauga nomainiet pipetes uzgaļi.*

PIEZĪME. *Neapstrādājiet paraugus, kuros ir redzamas asinis vai kuri ir tumši brūnā krāsā.*

Vienā testēšanas izpildē var iekļaut jebkādu barotnē Roche Cell Collection Medium, PreservCyt[®] šķidumā un/vai SurePath[™] konservanta šķidrumā paņemtu paraugu kombināciju, un katru paraugu var testēt ar vai nu CPV augsta riska, vai arī CPV augsta riska un genotipa noteikšanas pakārtotajiem testiem.

Darbplūsmas

Pilnās darbplūsmas izpilde

A. **cobas**[®] 4800 HPV testu var izmantot 1–94 paraugu, kā arī vienas sistēmas **cobas**[®] 4800 negatīvās kontroles un vienas **cobas**[®] 4800 CPV pozitīvās kontroles testēšanai.

B. Veiciet sistēmas palaišanas un apkopes procedūras atbilstoši sistēmas **cobas**[®] 4800 lietotāja pamācībā sniegtajiem norādījumiem.

C. Sāciet jaunu testēšanas izpildi, nospiežot pogu “New run” (Jauna izpilde).

D. Logā “Select test” (Testa izvēle) atlasiet darbplūsmas veidu (Workflow type) “Full” (Pilna) un pēc tam atlasiet testu “HPV”.

E. Ievadiet testēšanas izpildes nosaukumu vai atstājiet standarta nosaukumu un pēc tam noklikšķiniet uz “OK”, lai turpinātu.

F. Izpildiet programmatūras vedņa norādījumus par paraugu ievietošanu.

PIEZĪME. *Paraugus primārajos vai sekundārajos stobriņos ar svītrkodiem var ievietot patvaļīgā secībā.*

PIEZĪME. *Ja apstrādei tiek izmantoti barotnē Roche Cell Collection Medium vai PreservCyt[®] šķidumā esoši paraugi, vorteksējiet tos pirms ievietošanas sistēmā.*

G. Katram paraugam izvēlieties parauga veidu (Specimen type):

- Lai analizētu barotnē Roche Cell Collection Medium vai PreservCyt[®] šķidumā esošus paraugus, izvēlieties “PC”.
- Lai analizētu SurePath[™] konservanta šķidrumā esošus paraugus, izvēlieties “SP”.

PIEZĪME. *Iekārtas programmatūra nodrošina iespēju testu pasūtījumiem pievienot piezīmes, lai identificētu pašpaņemtos paraugus, un lietotājiem tiek ieteikts to izmantot. Piezīmju pievienošanas instrukcijas skatiet sistēmas **cobas**[®] 4800 lietotāja palīdzībā.*

H. Katram paraugam izvēlieties nepieciešamo rezultātu (Requested result):

- Izvēlieties rezultātu “HPV High Risk Panel” (CPV augsta riska panelis), lai saņemtu analīžu rezultātus par jebkuru no šiem CPV augsta riska tipiem vai to kombinācijām: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 un 68.
- Izvēlieties rezultātu “HPV High Risk Panel Plus Genotyping” (CPV augsta riska panelis un genotipa noteikšana), lai saņemtu analīžu rezultātus par jebkuru no šiem CPV augsta riska tipiem vai to kombinācijām: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 un 68, kā arī lai saņemtu atsevišķus rezultātus par CPV 16. un 18. augstā riska tipu.

I. Izpildiet programmatūras vedņa norādījumus par visu palīgmateriālu ievietošanu.

J. Izpildiet programmatūras vedņa norādījumus par visu reaģentu ievietošanu.

PIEZĪME. *Kontroles [HPV (+) C un (–) C] netiek ievietotas kopā ar paraugiem. Tās ievieto reaģentu turētājā, kad tiek ievietoti reaģenti. HPV (+) un (–) kontrolei katrā ekstrakcijas platē un mikrotitrēšanas platē ir rezervētas divas pozīcijas (A1 un B1).*

PIEZĪME. *Sistēmai **cobas**[®] 4800 ir iekšējs pulkstenis, kas uzrauga, cik ilgi reaģenti atrodas sistēmā. Pēc WB ieskenēšanas ir dota 1 stunda laika, lai pabeigtu ievietošanas procesu un noklikšķinātu uz pogas “Start”. Atpakaļskaitīšanas taimeris tiek rādīts cilnē “Workplace”. Ja sistēmas taimera laiks ir beidzies, sistēma neļauj sākt testēšanas izpildi.*

PIEZĪME. *Lai nodrošinātu pareizu MGP pārmešanu, ievietojiet MGP flakonu vorteksā vai enerģiski sakratiet to pirms satura pārvietošanas uz reaģenta tvertni.*

- K. Ievietojiet paraugu sagatavošanas reaģentus (**WB, MGP, EB, SDS** un **LYS**) reaģentu tvertnēs ar svītrkodiem, izmantojot metodi “skenēt–skanēt–ieliet–ievietot”:
- Ieskenējiet reaģenta pudeles svītrkodu.
 - Ieskenējiet reaģenta tvertnes svītrkodu.
 - Ielejiet reaģentu tvertnē.
 - Ievietojiet piepildīto reaģenta tvertni tai paredzētajā reaģentu turētāja pozīcijā.
- L. Ir pieejamas divu lielumu reaģentu tvertnes: 200 ml un 50 ml. Izpildiet programmatūras veidņa norādījumus, lai atlasītu atbilstošos reaģentu tvertņu lielumus. Reaģentu tvertņu svītrkodiem jābūt vērstiem pret turētāja labo pusi.

PIEZĪME. *Amplifikācijas/noteikšanas reaģenti (HPV MMX un HPV Mg/Mn), kontroles [HPV (+) C un (-) C] un PK tiek ievietoti tieši reaģentu turētājā, un iekārta cobas® x 480 tos ieskenē automātiski.*

PIEZĪME. *Visi reaģenti un to tvertnes ir marķētas ar svītrkodiem un paredzētas vienai lietošanas reizei. cobas® 4800 programmatūra seko reaģentu un to tvertņu izmantojumam un noraida iepriekš izmantotus reaģentus un to tvertnes. Programmatūra arī pārbauda, vai iekārtā ir ievietots pietiekams reaģentu daudzums.*

PIEZĪME. *cobas® 4800 programmatūra seko visu reaģentu derīguma termiņiem. Reaģenti ar noilgušu derīgumu netiek pieņemti izmantošanai sistēmā cobas® 4800.*

M. Sāciet paraugu sagatavošanu, noklikšķinot uz “Start Run” (Sākt izpildi).

N. Kad paraugu sagatavošana ir sekmīgi pabeigta, noklikšķiniet uz “Unload” (Izņemt)**, lai izņemtu plašu turētāju.

** Pirms noklikšķināšanas uz “Unload” var apskatīt paraugu sagatavošanas statusu. Skatiet sistēmas **cobas® 4800** lietotāja pamācību.

O. Izpildiet sistēmas **cobas® 4800** lietotāja pamācībā sniegtos norādījumus, lai noslēgtu mikrotitrēšanas plati, to pārnestu uz analizatoru **cobas® z 480** un sāktu amplifikācijas un noteikšanas izpildi.

PIEZĪME. *Sistēmai cobas® 4800 ir iekšējs pulkstenis, kas uzrauga, cik ilgs laiks pagājis kopš sagatavoto paraugu pievienošanas darba Master Mix reaģentam. Amplificēšana un noteikšana ir jāsāk, cik drīz vien iespējams, un ne vēlāk kā 90 minūtes pēc izpildes pabeigšanas iekārtā cobas® x 480. Atpakaļskaitīšanas taimeris tiek rādīts cīlnē “Workplace”.*

P. Kad amplifikācijas un noteikšanas izpilde ir beigusies, izņemiet mikrotitrēšanas plati no analizatora **cobas® z 480**.

Q. Izpildiet sistēmas **cobas® 4800** lietotāja pamācībā sniegtos norādījumus, lai apskatītu un apstiprinātu rezultātus.

Atkopšanas darbplūsmas izpilde

PIEZĪME. *Atkopšanas darbplūsmas ir pieejama gadījumos, kad pilno darbplūsmu nevar pabeigt tādu apstākļu dēļ, ko lietotājs nevar ietekmēt (piemēram, strāvas padeves pārtraukums amplifikācijas/noteikšanas laikā).*

PIEZĪME. *Atkopšanas laikā var amplificēt/noteikt tikai tādus paraugus, kas ir veiksmīgi apstrādāti ar iekārtu cobas® x 480. Atkopšanas laikā tiek ierobežota sistēmas uzraudzība pār reaģentiem un palīgmateriāliem. Ja tiek izmantota atkopšanas darbplūsmas, sekošana paraugu pozīcijām netiek nodrošināta – lietotājam ir jāpārliedzina, vai parauga faktiskā pozīcija mikrotitrēšanas platē atbilst failā Recovery Plate Layout Report Work Order norādītajai pozīcijai. Lai nodrošinātu pareizu PQR sagatavošanu un izvairītos no piesārņojumiem, sagatavojot mikrotitrēšanas plati, ir jārikojas īpaši uzmanīgi.*

PIEZĪME. *Ar iekārtu cobas® x 480 sagatavoto paraugu stabilitāte ir ierobežota. Tie, izmantojot atkopšanas darbplūsmu, ir jāamplificē/jānosaka 24 stundu laikā, ja tie tiek uzglabāti 2–30 °C temperatūrā.*

A. Sāciet atkopšanas izpildi, nospiežot pogu “New run” (Jauna izpilde).

B. Logā “Select test” (Testa izvēle) atlasiet “Recovery” (Atkopšana) un pēc tam atlasiet testa veidu “HPV”.

C. Ievadiet testēšanas izpildes nosaukumu vai atstājiet standarta nosaukumu un pēc tam noklikšķiniet uz “OK”, lai turpinātu.

D. Atlasiet testēšanas izpildi, kura ir jāatkopj.

E. Ja izmantojat HPV ASAP v2.1, ieskenējiet sākotnējo pilnās darbplūsmas DWP ID.

F. Ievadiet jaunu MWP ID.

G. Ievadiet visu komplekta amplifikācijas/noteikšanas reaģentu flakonu Master Mix un metāla jonu ID.

H. Sagatavojiet **cobas® 4800** HPV darba Master Mix reaģentu:

1. Ja izmantojat 240 testu komplektu: pievienojiet 240 µl **HPV Mg/Mn** vienam **HPV MMX** flakonam (0,5 ml flakons no 240 testu komplekta).
2. Ja izmantojat 960 testu komplektu: pievienojiet 450 µl **HPV Mg/Mn** katram (no diviem) **HPV MMX** flakonam (1,0 ml flakoni no 960 testu komplekta).

PIEZĪME. *Atkopšanas izpildei ir jāsākas 90 minūšu laikā pēc HPV Mg/Mn pievienošanas HPV MMX. Atkopšanas darbplūsmas laikā sistēma neuzrauga, cik ilgs laiks ir pagājis kopš sagatavoto paraugu pievienošanas darba Master Mix. Lietotājam ir jānodrošina, lai amplifikācija un noteikšana sāktos atvēlētā laika ietvaros.*

I. Kārtīgi samaisiet darba Master Mix, uzmanīgi apvēršot flakonu(s). Darba Master Mix nedrīkst ievietot vorteksā.

J. Pārnēsiet 25 µl darba Master Mix uz nepieciešamajām mikrotitrēšanas plates bedrītēm.

K. Novietojiet atkārtojamās izpildes ekstrakcijas plati uz atsevišķās magnētiskās plates.

L. Manuāli pārnēsiet 25 µl eluāta no ekstrakcijas plates bedrītēm uz atbilstošajām mikrotitrēšanas plates bedrītēm. Nodrošiniet bedrīšu pozīciju atbilstības saglabāšanu (piemēram, eluāts no ekstrakcijas plates A1 bedrītes ir jāpārnes uz mikrotitrēšanas plates A1 bedrīti). Nodrošiniet, lai MGP nekādā gadījumā netiktu pārnestas uz mikrotitrēšanas plati.

- M. Izpildiet sistēmas **cobas**[®] 4800 lietotāja pamācībā sniegtos norādījumus, lai noslēgtu mikrotitrēšanas plati.
 N. Centrifugējiet mikrotitrēšanas plati vismaz 5 sekundes ar 1500 RCF, izmantojot kustīga kausa rotoru.
 O. Pārvietojiet plati uz analizatoru **cobas**[®] z 480 un sāciet amplificēšanas un noteikšanas izpildi.
 P. Kad amplificēšanas un noteikšanas izpilde ir beigusies, izņemiet mikrotitrēšanas plati no analizatora **cobas**[®] z 480.
 Q. Izpildiet sistēmas **cobas**[®] 4800 lietotāja pamācībā sniegtos norādījumus, lai apskatītu un apstiprinātu rezultātus.

Rezultātu interpretācija

PIEZĪME. Visu testu un testēšanas izpildi pārbaudi veic cobas[®] 4800 programmatūra.

PIEZĪME. Derīga testēšanas izpilde var saturēt gan derīgus, gan nederīgus paraugu testu rezultātus.

Derīgas testēšanas izpildes testu rezultāti tiek interpretēti atbilstoši 1. un 2. tabulā sniegtajam aprakstam.

1. tab.

cobas[®] 4800 HPV testa rezultātu interpretēšana attiecībā uz CPV DNS klātbūtni

cobas[®] 4800 HPV tests	Rezultātu atskaite un interpretācija
Pieprasītais rezultāts — “HPV High Risk Panel”	
POS HR HPV	High Risk HPV Positive Paraugs ir pozitīvs attiecībā uz jebkura no šo CPV augsta riska tipu vai to kombināciju DNS: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 un 68.
NEG HR HPV	High Risk HPV Negative* Šo CPV tipu DNS nevarēja konstatēt vai tās apjoms bija zem iepriekš iestatītās robežas: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 un 68.
Invalid HR HPV	High Risk HPV Invalid CPV AR rezultāti nav derīgi. PreservCyt [®] paraugiem ir jāatkārto sākotnējā parauga testēšana (ne vairāk kā divas reizes), lai iegūtu derīgus rezultātus. Ja rezultāti joprojām ir nederīgi, ir jāiegūst jauns paraugs. Ja SurePath [™] paraugiem ir atlicis pietiekams sākotnējā parauga tilpums, testēšana jāveic vēlreiz. Ja rezultāti joprojām ir nederīgi, ir jāiegūst jauns paraugs.
Failed	No Result for Specimen Informāciju par karodziņiem un ieteiktajām darbībām skatiet sistēmas cobas [®] 4800 lietotāja pamācībā. Ir jāatkārto sākotnējā parauga testēšana, lai iegūtu derīgu rezultātu.
Pieprasītais rezultāts — “HPV High Risk Panel Plus Genotyping”	
POS Other HR HPV	Other High Risk HPV Positive Paraugs ir pozitīvs attiecībā uz jebkura no šo CPV augsta riska tipu vai to kombināciju DNS: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 un 68.
NEG Other HR HPV	Other High Risk HPV Negative* Šo CPV tipu DNS nevarēja konstatēt vai tās apjoms bija zem iepriekš iestatītās robežas: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 un 68.
Invalid Other HR HPV	Invalid Other High Risk HPV Cita AR CPV rezultāts nav derīgs. PreservCyt [®] paraugiem ir jāatkārto sākotnējā parauga testēšana (ne vairāk kā divas reizes), lai iegūtu derīgus rezultātus. Ja rezultāti joprojām ir nederīgi, ir jāiegūst jauns paraugs. Ja SurePath [™] paraugiem ir atlicis pietiekams sākotnējā parauga tilpums, testēšana jāveic vēlreiz. Ja rezultāti joprojām ir nederīgi, ir jāiegūst jauns paraugs.
POS HPV16	HPV16 Positive Paraugs ir pozitīvs attiecībā uz CPV 16. tipa DNS.
NEG HPV16	HPV16 Negative* CPV 16. tipa DNS nevarēja konstatēt vai tās apjoms bija zem iepriekš iestatītās robežas.
Invalid HPV16	Invalid HPV16 CPV16 rezultāts nav derīgs. PreservCyt [®] paraugiem ir jāatkārto sākotnējā parauga testēšana (ne vairāk kā divas reizes), lai iegūtu derīgus rezultātus. Ja rezultāti joprojām ir nederīgi, ir jāiegūst jauns paraugs. Ja SurePath [™] paraugiem ir atlicis pietiekams sākotnējā parauga tilpums, testēšana jāveic vēlreiz. Ja rezultāti joprojām ir nederīgi, ir jāiegūst jauns paraugs.
POS HPV18	HPV18 Positive Paraugs ir pozitīvs attiecībā uz CPV 18. tipa DNS.
NEG HPV18	HPV18 Negative* CPV 18. tipa DNS nevarēja konstatēt vai tās apjoms bija zem iepriekš iestatītās robežas.
Invalid HPV18	Invalid HPV18 CPV18 rezultāts nav derīgs. PreservCyt [®] paraugiem ir jāatkārto sākotnējā parauga testēšana (ne vairāk kā divas reizes), lai iegūtu derīgus rezultātus. Ja rezultāti joprojām ir nederīgi, ir jāiegūst jauns paraugs. Ja SurePath [™] paraugiem ir atlicis pietiekams sākotnējā parauga tilpums, testēšana jāveic vēlreiz. Ja rezultāti joprojām ir nederīgi, ir jāiegūst jauns paraugs.
Failed	No Result for Specimen Informāciju par karodziņiem un ieteiktajām darbībām skatiet sistēmas cobas [®] 4800 lietotāja pamācībā. Ir jāatkārto sākotnējā parauga testēšana, lai iegūtu derīgus rezultātus.

* Negatīvs rezultāts neizslēdz CPV infekciju, jo rezultāti ir atkarīgi no pareizas parauga paņemšanas, inhibitoru neesamības un pietiekama DNS daudzuma, lai to būtu iespējams noteikt.

2. tab.
cobas® 4800 HPV testa rezultātu interpretēšana pacientēm ar citoloģiskām anomālijām

Rezultāti	Interpretācija
NEG Other HR HPV*, NEG HPV16, NEG HPV18	Ļoti zema varbūtība, ka pamatā ir ≥ CIN2.
POS Other HR HPV*, NEG HPV16, NEG HPV18	Palielināta varbūtība, ka pamatā esošo ≥ CIN2 var konstatēt kolposkopijā.
POS HPV16 un/vai POS HPV18	Visaugstākā varbūtība, ka pamatā esošo ≥ CIN2 var konstatēt kolposkopijā. ^{34, 35}

* Cita AR CPV DNS ietver šādus tipus: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 un 68.

PIEZĪME. *Negatīvi CPV rezultāti nav iemesls, lai sievietēm nenoteiktu kolposkopiju.*

PIEZĪME. *Papildus iepriekšējā tabulā parādītajiem rezultātiem ir iespējamas arī kombinācijas ar vienu vai vairākiem nederīgiem rezultātiem. Piemēram, var iegūt šādu rezultātu:*

Other HR HPV NEG, HPV16 POS, HPV18 Invalid

Pozitīvais un negatīvais rezultāts ir jāinterpretē, kā norādīts 1. tabulā. Šajā piemērā CPV18 rezultāts nav derīgs. Ir jāatkārto sākotnējā parauga testēšana (ne vairāk kā divas reizes), lai iegūtu derīgu rezultātu. Ja rezultāti joprojām ir nederīgi, ir jāiegūst jauns paraugs.

PIEZĪME. *Negatīvs rezultāts norāda, ka CPV DNS koncentrācijas nav nosakāmas vai tās ir zem iepriekš iestatītās robežas.*

PIEZĪME. *Pozitīvs testa rezultāts norāda uz vienu vai vairāku augsta riska tipu klātbūtni, taču pacientes bieži vien ir paralēli inficētas arī ar zema riska tipiem, un tāpēc šis rezultāts neizslēdz zema riska tipu klātbūtni pacientēm ar jauktu tipu infekcijām.*

PIEZĪME. *Šī testa rezultāti ir jāinterpretē tikai kopā ar pacientes klīniskā novērtējuma un vēstures datiem.*

REZULTĀTU KARODZIŅU SARAKSTS

Šajā tabulā ir parādīti bieži sastopamie **cobas® 4800 HPV** testa karodziņi, kas ir būtiski rezultātu interpretēšanā. Visu karodziņu sarakstu skatiet sistēmas **cobas® 4800** lietotāja pamācībā.

3. tab.
cobas® 4800 HPV testa karodziņu saraksts

Karodziņa kods	Apraksts	Ieteicamā darbība
R20	Pozitīvā kontrole nav derīga.	Pozitīvās kontroles vērtības nav derīgas. 1. Atkārtojiet visu testēšanas izpildi ar jauniem reaģentiem. 2. Ja problēma netiek novērsta, sazinieties ar Roche klientu apkalpošanas dienestu.
R21	Negatīvā kontrole nav derīga.	Negatīvās kontroles vērtības nav derīgas. Lai nepieļautu pārņemšanu, ievērojiet labas laboratorijas prakses noteikumus. 1. Atkārtojiet visu testēšanas izpildi ar jauniem reaģentiem. 2. Ja problēma netiek novērsta, sazinieties ar Roche klientu apkalpošanas dienestu.
X3	Kļūda. Konstatēts sabiezējums. Paraugs netika apstrādāts.	Pārliedzieties, vai paraugi tika sagatavoti, kā norādīts darbplūsmas aprakstā. 1. Pārbaudiet, vai paraugā nav sabiezējumu. 2. Atkārtojiet parauga testa izpildi.
X4	Kļūda. Radās pipetēšanas kļūda. Paraugs netika apstrādāts.	Visticamākais iemesls ir nepietiekams parauga apjoms vai mehāniska kļūda pipetēšanas laikā. 1. Pārliedzieties, vai parauga apjoms ir pietiekams. 2. Pārbaudiet, vai uzgaļu izbīdīšanas plate ir novietota pareizi. 3. Atkārtojiet parauga testa izpildi.

KVALITĀTES KONTROLE

Katrā testēšanas izpildē tiek izmantots viens **cobas® 4800 HPV** testa pozitīvās un negatīvās kontroles komplekts. Lai **cobas® 4800** programmatūra pēc testēšanas izpildes **cobas® 4800 HPV** testam varētu uzrādīt šīs izpildes rezultātus, tai ir jāiegūst derīgi rezultāti gan pozitīvajai, gan negatīvajai kontrolei.

Pozitīvā kontrole

HPV (+) kontroles rezultātam ir jābūt derīgam (Valid). Ja HPV (+) kontroles rezultāti pastāvīgi ir nederīgi (Invalid), sazinieties ar vietējo Roche biroju, lai saņemtu tehnisko palīdzību.

Negatīvā kontrole

(-) kontroles rezultātam ir jābūt derīgam (Valid). Ja (-) kontroles rezultāti pastāvīgi ir nederīgi (Invalid), sazinieties ar vietējo Roche biroju, lai saņemtu tehnisko palīdzību.

PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, VEICOT PROCEDŪRU

Līdzīgi kā veicot jebkuru testa procedūru, ir svarīgi ievērot labas laboratorijas prakses noteikumus, lai nodrošinātu atbilstošu testa veikspēju. Tā kā testam ir augsta analītiskā jutība, jāpievērš uzmanība, lai reaģenti un amplifikācijas šķīdumi netiktu piesārņoti.

PROCEDŪRAS IEROBEŽOJUMI

1. **cobas**[®] 4800 HPV tests nosaka šo augsta riska tipu DNS: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 un 68. Šis tests nenosaka CPV zema riska tipu (piemēram, 6, 11, 42, 43 un 44) DNS, jo CPV zema riska tipu testēšanai nav klīniskas nozīmes.³⁶
2. Cilvēka papilomas vīrusa 16., 18., 31., 33., 35., 39., 45., 51., 52., 56., 58., 59., 66. un 68. tipa noteikšanai paredzēto **cobas**[®] 4800 HPV testu nav ieteicams izmantot, lai izvērtētu seksuālās vardarbības iespējamību.
3. **cobas**[®] 4800 HPV testa veikspēja nav atbilstoši noteikta pacientēm, kas ir vakcinētas pret CPV.³⁷
4. Testa veikspēju var ietekmēt CPV infekcijas izplatība attiecīgajā populācijā. Pozitīvās prognozētās vērtības samazinās, ja tiek testētas populācijas ar zemu infekcijas izplatību vai indivīdi, kuriem nav inficēšanās riska.
5. Inficēšanās ar CPV neliecina par citoloģisko HSIL vai tam pamatā esošu augstas pakāpes CIN, kā arī par iespējamu CIN2-3 vai vēža attīstību. Lielākajai daļai sieviešu ar vienu vai vairāku augsta riska CPV tipu infekciju CIN2-3 un vēzis neattīstās.
6. Negatīvs augsta riska CPV rezultāts neizslēdz iespēju, ka nākotnē var attīstīties citoloģiskais HSIL vai tam pamatā esošis CIN2-3, vai vēzis.
7. Veiciet tikai norādīto paraugu veidu testēšanu. **cobas**[®] 4800 HPV tests ir apstiprināts izmantošanai tikai ar šiem:
 - barotnē Roche Cell Collection Medium paņemtiem cervikālajiem paraugiem;
 - PreservCyt[®] šķīdumā paņemtiem cervikālajiem paraugiem;
 - SurePath[™] konservanta šķīdumā paņemtiem cervikālajiem paraugiem;
 - ar tamponiem FLOQSwab[®] 552C.80 paņemtiem un barotnē Roche Cell Collection Medium suspendētiem maksts paraugiem;
 - ar tamponiem FLOQSwab[®] 552C.80 paņemtiem un PreservCyt[®] šķīdumā suspendētiem maksts paraugiem.
 - ar birstīti Evalyn[®] Brush paņemtus un barotnē Roche Cell Collection Medium suspendētus maksts paraugus;
 - ar birstīti Evalyn[®] Brush paņemtus un PreservCyt[®] šķīdumā suspendētus maksts paraugus.

Testa veikspēja nav pārbaudīta, ja tas tiek izmantots ar citu paraugu ņemšanas barotni un/vai paraugu ņemšanas ierīci. Citu paraugu ņemšanas barotņu un/vai paraugu ņemšanas ierīču izmantošana var būt par iemeslu kļūdaini pozitīviem, kļūdaini negatīviem vai nederīgiem rezultātiem.

8. Augsta riska CPV noteikšana ir atkarīga no kopiju skaita paraugā, kā arī to var ietekmēt paraugu ņemšanas metodes, ar pacientēm saistīti faktori, infekcijas stadija un traucējošu vielu klātbūtne.
9. **cobas**[®] 4800 HPV testā ir iekļauta β globīna amplifikācija un noteikšana, lai paraugus, kuros nav CPV infekcijas, atšķirtu no tiem, kuros CPV signāls neuzrādās nepietiekamas šūnu masas dēļ. Lai sistēma **cobas**[®] 4800 paraugus identificētu kā derīgus negatīvus rezultātus, visiem CPV negatīvajiem paraugiem ir jāuzrāda derīgs β globīna signāls iepriekš definētā diapazonā.
10. Rezultātu ticamība ir atkarīga no pareizas paraugu paņemšanas, transportēšanas, glabāšanas un apstrādes. Ievērojiet šajā iepakojumā ieliktnī un sistēmas **cobas**[®] 4800 lietotāja pamācībā aprakstītās procedūras.
11. Enzīma AmpErase pievienošana **cobas**[®] 4800 HPV Master Mix nodrošina mērķa DNS selektīvu amplifikāciju. Tomēr, lai izvairītos no reaģentu piesārņošanas, jāievēro labas laboratorijas prakses noteikumi, kā arī rūpīgi jāizpilda šajā iepakojuma ieliktnī aprakstītās procedūras.
12. Šo produktu drīkst izmantot tikai personāls, kas apmācīts lietot PQR metodes un sistēmu **cobas**[®] 4800.
13. Lietošanai ar šo produktu ir apstiprināta tikai iekārta **cobas**[®] x 480 un analizators **cobas**[®] z 480. Kopā ar šo produktu nedrīkst izmantot nekādas citas paraugu sagatavošanas iekārtas vai PQR sistēmas.
14. Tā kā tehnoloģijām ir raksturīgas atšķirības, lietotājiem laboratorijā ieteicams veikt metožu korelācijas izpēti pirms pārejas no vienas tehnoloģijas uz citu, lai noteiktu tehnoloģiju atšķirības.
15. Tādu iespējamu faktoru kā maksts izdalījumi, tamponu lietošana, maksts skalošana u.tml., kā arī atšķirīgu paraugu ņemšanas metožu ietekme nav izvērtēta.
16. Lai gan tas gadās reti, taču pastāv iespēja, ka mutācijas augsti konservatīvajos cilvēka papilomas vīrusa genoma DNS reģionos, ko izmanto **cobas**[®] 4800 HPV testa praimerī un/vai zondes, var būt par iemeslu nespējai noteikt vīrusa DNS klātbūtni.
17. PQR inhibitoru klātbūtne var izraisīt kļūdaini negatīvus vai nederīgus rezultātus.
18. Cervikālajos paraugos bieži vien ir pietiekami augsts pilnasiņu līmenis, lai asinis būtu saredzamas kā sārta vai gaiši brūns iekrāsojums. Šādus paraugus var apstrādāt ar sistēmu **cobas**[®] 4800 kā parasti. Ja pilnasiņu koncentrācija barotnē Roche Cell Collection Medium vai PreservCyt[®] šķīdumā pārsniedz 2% (tumši sarkans vai brūns iekrāsojums), vai arī SurePath[™] konservanta šķīdumā, kas sagatavots ar buferšķīdumu **cobas**[®] Sample Prep Buffer, tā pārsniedz 4%, pastāv iespēja, ka tiks iegūts kļūdaini negatīvs rezultāts. Sīkāku informāciju skatiet traucējumu rezultātu aprakstā.
19. Ir novērota saistība starp Replens[®] maksts mitrinātāja izmantošanu un SurePath[™] konservanta šķīdumā esošu paraugu kļūdaini negatīviem rezultātiem.
20. Ir novērota saistība starp RepHresh[®] maksts higiēnas produktu izmantošanu un barotnē Roche Cell Collection Medium vai PreservCyt[®] šķīdumā esošu paraugu kļūdaini negatīviem rezultātiem.

21. Nav pārbaudīts, kā **cobas**[®] 4800 HPV testu ietekmē eritrocītu likvidēšana Roche Cell Collection Medium, PreservCyt[®] un SurePath[™] paraugos, izmantojot ledus etiķskābi (GAA). Ja kopā ar **cobas**[®] 4800 HPV testu tiek lietotas GAA apstrādes, rezultāti ir jāpārbauda pašai laboratorijai.

KLĪNISKĀ VEIKTSPĒJA AR KLĪNISKAJIEM PARAGUIEM

Veiktspējas salīdzinājums ar salīdzinājuma CPV testu, kuram ir CE marķējums

cobas[®] 4800 HPV testa klīniskā jutība un specifiskums atkarībā no saslimšanas stadijas (\geq CIN2) tika noteikts, izmantojot salīdzinājuma CPV testu ar CE marķējumu³⁸ vismaz 21 gadu vecu sieviešu populācijā, kurām dzemdes kakla vēža rutīnas izmeklējumā ir iegūts citoloģijas rezultāts ASC-US. Visa testēšana tika veikta, izmantojot PreservCyt[®] šķīdumā esošus cervikālos paraugus. Kopumā 1578 pacientēm ar sākotnējo citoloģijas rezultātu ASC-US tika veikta kolposkopija un tika iegūti derīgi CPV testu un maksts biopsijas rezultāti. Pacienšu saslimšanas stadijas apstiprināja centralizēta patoģu grupa, izmantojot kolposkopijā iegūtos biopsijas paraugus. ASC-US populācijas rezultāti ir apkopoti 4. tab. un parāda, ka **cobas**[®] 4800 HPV testa veiktspēja ir pielīdzināma salīdzinājuma testa veiktspējai.

4. tab.
cobas[®] 4800 HPV testa un salīdzinājuma CPV testa ar CE marķējumu salīdzinājums, ASC-US populācijā nosakot \geq CIN2 un \geq CIN3

	cobas [®] 4800 HPV tests		CPV tests ar CE marķējumu	
	Punktu novērtējums	95% TI	Punktu novērtējums	95% TI
\geq CIN2				
Jutība (%)	90,0 (72/80)	(81,5, 94,8)	87,2 (68/78) ¹	(78,0, 92,9)
Specifiskums (%)	70,5 (1056/1498)	(68,1, 72,7)	71,1 (1056/1485) ²	(68,8, 73,4)
PPV (%)	14,0 (72/514)	(12,8, 15,3)	13,7 (68/497)	(12,4, 15,1)
NPV (%)	99,2 (1056/1064)	(98,6, 99,6)	99,1 (1056/1066)	(98,3, 99,5)
Izplatība (%)	5,1 (80/1578)	(4,1, 6,3)	5,0 (78/1563)	(4,0, 6,2)
\geq CIN3				
Jutība (%)	93,5 (43/46)	(82,5, 97,8)	91,3 (42/46)	(79,7, 96,6)
Specifiskums (%)	69,3 (1053/1517)	(66,9, 71,5)	70,0 (1062/1517)	(67,7, 72,3)
PPV (%)	8,4 (43/514)	(7,6, 9,2)	8,5 (42/497)	(7,6, 9,4)
NPV (%)	99,7 (1061/1064)	(99,2, 99,9)	99,6 (1062/1066)	(99,0, 99,9)
Izplatība (%)	2,9 (43/1578)	(2,2, 3,9)	3,0 (46/1563)	(2,2, 3,9)

¹ Ar salīdzinājuma CPV testu ar CE marķējumu nevarēja noteikt rezultātu 2 pacientēm ar \geq CIN2 diagnozi, jo pēc atkārtotas testēšanas nebija atlicis pietiekams parauga apjoms.

² Ar salīdzinājuma CPV testu ar CE marķējumu nevarēja noteikt rezultātu 13 pacientēm ar $<$ CIN2 diagnozi, jo pēc atkārtotas testēšanas nebija atlicis pietiekams parauga apjoms.

30 gadus vecām un vecākām sievietēm, kurām ir normāla citoloģija un augsta riska rezultāts ar **cobas**[®] 4800 HPV testu ir pozitīvs, ir 7,29 reizes lielāks dzemdes kakla \geq CIN2 saslimšanas risks, nekā tām, kuru **cobas**[®] 4800 HPV testa rezultāts ir negatīvs. Relatīvā riska novērtējumi un 95% ticamības intervāli ir parādīti 5. tab.

30 gadus vecām un vecākām sievietēm **cobas**[®] 4800 HPV testu var izmantot, lai novērtētu CPV 16. un 18. genotipa esamību vai neesamību. Dzemdes kakla \geq CIN2 saslimšanas risks ir 13,71 reizes lielāks, ja **cobas**[®] 4800 HPV tests sniedz pozitīvu CPV16 un/vai CPV18 rezultātu, nekā, iegūstot negatīvu rezultātu, un risks ir 2,51 reizes lielāks, ja **cobas**[®] 4800 HPV testa CPV16 un/vai CPV18 rezultāts ir pozitīvs, nekā tad, ja **cobas**[®] 4800 HPV testa rezultāts ir pozitīvs 12 citiem augsta riska tipiem. Visos gadījumos 95% ticamības intervāla apakšējā robeža pārsniedz 1, kas norāda, ka ar pozitīvu CPV testa rezultātu dzemdes kakla saslimšanas attīstības risks ir statistiski augstāks.

5. tab.
Relatīvais dzemdes kakla saslimšanas (\geq CIN2 – saskaņā ar centrālo patoloģijas pārskatu) risks 30 gadus vecām un vecākām sievietēm ar normālu citoloģiju*

CPV rezultāts	Relatīvā riska novērtējums	95% TI*
Poz. pret neg.	7,29	(3,99, 22,11)
16+/18+ pret neg.	13,71	(7,31, 41,92)
16+/18+ pret 12 citiem AR+	2,51	(1,73, 3,61)
Piezīme. Ja kādam no 1000 sākotnējiem paraugiem saslimšanu skaita novērtējums bija 0, šūnai tika pievienota vērtība 0,5.		
* 95% TI, pamatojoties uz 1000 sākotnējiem paraugiem, ir 2,5 un 97,5 procentīle no sākotnējā TI.		

NILM populācija (≥ 30 gadi) — veikspējas novērtējums

NILM populācijai (≥ 30 gadi) jutības un specifiskuma novērtējums kopā ar 95% TI, salīdzinot nepielāgotus AR CPV pozitīvus rezultātus ar AR CPV negatīviem rezultātiem, ir parādīts 6. tab.

Nepielāgotā testa jutība un specifiskums ≥ CIN2 histoloģijai attiecīgi bija 83,2% (109/131), ja 95% TI bija 75,9–88,6%, un 60,4% (2492/4127), ja 95% TI bija 58,9–61,9%. **cobas**[®] HPV testa nepielāgotā jutība un specifiskums, nosakot ≥ CIN3 histoloģiju, attiecīgi bija 90,0% (72/80), ja 95% TI bija 81,5–94,8%, un 60,0% (2506/4178), ja 95% TI bija 58,5–61,5%.

6. tab.
cobas[®] 4800 HPV testa veikspēja NILM populācijā (≥ 30 gadi); nepielāgots novērtējums

CPR diagnoze	Veikspēja	Novērtējums	95% TI
≥ CIN2	Jutība (%)	83,2 (109/131)	(75,9, 88,6)
	Specifiskums (%)	60,4 (2492/4127)	(58,9, 61,9)
	PPV (%)	6,3 (109/1744)	(5,8, 6,8)
	NPV (%)	99,1 (2492/2514)	(98,7, 99,4)
	Izplatība (%)	3,1 (131/4258)	(2,6, 3,6)
≥ CIN3	Jutība (%)	90,0 (72/80)	(81,5, 94,8)
	Specifiskums (%)	60,0 (2506/4178)	(58,5, 61,5)
	PPV (%)	4,1 (72/1744)	(3,8, 4,5)
	NPV (%)	99,7 (2506/2514)	(99,4, 99,8)
	Izplatība (%)	1,9 (80/4258)	(1,5, 2,3)

Kopējā populācija (≥ 25 gadi) — CPV testēšanas veikspējas salīdzinājums ar citoloģiju

cobas[®] HPV testa un šķidrās citoloģijas (PreservCyt[®]) klīniskā veikspēja tika noteikta neatkarīgi no citoloģijas statusa 40 901 sievietē populācijā, kuras ir vismaz 25 gadus vecas (kopējā populācija). **cobas**[®] HPV testa jutības un specifiskuma novērtējumu salīdzinājums ar citoloģiju, nosakot ≥ CIN2 un ≥ CIN3³⁸ kopējā populācijā (≥ 25 gadi), ir parādīts 7. tab. **cobas**[®] HPV testa un citoloģijas nepielāgotā jutība, nosakot ≥ CIN2, attiecīgi bija 88,2% (380/431), ja 95% TI bija 84,8–90,9%, un 51,5% (222/431), ja 95% TI bija 46,8–56,2%. **cobas**[®] HPV testa un citoloģijas nepielāgotā jutība, nosakot ≥ CIN3, attiecīgi bija 92,0% (252/274), ja 95% TI bija 88,1–94,6%, un 53,3% (146/274), ja 95% TI bija 47,4–59,1%. **cobas**[®] HPV testa un citoloģijas pārbaudes noslieci pielāgotā jutība, nosakot ≥ CIN2, attiecīgi bija 90,5% (36 343/40 163), ja TI bija 90,2–90,8%, un 94,1% (37 811/40 163), ja TI bija 93,9–94,4%.

7. tab.
cobas[®] 4800 HPV testa un citoloģijas veikspējas salīdzinājums, nosakot ≥ CIN2 un ≥ CIN3 kopējā populācijā (≥ 25 gadi)

	Citoloģija		cobas [®] HPV tests	
	% (n)	95% TI	% (n)	95% TI
≥ CIN2				
Jutība	51,5 (222/431)	(46,8–56,2)	88,2 (380/431)	(84,8–90,9)
Specifiskums	73,4 (5428/7392)	(72,4–74,4)	57,8 (4270/7392)	(56,6–58,9)
PPV	10,2 (222/2186)	(9,3–11,1)	10,9 (380/3502)	(10,4–11,3)
NPV	96,3 (5428/5637)	(95,9–96,6)	98,8 (4270/4321)	(98,5–99,1)
≥ CIN3				
Jutība	53,3 (146/274)	(47,4–59,1)	92,0 (252/274)	(88,1–94,6)
Specifiskums	73,0 (5509/7549)	(72,0–74,0)	56,9 (4299/7549)	(55,8–58,1)
PPV	6,7 (146/2186)	(6,0–7,4)	7,2 (252/3502)	(6,9–7,5)
NPV	97,7 (5509/5637)	(97,4–98,0)	99,5 (4299/4321)	(99,2–99,7)

Noteikšanas robeža: PreservCyt® šķīdums un SurePath™ konservanta šķīdums

cobas® 4800 HPV testam tika noteikta augsta riska CPV genotipu CPV16, CPV18 un CPV31 noteikšanas robeža (LoD). LoD tika novērtēta, izmantojot 1) CPV31, CPV16 un CPV18 plazmīdas PreservCyt® šķīdumā un SurePath™ konservanta šķīdumā paņemtu pret CPV negatīvu paraugu pūla fonā un 2) CPV pozitīvās SiHa (CPV16) un HeLa (CPV18) šūnu līnijas PreservCyt® šķīdumā un SurePath™ konservanta šķīdumā ar CPV negatīvu šūnu līniju (HCT-15) fonu. Plazmīdas un šūnu līnijas tika atšķaidītas līdz koncentrācijām, kas ir paredzamajos LoD līmeņos, kā arī zem un virs tiem. Katrai no trim reaģentu partijām tika testēti vismaz 60 atkārtējumi katram plazmīdu un šūnu līniju līmenim gan PreservCyt® šķīdumā, gan SurePath™ konservanta šķīdumā. Visu SurePath™ paraugu testēšana tika veikta, izmantojot sagatavošanu ar buferšķīdumu **cobas**® Sample Prep Buffer. LoD ir CPV DNS līmenis paraugā, kas vismaz 95% gadījumu sniedz pozitīvu testa rezultātu. 8. un 9. tabulā ir parādīti tās reaģentu partijas rezultāti, kura attiecīgi PreservCyt® šķīduma un SurePath™ konservanta šķīduma analizēs uzrādīja viskonservatīvāko (augstāko) LoD.

8. tab.
CPV 31., 16. un 18. tipa, kā arī SiHa (CPV16) un HeLa (CPV18) šūnu līniju noteikšanas robežas līmeņi PreservCyt® šķīdumā

CPV tips	Titrs (kopijas vai šūnas/ml)	Pozitīvo rezultātu/ testēto paraugu skaits	Pozitīvu rez. %	95% ticamības intervāls	
				Apakšējā robeža	Augšējā robeža
31	600	60/60	100%	94%	100%
31	300	59/61	97%	89%	100%
31	150	49/60	82%	70%	90%
16	1500	60/60	100%	94%	100%
16	600	60/60	100%	94%	100%
16	300	55/61	90%	80%	96%
18	1500	60/60	100%	94%	100%
18	600	60/60	100%	94%	100%
18	300	42/61	69%	56%	80%
SiHa (CPV 16)	200	66/66	100%	95%	100%
SiHa (CPV 16)	100	64/65	98%	92%	100%
SiHa (CPV 16)	50	57/60	95%	86%	99%
HeLa (CPV 18)	80	60/60	100%	94%	100%
HeLa (CPV 18)	40	60/60	100%	94%	100%
HeLa (CPV 18)	20	56/60	93%	84%	98%

9. tab.
CPV 31., 16. un 18. tipa, kā arī SiHa (CPV16) un HeLa (CPV18) šūnu līniju
noteikšanas robežas līmeņi SurePath™ konservanta šķīdumā

CPV tips	Titrs (kopijas vai šūnas/ml)	Pozitīvo rezultātu/ testēto paraugu skaits	Pozitīvu rez. %	95% ticamības intervāls	
				Apakšējā robeža	Augšējā robeža
31	600	60/60	100%	94%	100%
31	300	59/59	100%	94%	100%
31	150	54/60	90%	80%	96%
16	600	60/60	100%	94%	100%
16	300	59/60	98%	91%	100%
16	150	40/60	67%	53%	78%
18	1500	60/60	100%	94%	100%
18	600	60/60	100%	94%	100%
18	300	55/59	93%	84%	98%
SiHa (CPV 16)	400	60/60	100%	94%	100%
SiHa (CPV 16)	200	60/60	100%	94%	100%
SiHa (CPV 16)	100	55/60	92%	82%	97%
HeLa (CPV 18)	80	60/60	100%	94%	100%
HeLa (CPV 18)	40	59/60	98%	91%	100%
HeLa (CPV 18)	20	43/60	72%	59%	83%

Noteikšanas robeža: Roche Cell Collection Medium

Paralēli tika testēti CPV31 plazmīdu, kā arī CPV16 un CPV18 šūnu līniju atšķaidījumu paneli ar tādu pret CPV negatīvu pacientu paraugu pūļa fonu, kas paņemti barotnē Roche Cell Collection Medium un PreservCyt® šķīdumā. **cobas**® 4800 HPV testa noteikšanas robeža bija pielīdzināma.

Ietveršanas pārbaude

Lai pārbaudītu, vai **cobas**® 4800 HPV tests spēj precīzi noteikt visus CPV augsta riska genotipus, 33., 35., 39., 45., 51., 52., 56., 58., 59., 66. un 68. genotipam tika noteikta noteikšanas robeža (LoD) (10. un 11. tab.). **cobas**® 4800 HPV testa jutība CPV 16., 18. un 31. genotipam tika noteikta šajā iepakojuma ieliktnī iepriekš aprakstītajā noteikšanas robežas pētījumā. Kvantificēts katra CPV genotipa plazmīdu rezerves standartšķīdums tika PreservCyt® šķīdumā vai SurePath™ konservanta šķīdumā, kurā ir pret CPV negatīvas HCT-15 šūnas, atšķaidīts līdz koncentrācijas līmeņiem, kas ir zem vai virs LoD, kā arī ietilpst LoD diapazonā. Izmantojot vienu reaģentu partiju, katrā barotnē tika izveidoti vismaz 48 katrā pozitīvā līmeņa atkārtojumi. Lai testētu SurePath™ konservanta šķīdumu, izmantojot sagatavošanu ar buferšķīdumu **cobas**® Sample Prep Buffer (11. tab.), fona materiāls tika pagatavots no SurePath™ konservanta šķīdumā paņemtiem cervikālajiem paraugiem un tas tika testēts ar divām reaģentu partijām pa 24 atkārtojumiem katrā no tām. Katram CPV tipam iegūtā LoD vērtība tika definēta kā zemākā testētā koncentrācija, kuras pozitīvā sakritības pakāpe ir $\geq 95\%$, kamēr visiem augstākiem koncentrācijas līmeņiem sakritības pakāpe ir vismaz 95%.

10. tab.
cobas® 4800 HPV testa genotipu ietveršanas pētījuma kopsavilkums par augsta riska genotipu noteikšanas robežām
(PreservCyt® šķīdums)

CPV DNS tips	LoD (kopijas/ml)	Pozitīvo rezultātu/testēto paraugu skaits	Sakritības pakāpe	95% ticamības intervāls	
				Apakšējā robeža	Augšējā robeža
33	190	46/48	96%	86%	99%
35	480	48/48	100%	93%	100%
39	80	48/48	100%	93%	100%
45	190	46/48	96%	86%	99%
51	100	46/48	96%	86%	99%
52	2400	48/48	100%	93%	100%
56	1400	48/48	100%	93%	100%
58	480	47/48	98%	89%	100%
59	190	46/48	96%	86%	99%
66	640	48/48	100%	93%	100%
68	450	48/48	100%	93%	100%

11. tab.
cobas® 4800 HPV testa genotipu ietveršanas pētījuma kopsavilkums par augsta riska genotipu noteikšanas robežām
(SurePath™ konservanta šķīdums)

CPV DNS tips	LoD (kopijas/ml)	Pozitīvo rezultātu/testēto paraugu skaits	Sakritības pakāpe	95% ticamības intervāls	
				Apakšējā robeža	Augšējā robeža
33	300	48/48	100%	93%	100%
35	600	47/48	100%	89%	100%
39	150	48/48	100%	93%	100%
45	300	48/48	100%	93%	100%
51	600	46/48	96%	86%	99%
52	4800	48/48	100%	93%	100%
56	1200	46/48	96%	86%	99%
58	600	48/48	100%	93%	100%
59	600	48/48	100%	93%	100%
66	1200	48/48	100%	93%	100%
68	300	48/48	100%	93%	100%

Precizitāte: PreservCyt® šķīdums un SurePath™ konservanta šķīdums

Uzņēmumā precizitāte tikai noteikta, izmantojot šajā iepakojuma ieliktnī aprakstītajā noteikšanas robežas pētījumā sagatavotos paneļa elementus. Precizitātes analizēšanai tika izmantoti līmeņi, kas ir noteikšanas robežās vai virs tām. Paneļi tika pagatavoti, ievietojot CPV31, CPV16 un CPV18 plazmīdas tādu pret CPV negatīvu pacientu paraugu pūla fonā, kas paņemti PreservCyt® šķīdumā un SurePath™ konservanta šķīdumā. Visu SurePath™ paraugu testēšana tika veikta, izmantojot sagatavošanu ar buferšķīdumu **cobas®** Sample Prep Buffer.

12. un 13. tabulā ir parādīta pozitīvo rezultātu sakritības pakāpe paneļa elementiem (PreservCyt® šķīdums un SurePath™ konservanta šķīdums), kas ir noteikšanas robežās vai virs tām. Visiem plazmīdu paneļu līmeņiem sakritības pakāpe pārsniedza 95%. Tika analizēta testa Ct vērtības dispersija, kā arī PreservCyt® šķīdumam (14. tab.) un SurePath™ konservanta šķīdumam (15. tab.) tika izvērtēta un apkopota informācija par ietekmi, ko atstāj dažādas reaģentu partijas, sistēmas, izpildes reizes un gadījumrakstura nejauši faktori testu izpildes laikā. 16. tab. ir parādīti Ct vērtības dispersijas SN un %VK komponenti PreservCyt® šķīdumam. 17. tab. ir parādīti Ct vērtības dispersijas SN un %VK komponenti SurePath™ konservanta šķīdumam.

12. tab.
cobas® 4800 HPV precizitātes pētījuma sakritības pakāpju kopsavilkums noteikšanas robežās un virs tām
(PreservCyt® šķīdumā)

Mērķis	Paneļa līmenis	Koncentrācija (kopijas vai šūnas/ml)	Testu skaits	Poz. skaits	Sakritības pakāpe	Sakritības pakāpes 95% TI	
						Apakšējā robeža	Augšējā robeža
CPV31	> LoD	600	186	186	100%	98%	100%
	= LoD	300	187	184	98%	95%	100%
CPV16	> LoD	1 500	186	186	100%	98%	100%
	= LoD	600	186	186	100%	98%	100%
CPV18	> LoD	1 500	186	186	100%	98%	100%
	= LoD	600	186	186	100%	98%	100%

13. tab.
cobas® 4800 HPV precizitātes pētījuma sakritības pakāpju kopsavilkums noteikšanas robežās un virs tām
(SurePath™ konservanta šķīdumā)

Mērķis	Paneļa līmenis	Koncentrācija (kopijas vai šūnas/ml)	Testu skaits	Poz. skaits	Sakritības pakāpe	Sakritības pakāpes 95% TI	
						Apakšējā robeža	Augšējā robeža
CPV31	> LoD	300	180	180	100%	98%	100%
	= LoD	150	180	175	97%	94%	99%
CPV16	> LoD	600	180	180	100%	98%	100%
	= LoD	300	180	180	100%	98%	100%
CPV18	> LoD	1 500	180	180	100%	98%	100%
	= LoD	600	180	180	100%	98%	100%

14. tab.
Ct vērtības dispersijas komponentu analīze cobas® 4800 HPV precizitātes pētījuma paneļu līmeņiem,
kas pagatavoti PreservCyt® šķīdumā

Mērķis	Paneļa līmenis	N	Vidējais leņķis	Dispersijas komponenti/procentuālais daudzums				
				Reāģentu partija	Sistēma	Izpilde	Nejaušība	Kopā
CPV16	> LoD	186	36,3	0,038	0	0,111	0,079	0,228
				17%	0%	49%	35%	100%
	= LoD	186	37,5	0,025	0	0,042	0,161	0,228
CPV18	> LoD	186	36,6	0,043	0	0,149	0,067	0,259
				16%	0%	58%	26%	100%
	= LoD	186	37,8	0,027	0	0,050	0,184	0,261
CPV31	> LoD	186	36,5	0,003	0,002	0,105	0,187	0,297
				1%	1%	35%	63%	100%
	= LoD	187	37,6	0,020	0	0,157	0,489	0,666
				3%	0%	24%	73%	100%

15. tab.
Ct vērtības dispersijas komponentu analīze cobas® 4800 HPV precizitātes pētījuma paneļu līmeņiem,
kas pagatavoti SurePath™ konservanta šķīdumā

Mērķis	Paneļa līmenis	N	Vidējais leņķis	Dispersijas komponenti/procentuālais daudzums				
				Reagentu partija	Sistēma	Izpilde	Nejaušība	Kopā
CPV16	> LoD	180	37,2	0,014	0	0,039	0,157	0,209
				7%	0%	18%	75%	100%
	= LoD	180	38,2	0	0	0,090	0,316	0,405
CPV18	> LoD	180	36,3	0,011	0	0,119	0,073	0,204
				5%	0%	58%	36%	100%
	= LoD	180	37,7	0	0	0,148	0,219	0,366
CPV31	> LoD	180	37,2	0	0	0,099	0,393	0,493
				0%	0%	20%	80%	100%
	= LoD	180	38,1	0,026	0,015	0,038	0,684	0,764
				3%	2%	5%	90%	100%

16. tab.
Ct vērtības SN un %VK analīze cobas® 4800 HPV precizitātes pētījuma paneļu līmeņiem,
kas pagatavoti PreservCyt® šķīdumā

Mērķis	Paneļa līmenis	N	Vidējais leņķis	SN komponenti/%VK				
				Reagentu partija	Sistēma	Izpilde	Nejaušība	Kopā
CPV16	> LoD	186	36,3	0,19	0	0,33	0,28	0,48
				0,50%	0,00%	0,90%	0,80%	1,30%
	= LoD	186	37,5	0,16	0	0,20	0,40	0,48
				0,40%	0,00%	0,50%	1,10%	1,30%
CPV18	> LoD	186	36,6	0,21	0	0,39	0,26	0,51
				0,60%	0,00%	1,10%	0,70%	1,40%
	= LoD	186	37,8	0,16	0	0,22	0,43	0,51
				0,40%	0,00%	0,60%	1,10%	1,30%
CPV31	> LoD	186	36,5	0,05	0,05	0,32	0,43	0,54
				0,10%	0,10%	0,90%	1,20%	1,50%
	= LoD	187	37,6	0,14	0	0,40	0,70	0,82
				0,40%	0,00%	1,10%	1,90%	2,20%

17. tab.
Ct vērtības SN un %VK analīze cobas® 4800 HPV precizitātes pētījuma paneļu līmeņiem,
kas pagatavoti SurePath™ konservanta šķīdumā

Mērķis	Paneļa līmenis	N	Vidējais leņķis	SN komponenti/%VK				
				Reagentu partija	Sistēma	Izpilde	Nejaušība	Kopā
CPV16	> LoD	180	37,2	0,12	0	0,20	0,40	0,46
				0,30%	0,00%	0,50%	1,10%	1,20%
	= LoD	180	38,2	0	0	0,30	0,56	0,64
				0,00%	0,00%	0,80%	1,50%	1,70%
CPV18	> LoD	180	36,3	0,11	0	0,34	0,27	0,45
				0,30%	0,00%	1,00%	0,70%	1,20%
	= LoD	180	37,7	0	0	0,38	0,47	0,61
				0,00%	0,00%	1,00%	1,20%	1,60%
CPV31	> LoD	180	37,2	0	0,02	0,32	0,63	0,70
				0,00%	0,10%	0,80%	1,70%	1,90%
	= LoD	180	38,1	0,16	0,12	0,20	0,83	0,87
				0,40%	0,30%	0,50%	2,20%	2,30%

Precizitāte: Roche Cell Collection Medium

Paneli tika pagatavoti, ievietojot CPV16 šūnu līnijas DNS un CPV18 šūnu līnijas DNS fonā, ko veido barotnē Roche Cell Collection Medium paņemtu pret CPV negatīvu pacientu paraugu pūls, koncentrācijā, kas ir noteikšanas robežās un virs tām. Barotnē Roche Cell Collection Medium pagatavoto panelu testēšana parādīja, ka to precizitāte ir salīdzināma ar PreservCyt® šķīdumā pagatavotu panelu precizitāti.

Analītiskais specifiskums

Lai izvērtētu analītisko specifiskumu, ar **cobas**® 4800 HPV testu tika testēts baktēriju, sēnīšu un vīrusu panelis, kas ietver sieviešu uroģenitālajā traktā bieži sastopamas baktērijas, sēnītes un vīrusus, kā arī tos cilvēka papilomas vīrusa tipus, kuru risks ir klasificēts kā zems vai nenoteikts. 18. tab. uzskaitītie organismi tika ievietoti augstās koncentrācijās ($\geq 1 \times 10^3$ vienības reakcijā) pret CPV negatīva parauga fonā PreservCyt® šķīdumā un pret CPV negatīvā paraugā PreservCyt® šķīdumā, kam $3 \times \text{LoD}$ koncentrācijā pievienota CPV31, CPV16 un CPV18 plazmīdu DNS. Ar zvaigznīti atzīmētie organismi tika tādos pašos apstākļos testēti arī SurePath™ konservanta šķīdumā. Ar divām zvaigznītēm atzīmētie organismi tika testēti tikai SurePath™ parauga fonā. Visu SurePath™ paraugu testēšana tika veikta, izmantojot sagatavošanu ar buferšķīdumu **cobas**® Sample Prep Buffer. Iegūtie rezultāti parādīja, ka neviens no šiem organismiem netraucē CPV31, CPV16 un CPV18 plazmīdu DNS noteikšanu un neizraisa kļūdaini pozitīvu rezultātu saņemšanu CPV negatīviem paraugiem.

18. tab.
Mikroorganismi, kam pārbaudīts analītiskais specifiskums

<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i> *
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	B hepatīta vīruss (HBV)	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Herpes Simplex vīruss 1*	<i>Streptococcus faecalis</i> **
<i>Acinetobacter sp. genosuga 3</i>	Herpes Simplex vīruss 2*	<i>Streptococcus pyogenes</i> *
<i>Actinomyces israelii</i>	Cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV-1)	<i>Streptococcus sanguis</i>
Adenovīruss*	<i>Kingella kingae</i>	SV40
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Klebsiella pneumoniae ss ozaenae</i> *	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i> *	<i>Trichomonas vaginalis</i> *
<i>Bacillus thuringiensis</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Bacteroides caccae</i> **	<i>Lactobacillus delbrueckii s. lactis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> *	<i>Legionella pneumophila</i>	CPV 6*
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	CPV 11*
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Mobiluncus curtisii s. curtisii</i>	CPV 26*
<i>Candida albicans</i> *	<i>Moraxella osloensis</i>	CPV 30**
<i>Chlamydia trachomatis</i> *	<i>Morganella morganii</i>	CPV 34**
<i>Chromobacter violaceum</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	CPV 40
<i>Citrobacter braakii</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	CPV 42
<i>Clostridium adolescentis</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	CPV 53**
<i>Clostridium beijerinckii</i> **	<i>Mycoplasma hominis</i>	CPV 54
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	CPV 55B
<i>Corynebacterium genitalium</i> **	<i>Neisseria meningitidis A serogrupa</i>	CPV 61
<i>Corynebacterium glutamicum</i>	<i>Pasteurella multocida</i>	CPV 62
Citomegalovīruss*	<i>Pediococcus acidilactici</i>	CPV 64
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> *	CPV 67*
<i>Enterobacter aerogenes</i> **	<i>Propionibacterium acnes</i>	CPV 69*
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus mirabilis</i> *	CPV 70*
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	CPV 71
<i>Enterococcus faecium</i> *	<i>Providencia stuartii</i>	CPV 72
Epšteina-Barra vīruss*	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CPV 73*
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i> **	CPV 81
<i>Escherichia coli</i> *	<i>Ruminococcus productus</i>	CPV 82*
<i>Ewingella americana</i>	<i>Salmonella minnesota</i>	CPV 83
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Serratia marcescens</i>	CPV 84
<i>Fusobacterium varium</i> **	<i>Staphylococcus aureus</i> *	CPV 85**
<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	CPV 89 (CP6108)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	-

* Testēts gan PreservCyt®, gan SurePath™ paraugu fonā.

** Testēts tikai SurePath™ paraugu fonā.

Traucējošās vielas

Lai izvērtētu tādu endogēnu un eksogēnu traucējošu vielu ietekmi, kuras var būt sastopamas cervikālajos paraugos, tika izmantoti pret CPV pozitīvi un pret CPV negatīvi cervikālie paraugi, kā arī mākslīgi izveidoti paraugi. Šajos pētījumos izmantotie testēšanas materiāli ir aprakstīti 19. tab. Testēto endogēno un eksogēno vielu koncentrācijas atbilst apstākļiem, kas iespējami paraugu ņemšanas laikā.

Kā iespējamās endogēnās traucējošās vielas, kas sastopamas cervikālajos paraugos, tika testētas pilnasinis, perifēro asiņu mononukleārās šūnas (PBMC) un dzemdes gļotas. Visu SurePath™ paraugu testēšana tika veikta, izmantojot sagatavošanu ar buferšķīdumu **cobas**® Sample Prep Buffer. Katras testētās iespējami traucējošās vielas līmeņi un ietekmes novērojumi ir aprakstīti 20. tab. PBMC un dzemdes gļotām nevienā no testētajiem līmeņiem netika novēroti traucējumi. Pilnasinis barotnē Roche Cell Collection Medium un PreservCyt® šķīdumā neuzrādīja nekādus traucējumus, ja to apjoms ir vizuāli pamanāmā līmenī līdz 2%. Pilnasinis SurePath™ konservanta šķīdumā neuzrādīja nekādus traucējumus, ja to apjoms ir vizuāli pamanāmā līmenī līdz 4%.

19. tab.

Traucējumu noteikšanai testēto paraugu apraksts

Parauga veids	Apraksts
Pret CPV pozitīvi cervikālie paraugi	Testēšanai ar un bez endogēnajām vielām tika izveidoti alikvoti no 10 atsevišķiem pret CPV pozitīviem paraugiem PreservCyt® šķīdumā.
Pret CPV negatīvi cervikālie paraugi	Testēšanai ar un bez endogēnajām vielām tika izveidoti alikvoti no 10 atsevišķiem pret CPV negatīviem paraugiem PreservCyt® šķīdumā.
Mākslīgs pret CPV pozitīvs cervikālais paraugs	Pret CPV pozitīvi (1. kanāls) PreservCyt® šķīduma paraugi tika atšķaidīti ar pret CPV negatīvu paraugu līdz līmenim, kas aptuveni atbilst 3 × LoD. Pēc tam ~3 × LoD līmenī tika pievienotas CPV 16. tipa (2. kanāls) un 18. tipa (3. kanāls) plazmīdas. CPV31 plazmīda, CPV16 šūnu līnijas DNS un CPV18 šūnu līnijas DNS tika pievienota ~3 × LoD līmenī pret CPV negatīvos paraugos, kas paņemti barotnē Roche Cell Collection Medium.
3 × LoD PreservCyt® šķīduma un SurePath™ konservanta šķīduma pūli	CPV 31., 16. un 18. tipa plazmīdas katra tika atšķaidīta līdz 3 × LoD līmenim negatīvu paraugu pūlos PreservCyt® šķīdumā un SurePath™ konservanta šķīdumā.

20. tab.

Traucējumu testēšanas rezultāti, izmantojot traucējošas endogēnās vielas

Testētā traucējošā viela	Testētās koncentrācijas	Novērotie traucējumi	
		PreservCyt®	SurePath™
Pilnasinis	1%, 1,5%, 2%, 3%, 4%, 6% un 8% tilpuma daļa	Virss 2%	Virss 4%
PBMC	10 ⁴ , 10 ⁵ un 10 ⁶ šūnas/ml	Nav	Nav
Dzemdes gļotas	Dzemdes dobuma abrāzijas standarta procedūras laikā iegūtas gļotas	Nav	Nav

Kā iespējamās traucējošās vielas tika testēti 18 bezrecepšu sieviešu higiēnas un kontraceptīvie līdzekļi. 21. tab. ir aprakstīti testēto iespējami traucējošo vielu tipi un to ietekmes novērojumi 3 × LoD līmeņa pūlos barotnē Roche Cell Collection Medium, PreservCyt® šķīdumā un SurePath™ konservanta šķīdumā.

21. tab.

Traucējumu testēšanas rezultāti, izmantojot traucējošas eksogēnās vielas

Traucējošās vielas apraksts	Novērotie traucējumi
Kontraceptīvās želejas un putas	Nav
Vaginālie lubrikanti	Jā*
Maksts skalošana	Nav
Pretsēnišu krēmi, kas satur 1% klotrimazola, fenazopiridīna hidrohlorīdu, 1% hidrokortizona, 2% mikonazola nitrāta, 6,5% tiokonazols ziedes un 20% benzokaīna	Nav

* Replens® (aktuāls pretsausuma gēls) bija par iemeslu negatīviem rezultātiem SurePath™ konservanta šķīduma 3 × LoD pūla atkārtojumiem. Šie traucējumi tika novēroti arī tad, ja SurePath™ materiāls tika sagatavots ar buferšķīdumu **cobas**® Sample Prep Buffer. RepHresh® maksts higiēnas preces bija par iemeslu negatīviem rezultātiem barotnes Roche Cell Collection Medium un PreservCyt® šķīduma 3 × LoD pūla atkārtojumiem.

SurePath™ paraugu stabilitāte (6 nedēļas 2–30 °C temperatūrā) pēc sagatavošanas ar buferšķidumu **cobas®** Sample Prep Buffer

Trijos SurePath™ pret CPV negatīvu paraugu pūlos tika ievietots pozitīva CPV 51. tipa SurePath™ parauga materiāls, lai izveidotu pozitīvus, augsti pozitīvus un zemi pozitīvus paraugu pūlus. Zemi pozitīvā pūla līmenis pirms sagatavošanas ar buferšķidumu **cobas®** Sample Prep Buffer 0. testēšanas dienā bija aptuveni noteikšanas robežās (~LoD). Šie pūli tika glabāti 32 °C temperatūrā un pēc noteiktiem intervāliem testēti 6 nedēļu garumā. Pūla materiāli pirms **cobas®** 4800 HPV testa ikreiz tika apstrādāti, lai novērstu matricēs radītās krusteniskās saites. Visiem trim pūliem visā 6 nedēļu glabāšanas laikā vidējās Ct vērtības nemainīgi bija zem CPV 51. tipa klīniskā rādītāja (kas 1. kanālam ir 40,0) (sk. 22. tab.).

22. tab.

SurePath™ paraugu 6 nedēļu stabilitātes rezultāti pēc sagatavošanas ar buferšķidumu **cobas® Sample Prep Buffer**

SurePath™ pūli	Vidējās Ct vērtības*				
	0. diena	1. nedēļa	3. nedēļa	4. nedēļa	6. nedēļa
Augsti pozitīvs	28,7	30,1	30,3	30,6	31,1
Pozitīvs	32,9	33,5	34,1	33,9	34,6
Zemi pozitīvs (~LoD)	36,9	37,9	38,0	38,8	38,7

* Noteiktos laikos testēti 40 zemi pozitīvi atkārtojumi, 30 pozitīvi atkārtojumi un 20 augsti pozitīvi atkārtojumi

Ar tamponu FLOQSwab® 552C.80 pašpaņemto paraugu un ārsta paņemto paraugu rezultātu korelācija

Rezultātu salīdzinājums pašu pacientu paņemtiem maksts paraugiem un ārsta paņemtiem cervikālajiem paraugiem tika veikts, izmantojot 744 skrīningam piemērotu sieviešu paraugu pārus.

Katra sieviete vispirms pati paņēma paraugu, izmantojot tamponu FLOQSwab® 552C.80 (Copan, Itālija), un tas pēc tam tika suspendēts barotnē Roche Cell Collection Medium vai PreservCyt® šķīdumā. Tā paša ārsta apmeklējuma laikā ārsts paņēma otru paraugu, ievērojot standarta aprūpes protokolu. Ārsta paņemtais paraugs tika suspendēts tā paša veida barotnē, kura tika izmantota pašpaņemtajam paraugam.

Pašpaņemto un ārsta paņemto paraugu nederīgo rezultātu īpatsvars bija attiecīgi 4,6% un 0,3%. Korelācijas analīzei kopā tika izmantoti 708 derīgu rezultātu pāri. Paraugi, kuriem jebkuram no 14 augsta riska CPV genotipiem bija pozitīvs testa rezultāts (HPV-HR), tika uzskatīti par pozitīviem, un paraugi, kuriem visiem 14 testa noteiktajiem augsta riska CPV genotipiem bija negatīvs rezultāts, tika uzskatīti par negatīviem.

Korelācijas rezultāti, kā arī aprēķinātās pozitīvo, negatīvo un kopējo rezultātu procentuālās sakritības kopā ar 95% ticamības intervāliem ir parādītas 23. tab.

23. tab.

Ar tamponu FLOQSwab® 552C.80 pašpaņemto maksts paraugu un ārsta paņemto cervikālo paraugu rezultātu korelācija

		Ārsta paņemts cervikālais paraugs		Kopā
		14 AR rezultāts		
		Pozitīvs	Negatīvs	
Ar tamponu FLOQSwab® 552C.80 pašpaņemts maksts paraugs	Pozitīvs	161	48	209
	Negatīvs	22	477	499
Kopā		183	525	708

	Rezultāts (%)	95% ticamības intervāls
Pozitīvo rezultātu procentuālā sakritība	88,0%	82,5–91,9%
Negatīvo rezultātu procentuālā sakritība	90,8%	88,1–93,0%
Kopējā procentuālā sakritība	90,1%	87,7–92,1%

Ar birstīti Evalyn® Brush pašpaņemto paraugu un ārsta paņemto paraugu rezultātu korelācija

Rezultātu salīdzinājums pašu pacienšu paņemtiem maksts paraugiem un ārsta paņemtiem cervikālajiem paraugiem tika veikts, izmantojot 784 skrīningam piemērotu sieviešu paraugu pārus.

Katra sieviete vispirms pati paņēma paraugu, izmantojot birstīti Evalyn® Brush (Rovers, Holande), un tas pēc tam tika suspendēts barotnē Roche Cell Collection Medium vai PreservCyt® šķīdumā. Tā paša ārsta apmeklējuma laikā ārsts paņēma otru paraugu, ievērojot standarta aprūpes protokolu. Ārsta paņemtais paraugs tika suspendēts tā paša veida barotnē, kura tika izmantota pašpaņemtajam paraugam.

Pašpaņemto un ārsta paņemto paraugu nederīgo rezultātu īpatsvars bija attiecīgi 4,7% un 0,4%. Korelācijas analīzei kopā tika izmantoti 742 derīgu rezultātu pāri. Paraugi, kuriem jebkuram no 14 augsta riska CPV genotipiem bija pozitīvs testa rezultāts (HPV-HR), tika uzskatīti par pozitīviem, un paraugi, kuriem visiem 14 testa noteiktajiem augsta riska CPV genotipiem bija negatīvs rezultāts, tika uzskatīti par negatīviem.

Korelācijas rezultāti, kā arī aprēķinātās pozitīvo, negatīvo un kopējo rezultātu procentuālās sakritības kopā ar 95% ticamības intervāliem ir parādītas 24. tab.

24. tab.

Ar birstīti Evalyn® Brush pašpaņemto maksts paraugu un ārsta paņemto cervikālo paraugu rezultātu korelācija

		Ārsta paņemts cervikālais paraugs 14 AR rezultāts		Kopā
		Pozitīvs	Negatīvs	
Ar birstīti Evalyn® Brush pašpaņemts maksts paraugs 14 AR rezultāts	Pozitīvs	195	37	232
	Negatīvs	25	485	510
Kopā		220	522	742

	Rezultāts (%)	95% ticamības intervāls
Pozitīvo rezultātu procentuālā sakritība	88,6%	83,8–92,2%
Negatīvo rezultātu procentuālā sakritība	92,9%	90,4–94,8%
Kopējā procentuālā sakritība	91,6%	89,4–93,4%

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Burd, Eileen M. 2003. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *Clinical Microbiology Reviews*. **16**:1-17.
2. zur Hausen, H. 2002. Papillomaviruses and Cancer: From Basic Studies to Clinical Application. *Nat Rev Cancer*. **2(5)**:342-50.
3. Walboomers, Jan M.M., Jacobs, Marcel V., Manos, M.M., et al. 1999. Human Papillomavirus is a Necessary Cause of Invasive Cervical Cancer Worldwide. *Journal of Pathology*. **189**:12-19.
4. Bernard HU. Review: The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. *J Clin Virol*. 2005; **32S**:S1-6.
5. Molijn A, Kleter B, Quint W, van Doorn, L. Review: Molecular diagnosis of human papillomavirus (HPV) infections. *J Clin Virol*. 2005; **32S**:S43-51.
6. zur Hausen H. Roots and perspectives of contemporary papillomavirus research. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1996; **122**:3-13.
7. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*. 2004; **324**:17-27.
8. Franco EL, Rohan TE, Villa LL. Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1999; **91**:506-511.
9. Lorincz AT, Reid R, Jenson AB, et al. Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types. *Obstet Gynecol*. 1992; **79**:328-37.
10. Bosch, F.X., Manos, M.M., Munoz, N., et al. 1995. International Biological Study on Cervical Cancer (IBSCC) Study Group. Prevalence of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: a Worldwide Perspective. *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 87, No. **11**:796-802.
11. Bosch, F.X., A. Lorincz, N. Muñoz, C.J.L.M. Meijer, K.V. Shah (2002) "The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer" *J Clin Path* **55**:244-265.
12. Muñoz N, F.X. Bosch, S. de Sanjosé, R. Herrero, X. Castellsagué, K.V. Shah, P.J.F. Snijders, and Chris J.L.M. Meijer, for the International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. (2003) "Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer" *N Engl J Med* **348(6)**:518-527.
13. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Muñoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2003; **88**:63-73.
14. Koutsky, L. 1997. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *American Journal of Medicine*. **102(5A)**:3-8.
15. Winer RL, Kiviat NB, Hughes JP, et al. Development and duration of human papillomavirus lesions, after initial infection. *J Infect Dis*. 2005;**191**:731-738.
16. Moscicki, A, Schiffman M, Kjaer S, Villa L. Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine* 2006; **24(S3)**:42-51.
17. Moscicki AB, Ellenberg JH, Farhat S, Xu J. Persistence of human papillomavirus infection in HIV-infected and -uninfected adolescent girls: risk factors and differences, by phylogenetic type. *J Infect Dis*. 2004 Jul 1;**190(1)**:37-45.
18. Palmer Castle PE, Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Rodriguez AC, Bratti MC, Sherman ME, Wacholder S, Tarone R, Burk RD. A prospective study of age trends in cervical human papillomavirus acquisition and persistence in Guanacaste, Costa Rica. *J Infect Dis*. 2005 Jun 1;**191(11)**:1808-16.
19. Zielinski GD, Snijders PJF, Rozendaal I, et al. High-risk HPV testing in women with borderline and mild dyskaryosis; long term follow-up data and clinical relevance. *J Pathol* 2001;**195**:300-306.
20. Holowaty P, Miller AB, Rohan T, To T. Natural history of dysplasia of the uterine cervix, *J Natl Cancer Inst* 1999; **91**:252-58.
21. Nobbenhuis MA, Helmerhorst TJ, van den Brule AJ, Rozendaal L, Voorhorst FJ, Bezemer PD, Verheijen RH, Meijer CJ. Cytological regression and clearance of high-risk human papillomavirus in women with an abnormal cervical smear. *Lancet*. 2001; **358(9295)**:1782-1783.
22. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006;**119**:1095-1101.
23. Whitlock EP, Vesco KK, Eder M, Lin JS, Senger CA, Burda BU. 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**:687,697, W214-5.
24. Myers, T.W. and Gelfand, D.H. 1991. Reverse transcription and DNA amplification by a *Thermus thermophilus* DNA polymerase. *Biochemistry*. **30**:7661-7666.
25. Davies, P., Kornegay, J., Iftner, T. 2001. Current methods of testing for human papillomavirus. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 15, No. **5**:677-700.
26. Birch, D.E., et al. 1996. The use of a thermally activated DNA polymerase PCR gives improved specificity, sensitivity and product yield without additives or extra process steps. *Nature*. Vol 381, **No 6581**:445-446.

27. Meng, Q., et al. 2001. Automated Multiplex Assay System for Simultaneous Detection of Hepatitis B Virus DNA, Hepatitis C Virus RNA, and Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA. *J Clin Microbiol.* Vol 39, **No 8**:2937-2945.
28. Longo, M.C., Berninger, M.S. and Hartley, J.L. 1990. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene.* **93**:125-128.
29. Higuchi, R., Dollinger, G., Walsh, P.S., and Griffith, R. 1992. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Bio/Technology* **10**:413-417.
30. Heid, C.A., Stevens, J., Livak, J.K., and Williams, P.M. 1996. Real time quantitative PCR. *Genome Research* **6**:986-994.
31. Richmond, J.Y. and McKinney, R.W. eds. 1999. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. HHS Publication Number (CDC) 93-8395.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Approved Guideline-Third Edition.* CLSI Document M29-A3 Villanova, PA:CLSI, 2005.
33. International Air Transport Association. *Dangerous Goods Regulations, 48th Edition.* 2007.
34. Wheeler, C.M., Hunt, W.C., Joste, N.E., Key, C.R., Quint, W.G.V. and Castle, P.E. 2009. Human Papillomavirus Genotype Distributions: Implications for Vaccination and Cancer Screening in the United States. *J Natl Cancer Inst.* **101**:475-487.
35. Khan, M.J., Castle, P.E., Lorincz, A.T., Wacholder, S., Sherman, M., Scott, D.R., Rush, B.B., Glass, A.G. and Schiffman, M. 2005. The Elevated 10-Year Risk of Cervical Precancer and Cancer in Women With Human Papillomavirus (HPV) Type 16 and 18 and the Possible Utility of Type-Specific HPV Testing in Clinical Practice. *J Natl Cancer Inst.* **97**:1072-1079.
36. Wright TC, Jr., Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, and Solomon D. 2007. 2006 Consensus Guidelines for the Management of Women with Abnormal Cervical Cancer Screening Tests, *Am J Obstet Gynecol* **197 (4)**:346-355.
37. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki A-B, Smith RA, Eyre HJ, Cohen C. 2002, American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer. *CA Can Jour Clin* **53**:342-362.
38. Stoler MH, Wright TC Jr, Sharma A, Apple R, Gutekunst K, Wright TL; ATHENA(Addressing The Need for Advanced HPV Diagnostics) HPV Study Group. High-risk human papillomavirus testing in women with ASC-US cytology: results from the ATHENA HPV study. *Am J Clin Pathol.* 2011 Mar;**135(3)**:468-475.

Dokumenta pārskatīšanas vēsture	
Doc Rev. 22.0 11/2022	<p>Nodaļā Nepieciešamie materiāli, kas netiek nodrošināti pievienota informācija par paraugu ņemšanas ierīci.</p> <p>Nodaļā Paraugu ņemšana, transportēšana un glabāšana pievienota informācija par pašpaņemtiem paraugiem.</p> <p>Pievienota paraugu suspendēšanas pamācība ar birstīti Evalyn Brush pašpaņemtiem paraugiem, un nodaļā Lietošanas pamācība papildināts apstiprināto paraugu veidu saraksts.</p> <p>Nodaļā Procedūras ierobežojumi papildināti testam apstiprinātie paraugu veidi.</p> <p>Nodaļā Klīniskā veiktspēja ar klīniskajiem paraugiem pievienoti dati par veiktspēju ar birstīti Evalyn Brush pašpaņemtiem paraugiem.</p> <p>Atjaunināta nodaļa Preču zīmes un patenti (t.sk. interneta saite).</p> <p>Pēc nepieciešamības labots formatējums.</p> <p>Ja jums ir jautājumi, lūdzu, sazinieties ar vietējo Roche pārstāvi.</p>
Doc Rev. 23.0 11/2023	<p>Veikts labojums 23. tabulā.</p> <p>Pēc nepieciešamības labots formatējums.</p> <p>Atjaunināts cobas[®] preču zīmes lietojums.</p> <p>Ja jums ir jautājumi, lūdzu, sazinieties ar vietējo Roche pārstāvi.</p>

Kopsavilkuma atskaiti par drošību un veiktspēju var atrast, izmantojot šo saiti:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Tehniskais atbalsts

Lai saņemtu tehnisko atbalstu (palīdzību), lūdzu, sazinieties ar savu vietējo filiāli:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Ražotājs un importētājs



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

Ražots ASV



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Preču zīmes un patenti

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

©2023 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Šie simboli pašlaik tiek izmantoti Roche PĶR diagnostikas produktu marķēšanai.

Age/DOB Vecums vai dzimšanas datums

SW Papildu programmatūra

Assigned Range [copies/mL] Piešķirtais diapazons (kopijas/mL)

Assigned Range [IU/mL] Piešķirtais diapazons (IU/mL)

EC REP Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā

BARCODE Svītrkoda datu lapa

LOT Partijas kods

Biohazard Bioloģiskie riski

REF Numurs katalogā

CE CE atbilstības marķējums: šī ierīce atbilst spēkā esošajām *in vitro* diagnostikas medicīnas ierīču CE marķējuma prasībām.

Collect Date Parauga paņemšanas datums

i Skatiet lietošanas pamācību

Σ Saturs pietiek <n> testiem

CONTENT Komplekta saturs

CONTROL Kontrolē

Factory Ražošanas datums

Person with cross Ierīce testēšanai pacienta tuvumā

Person with checkmark Paštestēšanas ierīce

No person with cross Ierīce nav paredzēta testēšanai pacienta tuvumā

No person with checkmark Ierīce nav paredzēta paštestēšanai

Building with arrow Izplatītājs
(Piezīme. Zem simbola var tikt norādīta valsts/reģions.)

No refresh Nelietot atkārtoti

Female symbol Sieviete

Key Tikai IVD veikspējas novērtēšanai

GTIN Globālais tirdzniecības identifikācijas numurs

Import Importētājs

IVD *In vitro* diagnostikas medicīnas ierīce

LLR Piešķirtā diapazona apakšējā robeža

Male symbol Vīrietis

Factory Ražotājs

CONTROL - Negatīvā kontrole

NON STERILE Nav sterils

Person with question mark Pacienta vārds, uzvārds

Person with hash Pacienta numurs

Hand with star Jāatver šeit

CONTROL + Pozitīvā kontrole

QS copies / PCR QS kopijas PĶR reakcijā. Rezultātu aprēķinam izmantojiet mērvienību "kvantitatīvās analīzes standarta kopijas PĶR reakcijā".

QS IU/PCR QS IU PĶR reakcijā. Rezultātu aprēķinam izmantojiet mērvienību "kvantitatīvās analīzes standarta starptautiskās vienības PĶR reakcijā".

SN Sērijas numurs

Site Vieta

Procedure Standard Standarta procedūra

STERILE EO Sterilizēts, lietojot etilēnoksīdu

No light Glabāt tumšā vietā

Thermometer Temperatūras ierobežojums

CD Testa definīcijas fails

Up arrows Ar šo malu uz augšu

Procedure UltraSensitive Īpaši jutīga procedūra

UDI Ierīces unikālais identifikators

ULR Piešķirtā diapazona augšējā robeža

Urine Fill Line Urīna uzpildīšanas robežlīnija

Rx Only Tikai ASV: saskaņā ar federālajiem tiesību aktiem šī ierīce tiek pārdota tikai ārstiem vai ar viņu norīkojumu.

Hourglass Derīguma termiņš