

BD Onclarity™ HPV Assay for BD COR™ System



L011461(11)
2023-10

Norsk

REF 443981 **REF 443982** **REF 443983**

INNHOLDSFORTEGNELSE

TILTENKT BRUK	3
ADVARSEL	3
SAMMENDRAG OG FORKLARING AV TESTEN	3
PROSEDYREPRINSIPPER	4
REAGENSER	4
ADVARSLER OG FORSIKTIGHETSREGLER	7
Prøve	7
Cytologprøver (BD SurePath™ og/eller PreservCyt®)	7
Cervical Brush-prøver	8
Selvinnsamlede vaginalprøver	8
Analyse/reagens	8
OPPBEVARINGS- OG HÅNDTERINGSKRAV	8
Reagenser og materialer som følger med	9
Nødvendige materialer som ikke følger med	9
Prøvetaking, transport og oppbevaring	9
Prøvetaking	9
Transport og oppbevaring av prøver	10
Overføring av prøve	10
Overføring av prøver til BD Onclarity™ HPV Self Collection Diluent Tube	11
KVALITETSKONTROLL	11
BRUKSANVISNING	11
Behandling av kvalitetskontroll	11
Behandlingsprosedyre for alle prøver	11
Testprosedyre	12
TOLKNING AV TESTRESULTATER	12
Tolkning av kvalitetskontrollresultater	13
Overvåkning for forekomst av DNA-kontaminasjon	13
BEGRENSNINGER VED PROSEDYREN	14
YTELSESEGENSKAPER	15
Det prosentvise samsvaret mellom BD Onclarity™ HPV Assay utført på BD Viper™ LT System og brukerhåndboken for BD COR™ System – Copan FLOQSwabs® Vaginal Self-Collection	17
ANALYTISK YTELSE	18
Analytisk følsomhet ved klinisk cutoff	18
Kryssreaktivitet	22
Forstyrrende stoffer	22
Potensielt forstyrrende stoffer	22
Presisjon	23
Reproduserbarhet	26

Lot-til-lot- og sted-til-sted-reproduserbarhet	26
Overføring og krysskontaminering	31
TOLKNING AV TABELLER	32
Symboler og forkortelser	32
REFERANSER	32

BD Onclarity™ HPV Assay for BD COR™ System



L011461(11)
2023-10
Norsk

REF 443981 REF 443982 REF 443983

TILTENKT BRUK

BD Onclarity™ HPV Assay (HPV-analyse) er en amplifisert DNA-test for kvalitativ påvisning av høyrisikotyper av humant papillomavirus (HPV). Analysen påviser alle HPV-høyrisikotyper (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 og 68) og gir mulighet for individuell genotyping av seks høyrisikotyper (HPV 16, 18, 31, 45, 51 og 52) og tre genotypegrupper (33/58, 35/39/68 og 56/59/66). Livmorhalsprøver som testes med BD Onclarity™ HPV Assay omfatter BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Collection Kit, BD SurePath™ Preservative Fluid og PreservCyt® Solution (ved bruk av en alikvot som blir fjernet før eller etter behandling enten med BD SurePath™ eller ThinPrep® Pap-testen). Selvinnsamlede vaginale prøver også testes med BD Onclarity™ HPV Assay for screening for livmorhalskreft. BD Onclarity™ HPV Assay indiseres for bruk ved rutinemessige screeninger for livmorhalskreft etter profesjonelle medisinske retningslinjer, inkludert triage for ASC-US-cytologi, samtidig testing (eller tilleggsscreening) med cytologi og primær HPV-testing av kvinner for å vurdere risikoen for forstadier til kreft og livmorhalskreft. Pasienter bør følges opp i henhold til profesjonelle medisinske retningslinjer, resultater fra tidligere screeninger, medisinsk historikk og andre risikofaktorer. BD Onclarity™ HPV Assay er en automatisert analyse som utføres med brukerhåndboken for BD COR™ System.

ADVARSEL

BD Onclarity™ HPV Assay er IKKE beregnet for å:

- Fastslå behov for behandling (dvs. eksisjon eller ablativ behandling av livmorhalsen) ved fravær av høygradig cervical dysplasi.
- For kvinner som har gjennomgått en hysterektomi.
- For bruk med andre livmorhalsprøver enn de som er innhentet av en lege med BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Collection Kit eller en endocervikalpensel/spatel eller en børste i en BD SurePath™-flaske eller PreservCyt®-løsning.
- Til bruk med andre selvinnsamlede vaginale prøver enn de innsamlet med Copan FLOQSwabs® (Katalognummer 5E089N).
- Til bruk med andre ikke-gynekologiske prøver.

HPV-negative kreftformer i livmorhalsen forekommer i sjeldne tilfeller.^{1,2} Ingen kreftscreeningstester er 100 % følsomme. Bruk av dette apparatet for primær screening for livmorhalskreft skal utføres etter varsom vurdering av ytelsesegenskapene fremsatt i denne etiketten, så vel som profesjonelle retningslinjers anbefaling.

Bruk av denne testen er ikke vurdert for behandling av kvinner som er gravid, eller har tidligere fått ablativ eller eksisjonell behandling.

SAMMENDRAG OG FORKLARING AV TESTEN

Det finnes mer enn 100 ulike genotyper av humant papillomavirus (HPV) hvorav 14 anses som høyrisiko for livmorhalskreft og dens forstadium til lesjoner. Det er det mest vanlige seksuelt overførbare viruset i hele verden: nesten alle seksuelt aktive menn og kvinner vil bli smittet av HPV i løpet av livet.³ I følge Verdens helseorganisasjon (WHO) er livmorhalskreft den fjerde største bidragsyteren til dødelighet for kvinner grunnet kreft over hele verden, og krever omtrent 270 000 liv hvert år.⁴ Det estimeres at det i 2017 var 12 820 tilfeller med livmorhalskreft, og 4210 dødsfall i USA, som tilsvarer en aldersjustert rate på 7,4 og 2,3 per 100 000 kvinner hvert år.⁵ I mange tilfeller er HPV-infeksjoner forbigående, og kroppen vil bli kvitt viruset på egen hånd.

HPV er et enkeltstrengs DNA-virus med et sirkulært genom, med ca. 8000 basepar og koder 8 åpne leserammer (ORF). Dets ORF'er er delt inn i tidlige og sene gener som er involvert i replikasjon (dvs. E1 og E2) og pakking (dvs. L1 og L2), med de gjenværende genene (E6, E7, E5 og E4) fungerende som pådrivere av inngang til cellesyklus, unngå immunreaksjoner og frigjøring av viruset.⁶ En vedvarende infeksjon av én av de fjorten seksuelt overførbare HPV-genotypene som vurderes som høyrisiko (genotyper 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 og 68), kan føre til utvikling av livmorhalskreft og de forutgående lesjonene.⁷

Identifisering av HPV-virusets forhold til livmorhalskreft har ført til et høyt volum av forskningsaktivitet på dette feltet. Disse aktivitetene spenner fra utvikling av terapeutiske vaksiner som er utformet til å forhindre infeksjon med HPV-viruset, til in vitro diagnostiske tester for å assistere ved screening for livmorhalskreft og klinisk pasienthåndtering. I dag kan Pap-tester gi en kliniker informasjon om eventuelle endringer i cellene i livmorhalsen. Hvis disse cellene er unormale, kan det utføres en HPV-test for å fastslå om disse endringene i livmorhalsen skyldes en høyrisiko HPV-stamme som kan føre til livmorhalskreft. Ikke alle molekylære analyser kan skille mellom de ulike typene av HPV. BD Onclarity™ HPV Assay påviser HPV-typene 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 og 68 og muliggjør samtidig identifikasjon av høyrisikotypene 16, 18, 31, 45, 51, 52.

Den kliniske ytelsen til BD Onclarity™ HPV Assay har blitt undersøkt i flere publiserte studier, inkludert PreservCyt®,⁸⁻¹⁵ BD SurePath™,¹⁶⁻²⁷ væskekonserverende medier og selvinnsamlede vaginale prøver.²⁸⁻³⁴

PROSEDYREPRINSIPPER

BD Onclarity™ HPV Assay baseres på to store behandlingssteg: 1) Automatisert klargjøring av prøven for å homogenisere matriks, lysere celler og trekke ut cellulært DNA, og 2) PCR-amplifisering av mål-DNA ved bruk av primere og fluorescensmerkete detektorprober for både HPV og humant betaglobulin. Humant betaglobulin-amplifisering og påvisning inkluderes i BD Onclarity™ HPV Assay for å differensiere HPV-negative prøver fra dem som ikke viser HPV-signal på grunn av utilstrekkelig cellemasse i prøven. Humant betaglobulin tjener som testens interne kontroll ved å samtidig vurdere prøvebehandling, ekstraksjon og amplifisering. BD Onclarity™ HPV Assay bruker HPV-målregioner for primere og prober (E6/E7 onkogener), som sørger for robust deteksjon av HPV-genotyper og reduserer den potensielle risikoen for mangel på deteksjon grunnet delesjoner og/eller mutasjoner av nukleinsyrer.^{35,36} Testing på brukerhåndboken for BD COR™ System muliggjør automatisert prøvekonversjon fra hetteglass med konserveringsmidler til prøvefortynningsrør.

Den automatiserte prøveklargjøringen for BD Onclarity™ HPV Assay, fullføres av BD COR™ PX-instrumentet. På BD COR™ GX-instrumentet er livmorhalsprøver trukket ut ved bruk av BD FOX™ Ekstraksjon for å frigjøre cellulært DNA. Renset cellulær DNA-løsning fra hver ekstrahert prøve, overføres til PCR-rør som inneholder reagenser som deretter forsegles for å forhindre kontaminasjon.

Reagensene fra BD Onclarity™ HPV Assay tørkes i tre individuelle PCR-rør som kan påvise 14 høyrisiko HPV-genotyper, og en prøvefremstilt intern kontroll som består av et DNA-fragment fra humant betaglobulingen. Disse genotypene rapporteres enten individuelt (16, 18, 31, 45, 51, 52) eller som en genotypegruppe (33/58, 59/56/66, og 35/39/68). Hver av de tre PCR-rørene inneholder spesifikke oligonukleotidesett for å påvise HPV-genotype DNA og et oligonukleotidesett for å påvise et område av humant betaglobulingen.

BD Onclarity™ HPV Assay bruker sanntids PCR-teknologi.³⁷ Påvisning av mål-DNA oppnås ved bruk av TaqMan® DNA-prober som inneholder et fluorescerende fargestoff ved den 5. enden og et quencher-molekyl ved den 3. enden på oligonukleotidet.

BD Onclarity™ HPV Assay bruker femten prober merket med ett av fire fluorescerende fargestoffer. Hvert fargestoff pares med ett av to Black Hole Quencher-molekyler (BHQ®-fargestoff). Fluorescenspåvisning av amplifisering inntreffer ved fire ulike optiske kanaler på brukerhåndboken for BD COR™ System.

REAGENSER

BD Onclarity™ HPV Assay Reagent Pack (576 tester) Katalognummer 443982		
Komponenter	Antall per sett	Ingredienser
BD Onclarity™ HPV PCR Plate	18 x 32 tester	HPV PCR-skåler har følgende ingredienser. G1, G2 og G3-rør som hver inneholder unike primere og prober. Trisbuffer Glyserol Trehalose <1,00 % oppstrøms- og nedstrøms HPV-primere <0,06 % oppstrøms- og nedstrøms betaglobulin-primere <0,62 % fluorescensmerkede HPV-prober <0,12 % fluorescensmerkede betaglobulin-prober <1,97 % Hot Gold Star-polymerase (mikrobiell)
BD FOX™ PCR Extraction Tubes	18 x 32 tester	Jernoksid i en oppløselig film
Advarsler og sikkerhet		
I/R		

Kontrollsett for BD Onclarity™ HPV Assay Katalognummer 441993, 445026		
Komponenter	Antall per sett	Ingredienser
BD Onclarity™ HPV Positive Control	Katalognummer 441993: 24 x 0,05 mL (tørket) Katalognummer 445026: 372 x 0,05 mL (tørket)	<1,178 % uspesifisert DNA (biologisk) <0,077 % uspesifisert plasmid-DNA (mikrobiell) som inneholder HPV-sekvensene 16, 18, 56. <0,013 % uspesifisert plasmid-DNA (mikrobiell) som inneholder human betaglobulin-sekvens
BD Onclarity™ HPV Negative Control	Katalognummer 441993: 24 x 0,05 mL (tørket) Katalognummer 445026: 372 x 0,05 mL (tørket)	<1,182 % uspesifisert DNA (biologisk)
Advarsler og sikkerhet		
I/R		

BD Onclarity™ HPV Extraction Reagent Troughs for BD COR™ Katalognummer 443981		
Komponenter	Antall per sett	Ingredienser
BD Onclarity™ HPV-ekstraksjonsreagenskar for BD COR™	2 kar	Natriumfosfat, enprotisk Proclin 300 <0,109 % detergent <22,0 % svovelsyre <38,0 % kaliumhydroksid <0,3 % Tris Base <2,9 % Tris HCl
Advarsler og sikkerhet		
  FARE EUH208 Inneholder (CMIT/MIT-blanding (3:1) – en blanding av: 5-kloro-2-metyl-4-isotiazolin-3-en [EC-nr. 247-500-7] og 2-metyl-4-isotiazolin-3-en [EC-nr. 220-239-6] (3:1)). Kan gi en allergisk reaksjon. EUH210 Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning. H314 Gir alvorlige etseskader på hud og øyne. H350 Kan forårsake kreft. P201 Innhent særskilt instruks før bruk. P202 Skal ikke håndteres før alle advarsler er lest og oppfattet. P260 Ikke innånd støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler. P264 Vask ansikt, hender og eventuell eksponert hud grundig etter bruk. P280 Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. P301+P330+P331 VED SVELGING: Skyll munnen. IKKE framkall brekning. P303 + P361 + P353 VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann [eller dusj]. P304 + P340 VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende hviler i en stilling som letter åndedrettet. P305+P351+P338 VED KONTAKT MED ØYNENE : Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern kontaktlinser hvis de er til stede og det enkelt kan utføres. Fortsett skyllingen. P310 Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege. P363 Tilsølte klær må vaskes før de brukes på nytt. P405 Oppbevares innelåst. P501 Innhold/beholder leveres til et godkjent anlegg i henhold til lokale, regionale, nasjonale og internasjonale retningslinjer. Inneholder: Svovelsyre		

BD Onclarity™ HPV Diluent Katalognummer 443983, 442840, 444046		
Komponenter	Antall per sett	Ingredienser
BD Onclarity™ HPV Assay Diluent for BD COR™ eller BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tubes	Katalognummer 443983: 4 x 750 mL Katalognummer 442840: 400 x 1,7 mL Katalognummer 444046: 48 x 1,7 mL	<0,9 % detergent <0,05 % Proclin <4,0 % Tris HCl <5,0 % Tris Base <1,5 % natriumklorid
  ADVARSEL H317 Kan utløse en allergisk hudreaksjon. H319 Gir alvorlig øyeirritasjon. H411 Giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P261 Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler. P272 Tilsølte arbeidsklær må ikke fjernes fra arbeidsplassen. P273 Unngå utslipp til miljøet. P280 Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. P302 + P352 VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann. P305+P351+P338 VED KONTAKT MED ØYNENE :Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern kontaktlinser hvis de er til stede og det enkelt kan utføres. Fortsett skyllingen. P333+P313 Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. P337 + P313 Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp. P363 Tilsølte klær må vaskes før de brukes på nytt. P391 Samle opp spill. P501 Innhold/holder leveres til et godkjent anlegg i henhold til lokale, regionale, nasjonale og internasjonale retningslinjer. Inneholder: CMIT/MIT-blanding (3:1) – en blanding av: 5-kloro-2-metyl-4-isotiazolin-3-en [EC No 247-500-7] og 2-metyl-4-isotiazolin-3-on [EC nr. 220-239-6] (3:1) Autorisasjonsnummer: REACH/23/8/0 (CAS 9036-19-5)		

BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Collection Kit Katalognummer 441991		
Komponenter	Antall per sett	Ingredienser
BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent (CBD) Livmorhalspensel	100 x 2,2 mL 100 pensler	<0,9 % detergent <0,05 % Proclin <4,0 % Tris HCl <5,0 % Tris Base <1,5 % natriumklorid
  ADVARSEL H317 Kan utløse en allergisk hudreaksjon. H319 Gir alvorlig øyeirritasjon. H411 Giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P261 Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler. P264 Vask ansikt, hender og eventuell eksponert hud grundig etter bruk. P272 Tilsølte arbeidsklær må ikke fjernes fra arbeidsplassen. P273 Unngå utslipp til miljøet. P280 Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. P302 + P352 VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann. P333+P313 Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. P363 Tilsølte klær må vaskes før de brukes på nytt. P305+P351+P338 VED KONTAKT MED ØYNENE :Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern kontaktlinser hvis de er til stede og det enkelt kan utføres. Fortsett skyllingen. P337 + P313 Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp. P391 Samle opp spill. P501 Innhold/holder leveres til et godkjent anlegg i henhold til lokale, regionale, nasjonale og internasjonale retningslinjer. Inneholder: CMIT/MIT-blanding (3:1) – en blanding av: 5-kloro-2-metyl-4-isotiazolin-3-en [EC No 247-500-7] og 2-metyl-4-isotiazolin-3-on [EC nr. 220-239-6] (3:1) Autorisasjonsnummer: REACH/23/8/0 (CAS 9036-19-5)		

BD Onclarity™ HPV Self Collection Diluent Tubes (400 tester) Katalognummer 444869		
Komponenter	Antall per sett	Ingredienser
HPV Self Collection Diluent Tubes	400 x 3,0 mL	<0,9 % detergent <0,05 % Proclin <4,0 % Tris HCl <5,0 % Tris Base <1,5 % natriumklorid
Advarsler og sikkerhet   ADVARSEL H317 Kan utløse en allergisk hudreaksjon. H319 Gir alvorlig øyeirritasjon. H411 Giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P261 Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler. P273 Unngå utslipp til miljøet. P280 Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. P302 + P352 VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann. P333+P313 Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. P362+P364 Ta av tilsølte klær og vask dem før de brukes på nytt. P305+P351+P338 VED KONTAKT MED ØYNENE :Skyl forsiktig med vann i flere minutter. Fjern kontaktlinser hvis de er til stede og det enkelt kan utføres. Fortsett skyllingen. P337 + P313 Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp. P391 Samle opp spill. P501 Innhold/beholder leveres til et godkjent anlegg i henhold til lokale, regionale, nasjonale og internasjonale retningslinjer. Inneholder: CMIT/MIT-blanding (3:1) – en blanding av: 5-kloro-2-metyl-4-isotiazolin-3-en [EC No 247-500-7] og 2-metyl-4-isotiazolin-3-on [EC nr. 220-239-6] (3:1) Autorisasjonsnummer: REACH/23/8/0 (CAS 9036-19-5)		

ADVARSLER OG FORSIKTIGHETSREGLER

1. Til in vitro-diagnostisk bruk. For bruk av opplært laboratoriepersonell.
2. Du finner mer informasjon om advarsler, forsiktighetsregler og rengjøringsprosedyrer relatert til automatiserte instrumenter i brukerhåndboken for BD COR™ System.
3. Patogene mikroorganismer, blant annet hepatittvirus og HIV kan være til stede i kliniske prøver. "Standard forholdsregler"³⁸⁻⁴¹ og institusjonelle retningslinjer skal følges ved håndtering av alle artikler kontaminert med blod og andre kroppsvæsker. Flere advarsler, forsiktighetsregler og merknader som er spesifikke for BD COR™ System, finnes i brukerhåndboken for BD COR™ System.
4. Samle inn og kast alle brukte og ubrukte reagenser og alle andre forurensede engangsmaterialer ved å følge prosedyrer for biologisk farlig eller potensielt biologisk farlig avfall. Hvert enkelt laboratorium har ansvaret for å håndtere fast og flytende avfall i henhold til dets natur og faregrad og å behandle og kassere det (eller sørge for at det blir behandlet og kassert) i henhold til alle gjeldende bestemmelser. Ikke tøm flytende avfall i avløpet der det er forbudt.

Prøve

1. Optimale resultater for BD Onclarity™ HPV Assay forutsetter riktig prøvetaking, håndtering og testing innenfor utløpsdatoen til BD Onclarity™ HPV LBC Diluent og BD Onclarity™ HPV Self Collection Diluent Tubes.
2. Hver prøve må merkes riktig når den sendes til laboratoriet.
3. Utvis varsomhet for å unngå krysskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Påse at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og fjern brukte materialer uten å la dem passere over åpne beholdere. Hvis hanskene kommer i kontakt med prøven, må du skifte hansker for å unngå kontaminering.
4. Livmorhalsprøver som kan testes med BD Onclarity™ HPV Assay, omfatter de som blir innhentet med BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Collection Kit eller de i BD SurePath™ (med bruk av en alikvot som blir fjernet før eller etter behandling for BD SurePath™ Pap-testen) eller PreservCyt®-løsning (med bruk av en alikvot som blir fjernet før eller etter behandling for ThinPrep® Pap-testen).
5. Vaginale prøver som kan testes med BD Onclarity™ HPV Assay inkluderer de som tas med Copan FLOQSwab® (Katalognummer 5E089N).
6. BD COR™ Rørbrettdekselet (eller rørbæreren for molekylær alikvot brukt som et deksel) er kun til engangsbruk. Kast etter bruk.

Cytologiprøver (BD SurePath™ og/eller PreservCyt®)

7. For væskebaserte cytologiprøver skal kun BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tubes brukes.
8. Manuelt under- eller overdispensering av LBC-prøve til BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tubes, kan påvirke analysens ytelse. Overfylling av rørene kan også føre til overflyt av væske på BD COR™-dekket, og kan føre til kontaminering.
9. Bruk kun aerosolresistente pipettespisser til å overføre prøver til BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tubes.

10. BD SurePath™ LBC-prøver overført til BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tubes ved bruk av BD Totalys™ MultiProcessor kan testes med BD Onclarity™ HPV Assay på BD COR™.

Cervical Brush-prøver

11. For livmorhalspenselprøver skal bare BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Collection Kit brukes.
12. For å redusere unødvendig blødning må du ikke rotere livmorhalspenselen mer enn nødvendig under prøvetakingen.
13. Ikke test rør med BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent-rør hvis det mottas i laboratoriet uten at penselen er til stede. Det kan gi falskt negativt resultat.

Selvinnsamlende vaginalprøver

14. For selvinnsamlende vaginalprøver skal kun BD Onclarity™ HPV Self Collection Diluent Tubes brukes.
15. Vaginalprøver kan selvinnsamles enten på klinikken eller hjemme.
16. Ikke test BD Onclarity™ HPV Self Collection Diluent Tube uten at du har en enhet klar. Det kan gi falskt negativt resultat.

Analyse/reagens

17. Bruk kun rør med punkterbare korker for prøve, kontroll og molekylær alikvot på brukerhåndboken for BD COR™ System. Ikke fjern punkterbare korker før instrumentet kjøres. Etter forvarming er BD Onclarity™ LBC Diluent Tubes og BD Onclarity™ Self Collection Diluent Tubes med punktert kork stabile ved 2–30 °C i 7 dager uten ny kork. Punkterte korker skal erstattes for oppbevaring utover de nevnte kravene. For BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent Tube må en eventuelt tidligere punktert kork erstattes med en ny kork før ny kjøring på instrumentet eller før oppbevaring.
18. PCR-skåler leveres forhåndsmontert. Ikke fjern rørene fra brettet. Hvis røret løsner, må det ikke brukes.
19. Bruk kun 1000 µL BD-pipettespisser som angitt i dette pakningsvedlegget (BD-katalognummer 443996).
20. Reagensposer som inneholder ubrukte PCR-skåler MÅ lukkes omhyggelig igjen etter åpning. Kontroller at tørkemidlet er til stede før reagensposen forsegles på nytt.
21. Reagensene skal ikke brukes etter utløpsdatoen.
22. Hensikten med positive og negative kontroller er å overvåke for vesentlige systemfeil og sikre reagensfunksjonalitet. Kvalitetskontrollkravene må ivaretas i samsvar med gjeldende lokalt og/eller nasjonalt regelverk, eller akkrediteringskravene og laboratoriets standardprosedyrer for kvalitetskontroll.
23. Selv om egne arbeidsområder ikke er nødvendig fordi utformingen til brukerhåndboken for BD COR™ System reduserer muligheten for amplikonkontaminering i testomgivelsene, er det nødvendig med andre forsiktighetsregler for å kontrollere kontamineringen, særlig for å hindre kontaminering av prøven under manipulering.
24. SKIFT HANSKENE hvis de kommer i kontakt med prøven eller ser ut til å være våte, for å hindre kontaminering av andre prøver. Skift hansker før du forlater eller kommer inn i arbeidsområdet.
25. Sikkerhetsdatablad (SDB) er tilgjengelig på bd.com.
26. Kontakt din lokale BD-representant i tilfelle en uvanlig situasjon skulle oppstå, slik som søl i brukerhåndboken for BD COR™ System eller DNA-kontaminasjon som ikke kan fjernes med rengjøring.

OPPBEVARINGS- OG HÅNDTERINGSKRAV

1. Ikke frys reagenser.
2. BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent Tube skal lagres stående ved 2–25 °C helt frem til utløpsdatoen.
3. Alle andre reagenser kan oppbevares ved 2–33 °C helt frem til utløpsdatoen.
4. Når en pose med PCR-skåler er åpnet, er PCR-skålene stabile i 4 uker ved 2–33 °C hvis de er ordentlig forseglet eller frem til utløpsdatoen, ettersom hva som kommer først.
5. Når den er plassert på brukerhåndboken for BD COR™ System, er stabiliteten som følger:

Reagens	Stabilitet på systemet
BD Onclarity™ HPV PCR Plates	Opptil 5 dager
BD Onclarity™ Extraction Reagent Trough, punktert	Opptil 5 dager
BD Onclarity™ HPV Assay Diluent Bottle	Opptil 45 dager

Reagenser og materialer som følger med

Innhold	Antall
BD Onclarity™ HPV Assay Reagent Pack Katalognummer 443982	576 tester
Kontrollsett for BD Onclarity™ HPV Assay Katalognummer 441993	24 sett
Kontrollsett for BD Onclarity™ HPV Assay Katalognummer 445026	372 sett
BD Onclarity™ HPV Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Diluent Katalognummer 442840	400 rør
BD Onclarity™ HPV Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Diluent Katalognummer 444046	48 rør
BD Onclarity™ HPV Assay Diluent for BD COR Katalognummer 443983	4 flasker
BD Onclarity™ HPV Extraction Reagent Trough Katalognummer 443981	2 kar
BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Collection Kit Katalognummer 441991	100 poser
BD Onclarity™ HPV Self Collection Diluent Tubes Katalognummer 444869	400 rør
BD-rør for molekylær alikvot Katalognummer 443975	24 x 63 rør
BD COR™ Neutralization Pouch Katalognummer 444820	12 poser
BD pipettespisser 1000 µL, filtrert, ledende Katalognummer 443996	4800 spisser
BD COR™ PX Waste Biohazard Bags Katalognummer 444816	50 poser
BD COR™ GX Waste Biohazard Bags Katalognummer 444834	50 poser
BD COR™ Molecular Aliquot Rack Cover Katalognummer 444745	40 deksler
BD-korker som kan punkteres Katalognummer 440295	200 korker
BD Pierceable Caps Pink Katalognummer 440331	400 korker
BD COR™ System BD COR™ PX-instrument katalognummer 443988 BD COR™ GX-instrument katalognummer 443990	1 system

Nødvendige materialer som ikke følger med

- Vortex-mikser
- Nitrilhansker
- Luftpipetter og aerosolresistente spisser av polypropylen som kan levere 0,5 ± 0,05 mL (hvis overføringen av LBC-prøver utføres manuelt)
- 0,5 % eller 1,0 % (v/v) natriumhypokloritt
- 3 % (v/v) hydrogenperoksid
- Isopropanol
- Nukleasefritt vann av molekylærbiologistandard
- BD Syringing Pipettes (sprøytepipetter) (ved bruk av BD MultiProcessor)

Prøvetaking, transport og oppbevaring

FORSIKTIGHETSREGLER: Håndter alle prøver som om at de er kapable til å overføre smittefarlige stoffer.

Prøvetaking

BD SurePath™ eller PreservCyt®-prøver må innsamles ved hjelp av enten en endocervical børste eller en børste/spatel-kombinasjon, som beskrevet i pakningsvedlegget for BD SurePath™ eller PreservCyt®. Prøver i BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent må tas i livmorhalspenselen inkludert i BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Collection Kit som beskrevet i pakningsvedlegget. Ikke bruk prøven etter utløpsdatoen på røret. Copan FLOQSwabs® vaginale prøver skal bare samles inn i henhold til enhetens bruksanvisning.

Transport og oppbevaring av prøver

Transport av prøver skal samsvare med gjeldende bestemmelser for transport av etiologiske stoffer.

For bruk i BD Onclarity™ HPV Assay kan livmorhalsprøver som er innsamlet i BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent, BD SurePath™, PreservCyt®-hetteglass, eller Copan FLOQSwabs® vaginale prøver, lagres i henhold til de oppførte forholdene, og opp til angitt tidsramme:

Prøvetype	2–8 °C	2–30 °C	-20 °C
Prøve i BD SurePath™-flaske (etter prøvetaking og før fortynning)	180 dager	30 dager	180 dager
Prøve i PreservCyt® Solution-flaske (etter prøvetaking og før fortynning)	180 dager	30 dager	180 dager
Selvinnsamlet vaginalprøve ^a (etter prøvetaking, tørr transport)	30 dager	30 dager	30 dager
Prøve i BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent (etter prøvetaking i CBD Diluent Tubes og før forvarming)	180 dager	30 dager	180 dager
Prøve i BD Onclarity™ HPV LBC Diluent (etter prøvefortynning og før forvarming)	15 dager	15 dager	90 dager
Prøve i BD Onclarity™ HPV Self Collection Diluent (etter prøveoverføring og før forvarming)	15 dager	15 dager	15 dager
Prøve i BD Onclarity™ HPV LBC Diluent, etter forvarming og korket ^b (etter fortynning og forvarming)	7 dager	7 dager	180 dager
Prøve i BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent, etter forvarming og korket ^c (etter prøvetaking i CBD Diluent Tubes og forhåndsvarming av prøve)	7 dager	7 dager	180 dager
Prøve i BD Onclarity™ HPV Self Collection Diluent, korket etter forvarming ^b (etter prøveoverføring og prøveforvarming)	7 dager	7 dager	7 dager

^a Med opptil 6 dagers eksponering ved 40 °C.

^b Prøver etter forvarming med punktert kork er stabile ved 2–30 °C i 7 dager uten ny kork. Punkterte korker skal erstattes for oppbevaring utover de nevnte kravene.

^c For BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent Tubes må hetten settes på før testing eller oppbevaring i henhold til de ovennevnte kravene.

Overføring av prøve

Automatisert prøveoverføring med BD COR™ System

BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent Tubes, BD Onclarity™ HPV Self Collection Diluent Tubes, BD SurePath™ eller PreservCyt®-flasker kan lastes direkte i BD COR™ PX-instrumentet. Automatisk overføring til rør for molekylær alikvot vil oppstå for BD SurePath™ eller PreservCyt®-flasker. Se brukerhåndboken for BD COR™ System for instruksjoner rundt å laste systemet.

Hvis nødvendig for BD SurePath™- eller PreservCyt®-flasker, følg prøveoverføring til BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tubes.

Overføring av prøver til BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tubes

MERK: BD SurePath™- eller PreservCyt®-prøver kan bli overført manuelt til BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tubes uten å bruke BD COR™ System, men det er ikke påkrevd. Se pakningsvedlegg for BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tube for nærmere informasjon.

Et 0,5 mL alikvot av LBC-prøven kan overføres manuelt fra den originale LBC-flasken til BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tube. Bruk hansker når du håndterer BD Onclarity™ HPV LBC-fortynningsrør og LBC-prøveflasker. Hvis hanskene kommer i kontakt med prøven, skal de byttes umiddelbart for å unngå kontaminering av andre prøver, og ved behandling må én prøve håndteres av gangen.

A. Manuell BD SurePath™-prøveoverføring før eller etter behandling for BD SurePath™-testen

MERK: Se pakningsvedlegget for BD PrepStain™ Slide Processor eller BD Totalys™ SlidePrep for instruksjoner om hvordan du fjerner en alikvot fra BD SurePath™-prøveflasken, før den BD SurePath™ væskebaserte Pap-testen utføres.

MERK: Håndter én prøve om gangen for behandling.

1. Merk et BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tube med pasientens ID.

MERK: Ikke dekk til fortynningsrørets produktmerket strekkode ettersom den kreves ved behandling.

2. Fjern korken fra BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tube.
3. Kjør BD SurePath™-prøveflasken i 10 – 20 sekunder i en virvelblander for å sørge for at blandingen blir homogen.
4. Overfør 0,5 mL fra prøveflasken raskt ved bruk av en aerosolresistent pipettespiss på BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tube innen 1 minutt etter virvelblanding.
5. Kast pipettespissen.
MERK: Det må brukes en egen pipettespiss for hver prøve.
6. Sett lokket forsvarlig på BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tube.
MERK: Det kan observeres bobler ved påsetting av ny kork. For å unngå bobler kan brukeren kassere korken som ble fjernet i trinn 2, og erstatte den med en ny, gjennomhullbar kork.
7. Vend BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tube 3 – 4 ganger for å sikre at prøven og fortynningsmidlet blandes godt.
8. Last inn i det egnede BD COR™ prøvestativet som angitt i brukerhåndboken for BD COR™ System.

B. Automatisert BD SurePath™-prøveoverføring ved bruk av BD Totalys™ MultiProcessor, før eller etter analysering for BD SurePath™-testen

1. Se i brukerhåndboken for BD Totalys™ MultiProcessor for instruksjoner omkring å fjerne en alikvot fra BD SurePath™-flasken.
2. Se pakningsvedlegget for BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tube for instruksjoner for lasting av BD Onclarity™ HPV LBC-fortynningsrør i MultiProcessor for automatisk overføring av alikvot.
3. Last inn i det egnede BD COR™ prøvestativet som angitt i brukerhåndboken for BD COR™ System.

C. Manuell PreservCyt®-prøveoverføring før eller etter analysering for ThinPrep® Pap-testen

MERK: Se tillegget til brukerhåndboken for ThinPrep® 2000/5000-systemet for instruksjoner om hvordan du tar ut en alikvot fra PreservCyt®-prøveflaskene før ThinPrep®-testen utføres.

MERK: Håndter én prøve om gangen for behandling.

1. Merk et BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tube med pasientens ID.
MERK: Ikke dekk til fortynningsrørets produktmerket strekkode ettersom den kreves ved behandling.
2. Fjern korken fra BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tube.
3. Kjør PreservCyt®-prøveflasken i høy hastighet i en virvelblander i 8–12 sekunder for å sørge for at blandingen blir homogen.
4. Overfør omgående 0,5 mL fra prøvebeholderen til røret med BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tube ved hjelp av en aerosolresistent spiss.
5. Kast pipettespissen.
MERK: Det må brukes en egen pipettespiss for hver prøve.
6. Sett lokket forsvarlig på BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tube.
MERK: Det kan observeres bobler ved påsetting av ny kork. For å unngå bobler kan brukeren kassere korken som ble fjernet i trinn 2, og erstatte den med en ny, gjennomhullbar kork.
7. Vend BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tube 3 – 4 ganger for å sikre at prøven og fortynningsmidlet blandes godt.
8. Last inn i det egnede BD COR™ prøvestativet som angitt i brukerhåndboken for BD COR™ System.

Overføring av prøver til BD Onclarity™ HPV Self Collection Diluent Tube

1. Ta lokket av et BD Onclarity™ HPV Self Collection Diluent Tube.
2. Hold testrøret i én hånd med testrøråpningen vendt vekk fra ansiktet.
3. Grip enden av skaftet med tommelen og pekefingeren på den andre hånden.
4. Rett inn brekkpunktet (rødt område med fordypning) overfor kanten av røret.
5. Bøy penselskaftet 180° slik at det brytes av ved brekkpunktet. Hvis det er nødvendig, kan du dreie forsiktig på penselskaftet til det er helt brukket av. Kast den avbrukne delen av penselskaftet.
MERK: Hvis skaftet brytes eller kuttet på feil sted, kan det føre til feil senere i prosesseringen, noe som forsinker testresultatene.
6. Sett korken godt på BD Onclarity™ HPV Self Collection Diluent Tube.
MERK: Det kan observeres bobler ved påsetting av ny kork. For å unngå bobler kan brukeren kassere korken som ble fjernet i trinn 1, og erstatte den med en ny, gjennomhullbar kork.
MERK: Det er ikke nødvendig med virvelblanding for prøver som skal analyseres på BD COR™ System.
7. Last inn i det egnede prøvestativet som angitt i brukerhåndboken for BD COR™ System.

KVALITETSKONTROLL

Kontroller må lastes inn i brukerhåndboken for BD COR™ System i henhold til brukerhåndboken for BD COR™ System. Én BD Onclarity™ HPV-positiv og én BD Onclarity™ HPV-negativ kontroll inkluderes automatisk sammen med hvert analyseprøvesett. Den HPV-positive kontrollen vil overvåke for alvorlig svikt i reagensene. Den BD Onclarity™ HPV-negativ kontrollen overvåker kontaminering av reagensene og/eller miljøet. Ytterligere kontroller kan testes i samsvar med gjeldende retningslinjer, krav eller bestemmelser. For behandlingsinstruksjoner, se brukerhåndboken for BD COR™ System.

BRUKSANVISNING

Behandling av kvalitetskontroll

1. Kontrollsettet for BD Onclarity™ HPV-analyse leveres separat, og lastes direkte i brukerhåndboken for BD COR™ System. Det er ikke nødvendig med klargjøring av kontroller når den kjøres på brukerhåndboken for BD COR™ System.
2. Last et BD COR™ kontrollstativ med BD Onclarity™ HPV-negativ kontroll og BD Onclarity™ HPV-positiv kontroll som anvist i brukerhåndboken for BD COR™ System.
3. Kontroller kan lagres på instrumentet til produktet utløper, eller når det er rehydrert i opptil 7 dager før forvarming. Etter forvarming kan kontrollene lagres i opptil 7 dager.
MERK: Kontrollene kan ikke lenger brukes når de har blitt rehydrert og fjernet fra systemet.

Behandlingsprosedyre for alle prøver

MERK: Hvis tidligere klargjorte prøver har vært fryst, må du påse at de er fullstendig tint ved romtemperatur og blandet ved vending før du fortsetter.

Last inn prøver i egnet stativtype for prøvebeholdertypen som skal testes som anvist i brukerhåndboken for BD COR™ System.

Testprosedyre

MERK: Se brukerhåndboken for BD COR™ System for detaljerte instruksjoner om bruk og vedlikehold av systemkomponentene.

TOLKNING AV TESTRESULTATER

BD Onclarity™ HPV-analyse benytter polymerasekjedereaksjon i sanntid til å påvise forekomst av humant papillomavirus (HPV) i kliniske prøver. Alle beregninger gjøres automatisk av BD COR™ System programvare. Forekomst eller fravær av klinisk relevant HPV-DNA fastslås av PCR-syklusen (Ct) der signalet passerer en forhåndsbestemt terskel. Analysen ekstraherer, forsterker og detekterer et fragment av det humane betaglobulingenet som en intern kontroll for å evaluere behandling, ekstraksjon og amplifisering av prøver, og for å indikere forekomst av PCR-hemmere. Hvis det HPV-spesifikke signalet er større enn en syklusterskel, benytter algoritmen den interne kontrollen i tolkningen av resultatet. Hvis det HPV-spesifikke signalet er mindre enn eller lik en syklusterskel, ignorerer algoritmen den interne kontrollen.

For HPV-prøver vises resultatet "HR" (kombinasjonen av alle genotyper) på en Tube Results Report (rørresultatrapport). Et positivt resultat i denne kolonnen indikerer at HPV-analysen påviste én eller flere genotyper. Videre beskrivelse av resultatene er skissert i tabell 1. Kolonnen "Positive genotyper" viser påvist(e) positiv(e) genotype(r).

Spesifikke og kombinerte genotyper vises i kolonnene. Hvis resultatene for genotyper er demaskert, vil resultatene rapporteres som forklart nedenfor i tabell 2. Hvis det er aktivert, vil resultatene vises ved siden av en Ct-score i parentes, til høyre for resultatet. Kolonnen "GT" brukes til å rapportere resultater for genotyper som ikke kan detekteres grunnet konfigurasjonen til systemet ditt. Genotyperesultater vil forbli tom hvis ditt system er kun konfigurert for "HR"-resultater.

Hvis resultatene fra analysekontrollen ikke er som forventet, blir ikke pasientresultatene rapportert. Se avsnittet Kvalitetskontroll for forventede kontrollresultater.

Tabell 1: Tolkning av testresultater for høyrisiko HPV-genotype fra BD Onclarity™ HPV-analysen

Høyrisiko HPV-resultat	Tolkning	Resultat	Rapport
POS	Positiv for høyrisiko HPV-typer	HPV HR-positiv	HPV-DNA påvist av PCR.
NEG	Negativ for høyrisiko HPV-typer	HPV HR-negativ	HPV-DNA ikke påvist av PCR.
ICF	Eventuelt HPV-DNA kan ikke påvises	Intern kontroll ikke bestått	Intern kontroll ikke bestått. Gjenta test fra innledende prøverør, eller skaff en ny prøve til testing.
ETF	Eventuelt HPV-DNA kan ikke påvises	Svikt i ekstraksjonsoverføring	Svikt i ekstraksjonsoverføring. Gjenta test fra innledende prøverør, eller skaff en ny prøve til testing.
LLF	Eventuelt HPV-DNA kan ikke påvises	Væskeniåfeil	Væskeniåfeil. Gjenta test fra innledende prøverør, eller skaff en ny prøve til testing.
INC	Avbrutt prøvesett eller prøve	Ufullstendig	Ufullstendig prøvebehandling. Det er ingen tilgjengelige resultater for kontroller eller prøver. Gjenta test fra innledende prøverør, eller skaff en ny prøve til testing.
QCF	Positiv eller negativ kontroll ikke bestått	Kvalitetskontroll ikke bestått	Det er ingen tilgjengelige resultater for prøver. Gjenta test fra innledende prøverør, eller skaff en ny prøve til testing.

Tabell 2: Tolkning av spesifikke HPV-testresultater for høyrisiko HPV-genotype fra BD Onclarity™ HPV Assay

HPV-genotyperesultat	Tolkning	Resultat
16 POS	Positiv for HPV-type 16	HPV-type 16 positiv
16 NEG	Negativ for HPV-type 16	HPV-type 16 negativ
18 POS	Positiv for HPV-type 18	HPV-type 18 positiv
18 NEG	Negativ for HPV-type 18	HPV-type 18 negativ
45 POS	Positiv for HPV-type 45	HPV-type 45 positiv
45 NEG	Negativ for HPV-type 45	HPV-type 45 negativ
P1 POS	Positiv for HPV-typene 33 og/eller 58	HPV-type 33 og/eller 58 positiv
P1 NEG	Negativ for HPV-typene 33 og/eller 58	HPV-type 33 og/eller 58 negativ
31 POS	Positiv for HPV-type 31	HPV-type 31 positiv
31 NEG	Negativ for HPV-type 31	HPV-type 31 negativ
P2 POS	Positiv for HPV-typene 56, 59 og/eller 66	HPV-type 56, 59 og/eller 66 positiv
P2 NEG	Negativ for HPV-typene 56, 59 og/eller 66	HPV-type 56, 59 og/eller 66 negativ
51 POS	Positiv for HPV-type 51	HPV-type 51 positiv
51 NEG	Negativ for HPV-type 51	HPV-type 51 negativ
52 POS	Positiv for HPV-type 52	HPV-type 52 positiv
52 NEG	Negativ for HPV-type 52	HPV-type 52 negativ
P3 POS	Positiv for HPV-typene 35, 39 og/eller 68	HPV-type 35, 39 og/eller 68 positiv
P3 NEG	Negativ for HPV-typene 35, 39 og/eller 68	HPV-type 35, 39 og/eller 68 negativ
GT POS	Positiv for demaskerte HPV-genotyper	Positiv for demaskert(e) HPV-genotype(r)
GT NEG	Negativ for demaskerte HPV-genotyper	Negativ for demaskert(e) HPV-genotype(r)
ICF	Eventuelt HPV-DNA kan ikke påvises	Intern kontroll ikke bestått
--	Ingen resultater rapportert	Væskeniåfeil eller ekstraksjonsoverføringsfeil

Tolkning av kvalitetskontrollresultater

Hvis resultatene fra analysekontrollen ikke er som forventet, blir ikke pasientresultatene rapportert. Hvis noen av kontrollene ikke gir de forventede resultatene, må hele kjøringen gjentas (et nytt sett av kontroller vil bli tildelt prøvesettet når brukerhåndboken for BD COR™ System behandler den på nytt). Hvis ingen av kontrollene er konsekvent ugyldig, kontakter du den lokale BD-representanten for teknisk støtte.

Tabell 3: Tolkning av kvalitetskontrollresultater

Kontrolltype	Rørresultatrapport	Kvalitetskontrolldisposisjon
BD Onclarity™ HPV-positiv kontroll	PASS (Bestått)	QC Pass (kvalitetskontroll bestått)
BD Onclarity™ HPV-positiv kontroll	FAIL (ikke bestått)	QC Failure (kvalitetskontroll ikke bestått)
BD Onclarity™ HPV-positiv kontroll	ETF	QC Failure (kvalitetskontroll ikke bestått)
BD Onclarity™ HPV-positiv kontroll	LLF	QC Failure (kvalitetskontroll ikke bestått)
BD Onclarity™ HPV-positiv kontroll	INC	QC Failure (kvalitetskontroll ikke bestått)
BD Onclarity™ HPV-negativ kontroll	PASS (Bestått)	QC Pass (kvalitetskontroll bestått)
BD Onclarity™ HPV-negativ kontroll	FAIL (ikke bestått)	QC Failure (kvalitetskontroll ikke bestått)
BD Onclarity™ HPV-negativ kontroll	ETF	QC Failure (kvalitetskontroll ikke bestått)
BD Onclarity™ HPV-negativ kontroll	LLF	QC Failure (kvalitetskontroll ikke bestått)
BD Onclarity™ HPV-negativ kontroll	INC	QC Failure (kvalitetskontroll ikke bestått)

Se "Tolkning av testresultater" for en beskrivelse av forkortelsene for rapportering av rørresultater.

Overvåking for forekomst av DNA-kontaminasjon

Du finner mer informasjon om overvåking av omgivelsene og om rengjøringsprosedyrer i brukerhåndboken for BD COR™ System. Hvis en kontaminasjonsforekomst ikke lar seg fjerne, skal du kontakte den lokale BD-representanten for ytterligere informasjon.

BEGRENSNINGER VED PROSEDYREN

1. BD Onclarity™ HPV-analyse påviser høyrisiko-DNA-typerne 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 og 68. Denne testen påviser ikke lavrisiko-DNA-typer (f.eks. 6, 11, 42, 43, 44) da det finnes ingen klinisk nytte av å teste lavrisiko HPV-typer for screening av livmorhalskreft.⁴²
2. BD Onclarity™ HPV-analysen anbefales ikke for evaluering av mistenkte seksuelle overgrep.
3. Optimale testresultater forutsetter adekvat prøveinnsamling, transport, oppbevaring og håndtering. Følg prosedyrene i dette pakningsvedlegget og brukerhåndboken for BD COR™ System.
4. Et negativt testresultat utelukker ikke muligheten for infeksjon, fordi testresultatene kan påvirkes av feil prøvetaking, teknisk feil eller forbytting av prøver, eller antall organismer i prøven kan befinne seg under testens følsomhet.
5. BD Onclarity™ HPV-analysen gir kvalitative resultater.
6. Bruk av BD Onclarity™ HPV-analysen er begrenset til personale som er opplært i analyseprosedyren og brukerhåndboken for BD COR™ System.
7. BD Onclarity™ HPV-analysen er godkjent for bruk med livmorhalsprøver som er innhentet av en lege ved bruk av en kombinasjon av endocervikalpensel/spatel eller en børste, og plasseres i en BD SurePath™-flaske eller PreservCyt®-løsning. I den kliniske studien ble Cytobrush® Plus GT Gentle Touch og Pap Perfect® Plastic Spatula (CooperSurgical, Inc.) og Rovers® Cervex-Brush® (Rovers Medical Devices B.V.) brukt. BD SurePath™ oppnådde cellepelletter etter behandling på BD PrepStain™ Slide Processor har ikke blitt evaluert med BD Onclarity™ HPV-analysen. For BD CBD-prøver skal det kun brukes BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Collection Kit.
8. BD Onclarity™ HPV-analyse er validert for bruk med selvinnsamlede vaginalprøver ved bruk av Copan FLOQSwabs® (Kat.nr. 5E089N). Bruk kun validerte selvinnsamlingsenheter.
9. Livmorhalsprøver viser ofte synlige blodnivåer i form av en rosa eller lysebrun farge. Hvis konsentrasjonene overskrider 4 % (v/v) i et BD SurePath™ hetteglass eller 5% (v/v) i PreservCyt®-oppløsning før fortynning i BD Onclarity™ HPV Diluent-røret, er det en sannsynlighet for at det kan oppnås et falsk negativt HPV-resultat. Hvis konsentrasjoner overstiger 1 % (v/v) i livmorhalspenselen eller i en selvinnsamlet vaginalprøve, er det også sannsynlig at det vil oppnås et falsk negativt HPV-resultat.
10. Falske negative kan forekomme for prøver som inneholder >8 % (v/v) mucin (>7,8 % [vekt/volum] mucin for selvinnsamlet), >7 % (v/v) Zovirax® (Acyclovir) krem og >8 % (vekt/volum) Clindamycin vaginalkrem. Se avsnittet "Forstyrrende stoffer" for fullstendig informasjon.
11. Effekten av andre potensielle variabler som vaginal utflod, bruk av tamponger, skylling osv. og prøvetakingsvariabler er ikke evaluert.
12. BD Onclarity™ HPV Assay er ikke evaluert hos kvinner som har påført livmorhalsområdet med eddiksyreoppløsning, jod, sæddrepende middel eller legemidler mot sopp innen 24 timer før prøvetaking.
13. Påvisning av høyrisiko HPV er avhengig av antall kopier som er til stede i prøven, og kan påvirkes av prøvetakingsmetode, pasientfaktorer, infeksjonsstadium og tilstedeværelse av forstyrrende stoffer.
14. HPV-infeksjonsprevalens i populasjonen kan påvirke ytelsen. Positive prediktive verdier minsker når populasjoner med lav prevalens eller individer uten infeksjonsrisiko testes.
15. Et negativt høyrisiko HPV-resultat utelukker ikke muligheten for fremtidig høygradig skvamøs intraepitelial lesjon (HSIL) eller en underliggende CIN2-3 eller kreft, men indikerer liten sannsynlighet for CIN2-3 eller kreft.^{43,44}
16. HPV-infeksjoner indikerer ikke cytologisk HSIL eller underliggende høygradig CIN, og vil heller ikke antyde at det vil utvikles CIN2-3 eller kreft. De fleste kvinner som er infisert med én eller flere av HPV-typerne med høy risiko utvikler ikke CIN2-3 eller kreft.^{45,46} Kvinner som får positivt resultat for HPV-infeksjon av typer med høy risiko via en BD Onclarity™ HPV-analyse fra en selvinnsamlet vaginal prøve, skal følges opp av en lege for å avgjøre behandlingen.
17. En negativ HPV-prøve må ha et gyldig betaglobulinsignal med et forhåndsdefinert område for å generere et negativt resultat på brukerhåndboken for BD COR™ System. Betaglobulinkontrollen skiller ikke mellom målrettede (livmorhals) og ikke-målrettede nukleære celle typer.
18. En 0,7 % krysskontamineringsrate ble observert når BD SurePath™-prøver ble alikvotert ved bruk av BD Totalys™ MultiProcessor.

YTELSESEGESKAPER

MERK: Ytelsen til BD Onclarity™ HPV Assay (HPV-analyse) ble fastslått på BD Viper™ LT System og presenteres i pakningsvedlegget "BD Onclarity™ HPV-analyse" (Kat.nr. 442946), og er tilgjengelig på: bd.com/e-labeling.

Ytelsen til BD Onclarity™ HPV Assay på brukerhåndboken for BD COR™ System med BD SurePath™, PreservCyt® og BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent-prøver ble evaluert i en samsvarsstudie ved å sammenligne analyseresultater som ble innhentet med BD Viper™ LT System, med brukerhåndboken for BD COR™ System. Overflødige BD SurePath™, PreservCyt® og prospektivt innsamlede BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent-prøver ble brukt for hver samsvarsstudie. Kliniske paneler ble opprettet enten med individuelle prøver, sammenslåtte positive kliniske prøver eller negative kliniske prøver tilsatt en positiv klinisk prøve. Konstruerte paneler ble opprettet ved å tilsette cellerlinjer inneholdende HPV i HPV-negativ klinisk matris.

Prosentvis overensstemmelse mellom BD Onclarity™ HPV Assay utført på BD Viper™ LT System og brukerhåndboken for BD COR™ System – BD SurePath™ og PreservCyt®

Det prosentvise samsvaret mellom BD Onclarity™ HPV-analysen utført på BD Viper™ LT System og brukerhåndboken for BD COR™ System ble evaluert. Panelene ble klargjort med hrHPV-genotypene 16, 18, 45 og 11 andre hvor majoriteten av prøvene var nær cutoff-nivåene. Paneler ble testet på brukerhåndboken for BD COR™ System på tre ulike steder (to eksterne steder og ett internt). Alle BD Viper™ LT-testene oppstod internt og resultatene tjente som referanse. Hver prøve ble testet to ganger, én gang med BD Viper™ LT System og én gang med brukerhåndboken for BD COR™ System.

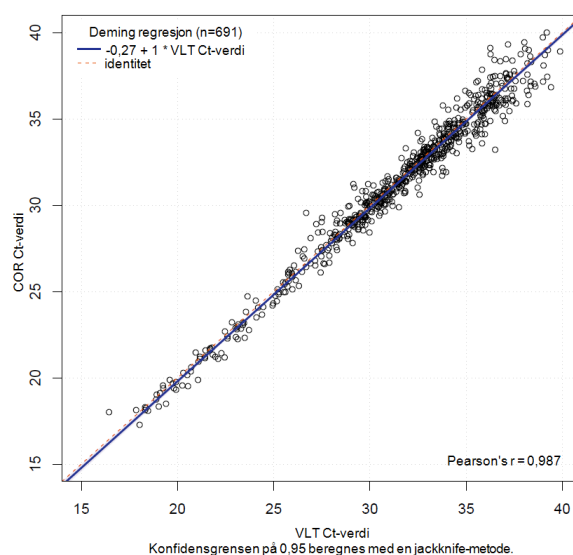
Samsvarsstudien med BD SurePath™ inkluderte 1092 prøver hvorav 1032 var kliniske og 60 var konstruerte. Ut av de 1092 BD SurePath™-prøvene, hadde 940 (581 positive og 359 negative) parede resultater (både BD COR™ og BD Viper™ LT-resultater) og ble ansett som evaluerbar i studien. PreservCyt®-samsvarsstudien inkluderte 1014 prøver hvorav 996 var kliniske og 18 var konstruerte. Ut av de 1014 prøvene hadde 930 (587 positive og 343 negative) parede resultater. De positive og negative prosentvise overensstemmelsesresultatene for BD SurePath™-prøver er oppsummert i tabell 4, og resultatene fra Deming regresjonsanalysen oppgis i figur 1. De positive og negative prosentvise overensstemmelsesresultatene for PreservCyt®-prøver er oppsummert i tabell 5, og resultatene fra Deming regresjonsanalysen oppgis i figur 2.

Tabell 4: De prosentvise overensstemmelsesresultatene for BD Onclarity™ HPV Assay mellom BD Viper™ LT System og brukerhåndboken for BD COR™ System ble testet ved bruk av BD SurePath™ Specimens

Prøvetype	Sted	Positiv prosentvis overensstemmelse		Negativ prosentvis overensstemmelse	
		Prosent	95 % KI	Prosent	95 % KI
BD SurePath™	A	98,0 % (192/196)	(94,9 %, 99,2 %)	95,8 % (113/118)	(90,5 %, 98,2 %)
	B	97,9 % (190/194)	(94,8 %, 99,2 %)	95,0 % (115/121)	(89,6 %, 97,7 %)
	C	99,0 % (189/191)	(96,3 %, 99,7 %)	95,0 % (114/120)	(89,5 %, 97,7 %)
	Total ^a	98,3 % (571/581)	(96,9 %, 99,1 %)	95,3 % (342/359)	(92,5 %, 97,0 %)

^a Alle avvikende resultater oppstod i paneler som var tett på klinisk cutoff.

Figur 1: Deming regresjon for BD Onclarity™ HPV Assay for brukerhåndboken for BD COR™ System versus BD Viper™ LT System – generell Ct-score for BD SurePath™



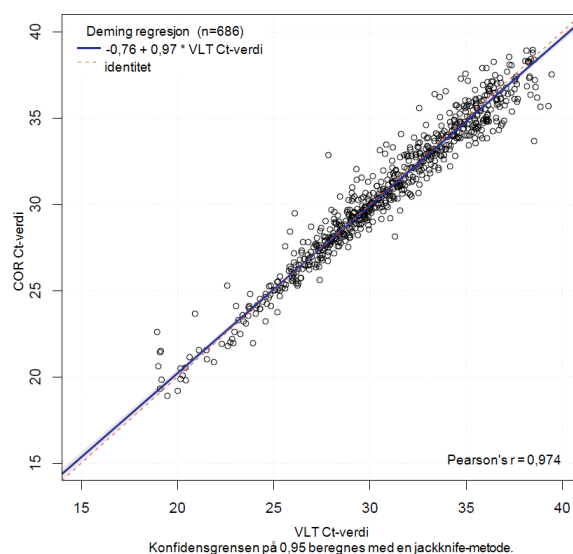
Positive og negative prøver med en Ct-score <40 ble brukt for Deming-regresjonen.

Tabell 5: De prosentvise overensstemmelsesresultatene for BD Onclarity™ HPV Assay mellom BD Viper™ LT System og brukerhåndboken for BD COR™ System ble testet ved bruk av PreservCyt® Specimens

Prøvetype	Sted	Positiv prosentvis overensstemmelse		Negativ prosentvis overensstemmelse	
		Prosent	95 % KI	Prosent	95 % KI
PreservCyt®	A	99,5 % (192/193)	(97,1 %, 99,9 %)	94,9 % (111/117)	(89,3 %, 97,6 %)
	B	98,0 % (194/198)	(94,9 %, 99,2 %)	96,5 % (109/113)	(91,3 %, 98,6 %)
	C	98,5 % (193/196)	(95,6 %, 99,5 %)	96,5 % (109/113)	(91,3 %, 98,6 %)
	Totalt ^a	98,6 % (579/587)	(97,3 %, 99,3 %)	95,9 % (329/343)	(93,3 %, 97,6 %)

^a Alle avvikende resultater oppstod i paneler som var tett på klinisk cutoff.

Figur 2: Deming regresjon for BD Onclarity™ HPV Assay for brukerhåndboken for BD COR™ System versus BD Viper™ LT System – generell Ct-score for PreservCyt®



Positive og negative prøver med en Ct-score <40 ble brukt for Deming-regresjonen.

Prosentvis overensstemmelse mellom BD Onclarity™ HPV Assay utført på BD Viper™ LT System og brukerhåndboken for BD COR™ System – BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent

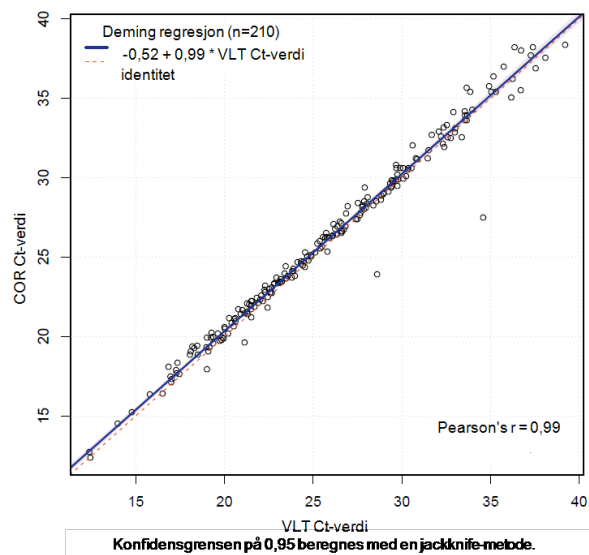
Det prosentvise samsvaret mellom BD Onclarity™ HPV-analysen utført på BD Viper™ LT System og brukerhåndboken for BD COR™ System ble evaluert internt hos BD på tre BD COR™-systemer. Hver BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent-prøve ble testet to ganger, én gang med BD Viper™ LT System og én gang med brukerhåndboken for BD COR™ System. Samsvarsstudien med BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent inkluderte 485 prøver fra 536 pasienter som var samsvarende med protokollen. Ut av de 485 prøvene, hadde 475 parede resultater (både BD COR™ og BD Viper™ LT-resultater) og ble ansett som evaluerbar i studien. De positive og negative overensstemmelsesresultatene for BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent-prøvene er oppsummert i tabell 6, og resultatet fra Deming regresjonsanalysen er oppgitt i figur 3.

Tabell 6: De prosentvise overensstemmelsesresultatene for BD Onclarity™ HPV Assay mellom BD Viper™ LT System og brukerhåndboken for BD COR™ System ble testet ved bruk av BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Specimens

Prøvetype	Instrument	Positiv prosentvis overensstemmelse		Negativ prosentvis overensstemmelse	
		Prosent	95 % KI	Prosent	95 % KI
BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent	1	100 % (65/65)	(94,4 %, 100 %)	100 % (95/95)	(96,1 %, 100 %)
	2	97,3 % (71/73)	(90,5 %, 99,2 %)	100 % (86/86)	(95,7 %, 100 %)
	3	95,0 % (57/60)	(86,3 %, 98,3 %)	100 % (96/96)	(96,2 %, 100 %)
	Totalt ^a	97,5 % (193/198)	(94,2 %, 98,9 %)	100 % (277/277)	(98,6 %, 100 %)

^a Alle avvikende resultater oppstod i prøver som var tett på klinisk cutoff.

Figur 3: Deming regresjon for BD Onclarity™ HPV Assay på brukerhåndboken for BD COR™ System versus BD Viper™ LT System – generell Ct-score for BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent



Positive og negative prøver med en Ct-score <40 ble brukt for Deming-regresjonen.

Det prosentvise samsvaret mellom BD Onclarity™ HPV Assay utført på BD Viper™ LT System og brukerhåndboken for BD COR™ System – Copan FLOQSwabs® Vaginal Self-Collection

Det prosentvise samsvaret mellom BD Onclarity™ HPV-analysen på BD Viper™ LT System og brukerhåndboken for BD COR™ System–Copan FLOQSwabs® selvinnsamlede vaginale prøver. Hver Copan FLOQSwabs® prøve ble testet to ganger, en gang med BD Viper™ LT System, og en gang med brukerhåndboken for BD COR™ System. Ut av de 400 prøvene, hadde 399 parede resultater (både BD COR™ og BD Viper™ LT-resultater) og ble ansett som evaluerbar i studien. Det positive og negative samsvarsresultatet for Copan FLOQSwabs® vaginale selv-innsamlede prøver, oppsummeres i tabell 7.

Tabell 7: Det prosentvise samsvaret mellom resultater for BD Onclarity™ HPV-analysen mellom BD Viper™ LT System og brukerhåndboken for BD COR™ System testet med Copan FLOQSwabs® Vaginal Self-collected Specimens

Prøvetype	Positiv prosentvis overensstemmelse		Negativ prosentvis overensstemmelse	
	Prosent	95 % KI	Prosent	95 % KI
Vaginal penselprøve	97,2 % (35/36)	(85,8 %, 99,5 %)	100 % (363/363)	(98,6 %, 100 %)

ANALYTISK YTELSE

Analytisk følsomhet ved klinisk cutoff

BD Onclarity™ Formuleringen til HPV-analysen for brukerhåndboken for BD COR™ System har ikke endret seg fra den som ble brukt med BD Viper™ LT System. Analytisk følsomhet ved klinisk cutoff ble utført på BD Viper™ LT System og presenteres i produktvedlegget "BD Onclarity™ HPV-analyse" (Kat.nr. 442946), og er tilgjengelig på: bd.com/e-labeling.

Deteksjonsgrensen (LOD) til BD Onclarity™ HPV Assay med BD SurePath™, PreservCyt®, BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent og selv-innsamlede vaginale prøver, ble bekreftet på brukerhåndboken for BD COR™ System som tilsvarende den på BD Viper™ LT System. For BD SurePath™, PreservCyt® og BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent ble paneler opprettet ved å bruke LOD-en som tidligere ble fastslått på BD Viper™ LT System ved følgende målnivåer: Høy negativ (C5), svakt positiv (C95), og moderat positiv (3 x C95) og sann negativ. For de selvinnsamlede vaginale prøvene, ble kun de lave positive (C95) nivåene testet. HPV-positiv panelmedlemmer ble klargjort med følgende HPV-positive cellelinjer: SiHa (HPV16), HeLa (HPV18) og MS751 (HPV45) fortynnet i HPV-negativ matriks. Nivåverdiene som vises i følgende tabeller, representerer konsentrasjonen i ufortynnet LBC-medium (BD SurePath™ og PreservCyt®) eller i fortynningsrøret (BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent og vaginal selvinnsamling). For BD SurePath™ og PreservCyt®, ble HPV-negative kliniske matriks brukt. For BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent og selvinnsamlede vaginale prøver ble en HPV-negativ cellelinjematrise (C33A) brukt. HPV-negative panelmedlemmer ble kun klargjort med HPV-negative matriksansamlinger. En to, ensidig ekvivalenstest (TOST) ble utført for de positive nivåene for hver genotype. Ulikhetene i gjennomsnittlig Ct-score mellom brukerhåndboken for BD COR™ System og BD Viper™ LT System med en konfidensintervall på 90 %, ble bestemt for hver genotype ved hvert målnivå. Ekvivalens mellom de to systemene etableres når forskjellen er innenfor ekvivalensmarginen på [-0,75, 0,75].

Hvert panelmedlem i BD SurePath™ og PreservCyt® fikk utført pre-analytisk prøvefortynning på brukerhåndboken for BD COR™ System, manuell pipettering eller Multiprocessor (kun BD SurePath™) (tabell 8 og 9). Hvert panel ble testet for tilstedeværelse eller fravær av HPV-mål på brukerhåndboken for BD COR™ System. Manuelt fortynnete paneler ble testet på BD Viper™ LT System som en referanse. Hvert panelmedlem for BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent og selvinnsamlede vaginale prøver ble utført på BD COR™ og brukte BD Viper™ LT som en referanse. (Tabell 10 og 11).

Tabell 8: Bekreftelse på analytisk sensitivitet i BD SurePath™

Mål	Nivå (celler/ml)	Plattform	Alikvoteringsmetode	Prosentvis overensstemmelse	95 % konfidensintervall	Gjennomsnittlig Ct-score	Standardavvik Ct-score	Ulikhet i gjennomsnittlig Ct-score (90 % KI)	Fastslått ekvivalens
SiHa-celler (HPV16)	Høy negativ (8,8)	BD COR™	BD COR™	82,2 % (74/90)	73,1–88,8 %	38,20	0,52	-0,09 (-0,33, 0,16)	I/R
			MultiProcessor	81,1 % (73/90)	71,8–87,9 %	38,15	0,45	-0,14 (-0,37, 0,09)	I/R
			Manuell	85,7 % (78/91)	77,0–91,5 %	38,13	0,41	-0,16 (-0,39, 0,07)	I/R
		BD Viper™ LT	Manuell	86,7 % (78/90)	78,1–92,2 %	38,29	0,53	I/R	I/R
	Svakt positiv (220)	BD COR™	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	35,55	0,55	-0,06 (-0,20, 0,07)	JA
			MultiProcessor	100 % (90/90)	95,9–100 %	35,55	0,54	-0,06 (-0,20, 0,07)	JA
			Manuell	100 % (89/89)	95,9–100 %	35,72	0,58	0,11 (-0,03, 0,25)	JA
		BD Viper™ LT	Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	35,61	0,54	I/R	I/R
	Moderat positiv (660)	BD COR™	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	33,93	0,46	-0,15 (-0,27, -0,03)	JA
			MultiProcessor	100 % (90/90)	95,9–100 %	33,77	0,31	-0,31 (-0,41, -0,21)	JA
			Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	33,97	0,41	-0,11 (-0,22, 0,00)	JA
		BD Viper™ LT	Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	34,08	0,50	I/R	I/R

Mål	Nivå (celler/ml)	Plattform	Alikvoterings- metode	Prosentvis overens- stemmelse	95 % konfidens- intervall	Gjennom- snittlig Ct-score	Standard- avvik Ct-score	Ulikhet i gjennom- snittlig Ct-score (90 % KI)	Fastslått ekvi- valens
HeLa- celler (HPV18)	Høy negativ (101)	BD COR™	BD COR™	71,1 % (64/90)	61,0–79,5 %	34,55	0,69	-0,02 (-0,19, 0,15)	I/R
			MultiProcessor	67,8 % (61/90)	57,6–76,5 %	34,41	0,42	-0,16 (-0,30, -0,01)	I/R
			Manuell	73,3 % (66/90)	63,4–81,4 %	34,60	0,63	0,03 (-0,13, 0,20)	I/R
		BD Viper™ LT	Manuell	67,8 % (61/90)	57,6–76,5 %	34,57	0,71	I/R	I/R
	Svakt positiv (915)	BD COR™	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	31,46	0,20	-0,26 (-0,32, -0,19)	JA
			MultiProcessor	100 % (90/90)	95,9–100 %	31,55	0,27	-0,17 (-0,23, -0,10)	JA
			Manuell	100 % (91/91)	96,0–100 %	31,66	0,29	-0,06 (-0,13, 0,01)	JA
		BD Viper™ LT	Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	31,72	0,29	I/R	I/R
	Moderat positiv (2745)	BD COR™	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	29,92	0,19	0,03 (-0,02, 0,07)	JA
			MultiProcessor	100 % (89/89)	95,9–100 %	29,88	0,22	-0,01 (-0,06, 0,04)	JA
			Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	30,05	0,19	0,16 (0,11, 0,21)	JA
		BD Viper™ LT	Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	29,89	0,19	I/R	I/R
MS751- celler (HPV45)	Høy negativ (396)	BD COR™	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	36,16	0,59	-0,02 (-0,18, 0,12)	I/R
			MultiProcessor	100 % (90/90)	95,9–100 %	36,13	0,70	-0,05 (-0,22, 0,11)	I/R
			Manuell	100 % (89/89)	95,9–100 %	36,37	0,62	0,19 (0,03, 0,34)	I/R
		BD Viper™ LT	Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	36,18	0,62	I/R	I/R
	Svakt positiv (3793)	BD COR™	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	32,58	0,30	-0,40 (-0,49, -0,31)	JA
			MultiProcessor	100 % (90/90)	95,9–100 %	32,56	0,24	-0,42 (-0,51, -0,33)	JA
			Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	32,75	0,33	-0,23 (-0,33, -0,13)	JA
		BD Viper™ LT	Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	32,98	0,44	I/R	I/R
	Moderat positiv (11 379)	BD COR™	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	31,01	0,18	-0,33 (-0,39, -0,26)	JA
			MultiProcessor	100 % (90/90)	95,9–100 %	31,12	0,39	-0,22 (-0,31, -0,14)	JA
			Manuell	100 % (91/91)	96,0–100 %	31,24	0,29	-0,10 (-0,17, -0,03)	JA
		BD Viper™ LT	Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	31,34	0,30	I/R	I/R

Tabell 9: Bekreftelse på analytisk sensitivitet i PreservCyt®

Mål	Nivå (celler/ml)	Plattform	Alikvoterings- metode	Prosentvis overens- stemmelse	95 % konfidens- intervall	Gjennom- snittlig Ct-score	Standard- avvik Ct-score	Ulikhet i gjennom- snittlig Ct-score (90 % KI)	Fastslått ekvi- valens
SiHa- celler (HPV16)	Høy negativ (8,8)	BD COR™	BD COR™	95,6 % (86/90)	89,1–98,3 %	38,27	0,64	0,42 (-0,30, 1,14)	NEI
			Manuell	96,7 % (87/90)	90,7–98,9%	38,15	1,00	0,30 (-0,50, 1,11)	NEI
		BD Viper™ LT	Manuell	93,3 % (84/90)	86,2–96,9 %	37,85	1,01	I/R	I/R
	Svakt positiv (220)	BD COR™	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	35,28	0,57	-0,12 (-0,26, 0,03)	JA
			Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	35,04	0,52	-0,36 (-0,49, -0,22)	JA
		BD Viper™ LT	Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	35,40	0,58	I/R	I/R
	Moderat positiv (660)	BD COR™	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	33,41	0,56	-0,39 (-0,52, -0,24)	JA
			Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	33,32	0,29	-0,48 (-0,59, -0,37)	JA
		BD Viper™ LT	Manuell	98,9 % (89/90)	94,0–99,8 %	33,80	0,57	I/R	I/R
HeLa- celler (HPV18)	Høy negativ (101)	BD COR™	BD COR™	97,8 % (88/90)	92,26–99,39 %	35,31	0,62	-0,26 (-0,46, -0,06)	I/R
			Manuell	92,2 % (83/90)	84,81–96,18 %	34,99	0,61	-0,58 (-0,77, -0,38)	I/R
		BD Viper™ LT	Manuell	96,7 % (87/90)	90,65–98,86 %	35,57	0,94	I/R	I/R
	Svakt positiv (915)	BD COR™	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	30,73	0,18	-0,35 (-0,42, -0,29)	JA
			Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	30,61	0,22	-0,47 (-0,53, -0,40)	JA
		BD Viper™ LT	Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	31,08	0,31	I/R	I/R
	Moderat positiv (2745)	BD COR™	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	29,22	0,18	-0,10 (-0,15, -0,04)	JA
			Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	29,06	0,17	-0,26 (-0,32, -0,21)	JA
		BD Viper™ LT	Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	29,32	0,25	I/R	I/R

Mål	Nivå (celler/ml)	Plattform	Alikvoteringsmetode	Prosentvis overensstemmelse	95 % konfidensintervall	Gjennomsnittlig Ct-score	Standardavvik Ct-score	Ulikhet i gjennomsnittlig Ct-score (90 % KI)	Fastslått ekvivalens
MS751-celler (HPV45)	Høy negativ (396)	BD COR™	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	36,39	0,79	0,13 (-0,05, 0,30)	I/R
			Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	36,07	0,58	-0,19 (-0,34, -0,05)	I/R
		BD Viper™ LT	Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	36,26	0,62	I/R	I/R
	Svakt positiv (3793)	BD COR™	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	32,09	0,30	-0,38 (-0,48, -0,29)	JA
			Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	31,88	0,23	-0,59 (-0,68, -0,50)	JA
		BD Viper™ LT	Manuell	98,9 % (89/90)	94,0–99,8 %	32,47	0,46	I/R	I/R
	Moderat positiv (11 379)	BD COR™	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	30,68	0,18	-0,30 (-0,37, -0,24)	JA
			Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	30,49	0,21	-0,49 (-0,56, -0,42)	JA
		BD Viper™ LT	Manuell	100 % (90/90)	95,9–100 %	30,98	0,33	I/R	I/R

Tabell 10: Bekreftelse på analytisk sensitivitet i BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent

Mål	Nivå (celler/ml)	Plattform	Prosent Samsvar	95 % konfidensintervall	Gjennomsnittlig Ct-score	Standardavvik Ct-score	Ulikhet i gjennomsnittlig Ct-score (90 % CI)	Fastslått ekvivalens
SiHa-celler (HPV16)	Høy negativ (1,2)	BD COR™	84,0 % (84/100)	75,6–89,9 %	38,28	0,38	0,31 (-0,15, 0,46)	JA
		BD Viper™ LT	67,0 % (67/100)	57,3–75,4 %	37,97	0,44		
	Svakt positiv (12,6)	BD COR™	95,0 % (95/100)	88,8–97,9 %	36,69	0,57	-0,08 (-0,24, 0,08)	JA
		BD Viper™ LT	94,0 % (94/100)	97,5–97,2 %	36,77	0,77		
	Moderat positiv (37,8)	BD COR™	100 % (100/100)	96,3–100 %	35,16	0,48	-0,29 (-0,41, -0,16)	JA
		BD Viper™ LT	100 % (100/100)	96,3–100 %	35,45	0,58		
HeLa-celler (HPV18)	Høy negativ (16)	BD COR™	54,0 % (54/100)	44,3–63,4 %	34,30	0,38	0,10 (-0,10, 0,15)	JA
		BD Viper™ LT	44,0 % (44/100)	34,7–53,8 %	34,19	0,47		
	Svakt positiv (51)	BD COR™	100 % (100/100)	96,3–100 %	32,90	0,25	-0,18 (-0,26, -0,11)	JA
		BD Viper™ LT	100 % (100/100)	96,3–100 %	33,08	0,38		
	Moderat positiv (153)	BD COR™	100 % (100/100)	96,3–100 %	31,60	0,32	-0,05 (-0,14, 0,04)	JA
		BD Viper™ LT	99,0 % (99/100)	94,6–99,8 %	31,65	0,40		

Mål	Nivå (celler/ml)	Plattform	Prosent Samsvar	95 % konfidensintervall	Gjennomsnittlig Ct-score	Standardavvik Ct-score	Ulikhet i gjennomsnittlig Ct -score (90 % CI)	Fastslått ekvivalens
MS751-celler (HPV45)	Høy negativ (70)	BD COR™	87,0 % (87/100)	79,0–92,2 %	34,69	0,49	0,03 (-0,10, 0,15)	JA
		BD Viper™ LT	81,0 % (81/100)	72,2–87,5 %	34,66	0,56		
	Svakt positiv (305)	BD COR™	100 % (100/100)	96,3–100 %	32,85	0,23	-0,29 (-0,36, -0,23)	JA
		BD Viper™ LT	99,0 % (99/100)	94,6–99,8 %	31,14	0,34		
	Moderat positiv (915)	BD COR™	100 % (100/100)	96,3–100 %	31,16	0,19	-0,33 (-0,39, -0,26)	JA
		BD Viper™ LT	100 % (100/100)	96,3–100 %	31,49	0,33		

Tabell 11: Bekreftelse på analytisk sensitivitet i selvinnsamlede vaginale prøver

Mål	Nivå (celler/ml)	Plattform	Prosent Samsvar	95 % konfidensintervall	Gjennomsnittlig Ct-score	Standardavvik Ct-score	Ulikhet i gjennomsnittlig Ct-score (90 % CI)	Fastslått ekvivalens
SiHa-celler (HPV16)	Svakt positiv (9,7)	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	36,39	0,52	-0,11 (-0,27, 0,05)	JA
		BD Viper™ LT	93,3 % (84/90)	86,2–96,9 %	36,50	0,77		
Hela-celler (HPV18)	Svakt positiv (51)	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	33,08	0,24	0,29 (0,22, 0,36)	JA
		BD Viper™ LT	98,9 % (89/90)	94,0–100 %	32,79	0,35		
MS751-celler (HPV45)	Svakt positiv (305)	BD COR™	100 % (90/90)	95,9–100 %	32,83	0,25	-0,16 (-0,23, -0,08)	JA
		BD Viper™ LT	98,9 % (89/90)	94,0–100 %	32,99	0,35		

Kryssreaktivitet

BD Onclarity™ Formuleringen til HPV-analysen for brukerhåndboken for BD COR™ System har ikke endret seg fra den som ble brukt med BD Viper™ LT System. Kryssreaktivitet ble utført på BD Viper™ LT System og presenteres i pakningsvedlegget "BD Onclarity™ HPV Assay (HPV-analyse)" (Kat.nr. 442946), og er tilgjengelig på: bd.com/e-labeling.

Forstyrrende stoffer

BD Onclarity™ Formuleringen til HPV-analysen for brukerhåndboken for BD COR™ System har ikke endret seg fra den som ble brukt med BD Viper™ LT System. En undergruppe med interfererende stoffer ble testet på brukerhåndboken for BD COR™ System for å vurdere interferens og for å rette opp i maskinvare- og systematiske ulikheter. For å se en fullstendig liste over stoffene, se pakningsvedlegget "BD Onclarity™ HPV-analyse" (Kat. nr. 442946), på: bd.com/e-labeling.

Potensialet for forstyrrelse i BD Onclarity™-HPV-analysen ble fastslått med eksogene og endogene stoffer som kan forekomme i kliniske livmorhals- eller vaginale prøver. Tilrettelagte HPV-negative prøver og HPV positive prøver ble testet ved forekomst eller fravær av hver av de potensielt forstyrrende stoffene som kan være tilstede i kliniske livmorhals- eller vaginale prøver. Nivåene av de testede eksogene og endogene stoffene, viste konsentrasjoner som kan potensielt oppstå ved prøvetaking. Stoffe som er testet er beskrevet i tabell 12. De testede konsentrasjonene representerer høyeste nivå av et stoff som ble vurdert med BD Onclarity™ HPV-analysen som ikke førte til forstyrrelse.

Potensielt forstyrrende stoffer

En undergruppe av stoffene ble testet på brukerhåndboken for BD COR™ System. Det totale settet med stoffer ble vurdert med BD Onclarity™ HPV-analysen på BD Viper™ LT. For hele listen med potensielt interfererende stoffer, se pakningsvedlegget "BD Onclarity™ HPV-analyse" (Kat.nr. 442946) på: bd.com/e-labeling.

Tabell 12: Potensielt forstyrrende stoffer

Stoff	BD SurePath™	PreservCyt® Medium	BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent	Vaginal selvinnsamling
	Testet konsentrasjon	Testet konsentrasjon	Testet konsentrasjon	Testet konsentrasjon
KY® Personal Lubricant	6 % (vekt/volum)	10 % (vekt/volum)	10 % (vekt/volum)	8 % (vekt/volum)
Monistat® 3	2,0 % (vekt/volum)	1,4 % (vekt/volum)	1,8 % (vekt/volum)	1,8 % (vekt/volum)
Zorivax® (Acyclovir) krem	7 % (vekt/volum)	10 % (vekt/volum)	10 % (vekt/volum)	10 % (vekt/volum)
Bovint mucin	8 % (v/v)	8 % (v/v)	8 % (v/v)	7,8 % (vekt/volum)
Fullblod	4 % (v/v)	5 % (v/v)	1 % (v/v)	1 % (v/v)
Replens™ fuktighetskrem	10 % (vekt/volum)	10 % (vekt/volum)	3 % (vekt/volum)	2,8 % (vekt/volum)

Presisjon

En intern presisjonsstudie ble utført ved å bruke tilrettelagte paneler bestående av HPV-negativ klinisk prøvematriks med tilsatt HPV-cellelinjer (SiHa, HeLa, eller MS751). Kun for BD SurePath™ og PreservCyt® ble ansamlede negative og positive prøver også testet. De tilrettelagte panelmedlemmene bestod av høy negative, svakt positive og moderat positive HPV-målnivåer fortynnet i en klinisk matrisebakgrunn (BD SurePath™ og PreservCyt®) eller HPV-negative C33A-celler (BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent og vaginale selvinnsamlede prøver). De positive kliniske panelmedlemmene ble klargjort med sammenslåtte positive høyriskoprøver (HPV16, HPV18, HPV45, HPV31, HPV33/58 og HPV52) i BD SurePath™- og PreservCyt®-medium. Tabell 13 og 14 viser utfallet for HPV-positive og -negative panelmedlemmer (utført kun på BD SurePath™ og PreservCyt®) med BD Onclarity™ HPV-analysen på brukerhåndboken for BD COR™ System. På BD SurePath™-medium, er det generelle CV (%) for tilrettelagte prøver i området fra 0,57 % til 1,57 %. Den generelle CV (%) for sammenslåtte HPV-positive kliniske prøver varierte fra 2,11 % til 7,76 %. For PreservCyt®-medium, varierte den generelle CV (%) for konstruerte prøver fra 0,57 % til 1,43 %. Den generelle CV (%) for sammenslåtte HPV-positive kliniske prøver varierte fra 2,69 % til 8,90 %. For BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent varierte den generelle CV (%) i konstruerte prøver fra 0,57 % til 1,62 %. For selvinnsamlede vaginale prøver varierte den generelle CV (%) i konstruerte prøver fra 0,67 % til 1,86 %.

Tabell 13: Oppsummering av presisjonspanelet (konstruerte prøver) og overenstemmelsesrater for presisjonsstudie av BD Onclarity™ HPV-analyse

Medium	Cellelinje (Genotype)	HPV-panelnivå (celler/mL)	Forventet resultat	Prosentvis overensstemmelse	95 % konfidensintervall	Gjennomsnittlig Ct-score	Innenfor kjøringen		Mellom kjøring		Totalt	
							SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
BD SurePath™	SiHa-celler (HPV16)	Høy negativ (8,8)	>94 % negativ	90,3 % (65/72)	81,3–95,2 %	38,19	0,56	1,46	0,00	0,00	0,56	1,46
		Svakt positiv (220)	>94 % positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	35,70	0,44	1,22	0,25	0,71	0,56	1,57
		Moderat positiv (660)	>98 % positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	33,92	0,40	1,17	0,14	0,42	0,44	1,28
	HeLa-celler (HPV18)	Høy negativ (101)	>94 % negativ	75,0 % (54/72)	63,9–83,6 %	34,55	0,49	1,41	0,00	0,00	0,53	1,53
		Svakt positiv (915)	>94 % positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	31,48	0,17	0,55	0,00	0,00	0,18	0,57
		Moderat positiv (2745)	>98 % positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	29,96	0,13	0,42	0,12	0,41	0,18	0,60
	MS751-celler (HPV45)	Høy negativ (396)	>94 % negativ	100 % (72/72)	94,9–100 %	36,30	0,65	1,80	0,00	0,00	0,65	1,80
		Svakt positiv (3793)	>94 % positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	32,64	0,32	0,97	0,10	0,31	0,37	1,14
		Moderat positiv (11 379)	>98 % positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	31,04	0,18	0,56	0,08	0,26	0,20	0,66

Medium	Cellelinje (Genotype)	HPV-panelnivå (celler/mL)	Forventet resultat	Prosentvis overens- stemmelse	95 % konfidens- intervall	Gjennom- snittlig Ct-score	Innenfor kjøringen		Mellom kjøring		Totalt		
							SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	
PreservCyt®	SiHa- celler (HPV16)	Høy negativ (4)	>94% negativ	98,6 % (71/72)	92,5–99,8 %	38,57	0,49	1,28	0,00	0,00	0,57	1,47	
		Svakt positiv (717)	>94 % positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	35,26	0,50	1,43	0,00	0,00	0,50	1,43	
		Moderat positiv (2151)	>98 % positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	33,34	0,30	0,89	0,00	0,00	0,33	0,99	
	HeLa- celler (HPV18)	Høy negativ (84)	>94 % negativ	97,2 % (70/72)	90,4–99,2 %	35,20	0,69	1,95	0,00	0,00	0,69	1,95	
		Svakt positiv (1786)	>94 % positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	30,64	0,13	0,42	0,07	0,24	0,17	0,57	
		Moderat Positiv (5358)	>98 % positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	29,18	0,16	0,56	0,11	0,39	0,20	0,69	
	MS751- celler (HPV45)	Høy negativ (365)	>94 % negativ	100 % (72/72)	94,9–100 %	36,23	0,58	1,59	0,34	0,93	0,67	1,85	
		Svakt positiv (5425)	>94 % positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	31,99	0,26	0,80	0,00	0,00	0,28	0,88	
		Moderat positiv (16 275)	>98 % positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	30,53	0,15	0,50	0,07	0,23	0,19	0,63	
	BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent	SiHa (HPV16)	Negativ	>95 % negativ	100 % (240/240)	98,4–100 %	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	
			Høy negativ (1,2)	>94 % negativ	85,8 % (206/240)	80,9–89,7 %	38,25	0,44	1,14	0	0	0,44	1,14
			Svakt positiv (12,6)	>94 % positiv	95 % (228/240)	91,5–97,1 %	36,73	0,59	1,60	0,08	0,22	0,59	1,62
Moderat positiv (37,8)			>98 % positiv	100 % (240/240)	98,4–100 %	35,19	0,48	1,36	0,05	0,15	0,49	1,40	
HeLa (HPV18)		Negativ	>95 % negativ	100 % (240/240)	98,4–100 %	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R		
		Høy negativ (16)	>94 % negativ	48,8 % (117/240)	42,5–55 %	34,22	0,43	1,27	0,00	0,00	0,44	1,29	
		Svakt positiv (51)	>94 % positiv	100 % (240/240)	98,4–100 %	32,89	0,25	0,76	0,01	0,04	0,25	0,76	
		Moderat positiv (153)	>98 % positiv	100 % (240/240)	98,4–100 %	31,59	0,25	0,80	0,07	0,23	0,26	0,84	
MS751 (HPV45)		Negativ	>95 % negativ	100 % (240/240)	98,4–100 %	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R		
		Høy negativ (70)	>94 % negativ	83,8 % (201/240)	78,6–87,9 %	34,63	0,44	1,26	0,00	0,00	0,44	1,28	
		Svakt positiv (305)	>94 % positiv	100 % (240/240)	98,4–100 %	32,84	0,22	0,66	0,00	0,00	0,22	0,67	
		Moderat positiv (915)	>98 % positiv	100 % (240/240)	98,4–100 %	31,16	0,18	0,57	0,00	0,00	0,18	0,57	

Medium	Cellelinje (Genotype)	HPV-panelnivå (celler/mL)	Forventet resultat	Prosentvis overensstemmelse	95 % konfidensintervall	Gjennomsnittlig Ct-score	Innenfor kjøringen		Mellom kjøring		Totalt	
							SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
FLOQSwabs®	SiHa (HPV16)	Negativ (0)	>95 % negativ	100 % (240/240)	98,4–100 %	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R
		Høy negativ (1,2)	>94 % negativ	80,4 % (193/240)	74,9–84,9 %	38,45	0,55	1,44	0,00	0,00	0,56	1,47
		Svakt positiv (9,7)	>94 % positiv	98,3 % (236/240)	95,8–99,4 %	36,78	0,67	1,83	0,06	0,16	0,68	1,86
		Moderat positiv (29,1)	>98 % positiv	100 % (240/240)	98,4–100 %	34,96	0,46	1,31	0,00	0,00	0,48	1,37
	HeLa (HPV18)	Negativ (0)	>95 % negativ	100 % (240/240)	98,4–100 %	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R
		Høy negativ (16)	>94 % negativ	97,5 % (234/240)	94,7–98,9 %	34,85	0,38	1,09	0,00	0,00	0,39	1,13
		Svakt positiv (51)	>94 % positiv	99,6 % (239/240)	97,7–99,9 %	32,84	0,26	0,80	0,19	0,58	0,34	1,03
		Moderat positiv (153)	>98 % positiv	100 % (240/240)	98,4–100 %	31,66	0,17	0,53	0,07	0,23	0,22	0,70
	MS751 (HPV45)	Negativ (0)	>95 % negativ	100 % (240/240)	98,4–100 %	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R
		Høy negativ (70)	>94 % negativ	95,8 % (230/240)	92,5–97,7 %	34,71	0,35	1,01	0,11	0,32	0,38	1,09
		Svakt positiv (305)	>94 % positiv	100 % (240/240)	98,4–100 %	32,51	0,20	0,62	0,05	0,16	0,22	0,67
		Moderat positiv (915)	>98 % positiv	100 % (240/240)	98,4–100 %	30,91	0,22	0,72	0,20	0,66	0,32	1,02

Tabell 14: Oppsummering av presisjonspanelet (kliniske prøver) og overenstemmelsesrater for presisjonsstudie av BD Onclarity™ HPV-analyse

Medium	HPV-genotype	HPV-målkilde	HPV-panelnivå	Prosentvis overensstemmelse	95 % konfidensintervall	Gjennomsnittlig Ct-score	Innenfor kjøringen		Mellom kjøring		Totalt	
							SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
BD SurePath™	I/R	Klinisk sammenslått	Negativ	100 % (72/72)	94,9–100 %	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R
	HPV16	16 klinisk sammenslått	Positiv	95,8 % (69/72)	88,5–98,6 %	34,83	1,95	5,61	0,16	0,46	2,08	5,98
	HPV18	18 klinisk sammenslått	Positiv	97,2 % (70/72)	90,4–99,2 %	32,12	2,46	7,67	0,00	0,00	2,49	7,76
	HPV31	31 klinisk sammenslått	Positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	30,48	0,64	2,10	0,05	0,16	0,64	2,11
	HPV33/58	33/58 klinisk sammenslått	Positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	31,42	1,57	5,01	0,00	0,00	1,57	5,01
	HPV45	45 klinisk sammenslått	Positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	31,33	0,94	2,99	0,33	1,07	1,05	3,36
	HPV52	52 klinisk sammenslått	Positiv	91,7 % (66/72)	83,0–96,1 %	31,83	1,86	5,84	0,00	0,00	1,91	6,00
PreservCyt®	I/R	Klinisk sammenslått	Negativ	98,6 % (71/72)	92,5–99,8 %	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R
	HPV16	16 klinisk sammenslått	Positiv	88,9 % (64/72)	79,6–94,3 %	36,58	1,01	2,76	0,00	0,00	1,01	2,76
	HPV18	18 klinisk sammenslått	Positiv	41,7 % (30/72)	31,0–53,2 %	33,64	2,99	8,88	0,00	0,00	2,99	8,90
	HPV31	31 klinisk sammenslått	Positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	31,29	1,67	5,32	0,00	0,00	1,67	5,32
	HPV33/58	33/58 klinisk sammenslått	Positiv	64,8 % (46/71)	53,2–74,9 %	33,11	2,04	6,17	1,07	3,23	2,30	6,96
	HPV45	45 klinisk sammenslått	Positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	31,14	0,84	2,69	0,00	0,00	0,84	2,69
	HPV52	52 klinisk sammenslått	Positiv	100 % (72/72)	94,9–100 %	31,69	1,57	4,96	0,74	2,35	1,86	5,88

Reproduserbarhet

Lot-til-lot- og sted-til-sted-reproduserbarhet

Paneler bestående av BD SurePath™ eller PreservCyt® HPV-negativ klinisk prøvematriks med tilsatt HPV-cellelinjer (SiHa, HeLa, eller MS751), og sammenslåtte negative og positive kliniske prøver ble testet for å vurdere reproduserbarhet ved tre steder.

Utformingen av sted-til-sted-reproduserbarhet omfattet to operatører per sted som testet ett panel per dag, i totalt 5 døgn. Denne reproduserbarhetsstudien brukte én reagenslot i totalt ti kjøringer som ble utført ved hver sted.

Utformingen av lot-til-lot-reproduserbarhet omfattet to operatører som testet ett panel per dag, i totalt 5 døgn per lot. Denne reproduserbarhetsstudien brukte tre reagenslot i totalt ti kjøringer per lot.

Alle gyldige testresultater ble inkludert i beregningen av negativitets- eller positivitetsrater. Antall replikater per panelmedlem varierte fra 89 til 90 grunnet ekskludert data pga. operatørfeil, en negativ kontrollfeil og en ekstraksjonsfeil på brukerhåndboken for BD COR™ System. Negative og positive prosentresultater sammen med 95 % konfidensintervall vises i tabell 15–17.

Sted-til-sted

Variansanalyse av Ct-score fra gyldige tester utført på BD SurePath™ positive panelmedlemmer (se tabell 18) ga en generell varierende CV (%) for konstruerte prøver på 0,64 % til 1,43 %. Den generelle CV (%) for sammenslåtte HPV-positive kliniske prøver varierte fra 2,38 % til 6,95 %.

Variansanalyse av Ct-score fra gyldige tester utført på PreservCyt® positive panelmedlemmer (se tabell 18) ga en generell varierende CV (%) for konstruerte prøver på 0,49 % til 1,53 %. Den generelle CV (%) for sammenslåtte HPV-positive kliniske prøver varierte fra 2,89 % til 9,21 %.

Lot-til-lot

Variansanalyse av Ct-score fra gyldige tester utført på BD SurePath™ positive panelmedlemmer (se tabell 19) ga en generell varierende CV (%) for konstruerte prøver på 0,58 % til 1,57 %. Den generelle CV (%) for sammenslåtte HPV-positive kliniske prøver varierte fra 2,10 % til 7,67 %.

Variansanalyse av Ct-score fra gyldige tester utført på PreservCyt® positive panelmedlemmer (se tabell 19) ga en generell varierende CV (%) for konstruerte prøver på 0,63 % til 1,69 %. Den generelle CV (%) for sammenslåtte HPV-positive kliniske prøver varierte fra 3,59 % til 9,21 %.

Tabell 15: Resultater etter prøvetype og negativt panelmedlem for lot og sted

Medium	Prøvetype	Panel medlem	Antall negative-/totalt antall resultater					
			Lot	Prosentvis negativ	95 % KI	Sted	Prosentvis negativ	95 % KI
BD SurePath™	SiHa-celler HPV16	Høy negativ (8,8 celler/mL)	1	90,0 % (27/30)		1	83,3 % (25/30)	
			2	90,0 % (27/30)		2	93,3 % (28/30)	
			3	66,7 % (20/30)		3	63,3 % (19/30)	
			Alle	82,2 % (74/90)	73,1–88,8 %	Alle	80,0 % (72/90)	70,6–87,0 %
	HeLa-celler HPV18	Høy negativ (101 celler/mL)	1	63,3 % (19/30)		1	76,7 % (23/30)	
			2	60,0 % (18/30)		2	56,7 % (17/30)	
			3	90,0 % (27/30)		3	66,7 % (20/30)	
			Alle	71,1 % (64/90)	61,0–79,5 %	Alle	66,7 % (60/90)	56,4–75,6 %
	MS751-celler HPV45	Høy negativ (396 celler/mL)	1	100 % (30/30)		1	100 % (30/30)	
			2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
			3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
			Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %	Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %
	Klinisk sammenslåtte negative prøver	Negativ	1	100 % (30/30)		1	100 % (30/30)	
			2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
			3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
			Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %	Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %
PreservCyt®	SiHa-celler HPV16	Høy negativ (4 celler/mL)	1	93,3 % (28/30)		1	96,7 % (29/30)	
			2	96,7 % (29/30)		2	100 % (30/30)	
			3	96,7 % (29/30)		3	93,3 % (28/30)	
			Alle	95,6 % (86/90)	89,1–98,3 %	Alle	96,7 % (87/90)	90,7–98,9 %
	HeLa-celler HPV18	Høy negativ (84 celler/mL)	1	100 % (30/30)		1	93,3 % (28/30)	
			2	93,3 % (28/30)		2	96,7 % (29/30)	
			3	100 % (30/30)		3	96,7 % (29/30)	
			Alle	97,8 % (88/90)	92,3–99,4 %	Alle	95,6 % (86/90)	89,1–98,3 %
	MS751-celler HPV45	Høy negativ (365 celler/mL)	1	100 % (30/30)		1	100 % (30/30)	
			2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
			3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
			Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %	Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %
	Klinisk sammenslåtte negative prøver	Negativ	1	100 % (30/30)		1	100 % (30/30)	
			2	93,3 % (28/30)		2	100 % (30/30)	
			3	96,7 % (29/30)		3	90,0 % (27/30)	
			Alle	96,7 % (87/90)	90,7–98,9 %	Alle	96,7 % (87/90)	90,7–98,9 %

Tabell 16: Resultater etter prøvetype og positivt panelmedlem for lot og sted i BD SurePath™

Prøvetype	Panelmedlem	Antall positive-/totalt antall resultater					
		Lot	Prosentvis positive	95 % KI	Sted	Prosentvis positive	95 % KI
SiHa-celler HPV16	Svakt positiv (220 celler/mL)	1	100 % (30/30)		1	100 % (30/30)	
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %	Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %
	Moderat positiv (660 celler/mL)	1	100 % (30/30)		1	100 % (30/30)	
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %	Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %
HeLa-celler HPV18	Svakt positiv (915 celler/mL)	1	100 % (30/30)		1	100 % (30/30)	
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %	Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %
	Moderat positiv (2745 celler/mL)	1	100 % (30/30)		1	100 % (30/30)	
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %	Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %
MS751-celler HPV45	Svakt positiv (3793 celler/mL)	1	100 % (30/30)		1	100 % (30/30)	
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %	Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %
	Moderat positiv (11 378 celler/mL)	1	100 % (30/30)		1	100 % (30/30)	
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %	Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %
Klinisk sammenslåtte prøver	HPV16	1	100 % (30/30)		1	100 % (30/30)	
		2	90,0 % (27/30)		2	96,7 % (29/30)	
		3	96,7 % (29/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	95,6 % (86/90)	89,1–98,3 %	Alle	98,9 % (89/90)	94,0–99,8 %
	HPV18	1	96,7 % (29/30)		1	96,7 % (29/30)	
		2	96,7 % (29/30)		2	96,7 % (29/30)	
		3	76,7 % (23/30)		3	96,7 % (29/30)	
		Alle	90,0 % (81/90)	82,1–94,7 %	Alle	96,7 % (87/90)	90,7–98,9 %
	HPV31	1	100 % (30/30)		1	100 % (30/30)	
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %	Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %
	HPV33/58	1	100 % (30/30)		1	100 % (30/30)	
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %	Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %
	HPV45	1	100 % (30/30)		1	100 % (30/30)	
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %	Alle	100 % (90/90)	95,9–100 %
	HPV52	1	96,7 % (29/30)		1	90,0 % (27/30)	
		2	96,7 % (29/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	96,7 % (29/30)	
		Alle	97,8 % (88/90)	92,3–99,4 %	Alle	95,56 % (86/90)	89,1–98,3 %

Tabell 17: Resultater etter prøvetype og positivt panelmedlem for lot og sted i PreservCyt®

Prøvetype	Panelmedlem	Antall positive-/totalt antall resultater					
		Lot	Prosentvis positive	95 % KI	Sted	Prosentvis positive	95 % KI
SiHa-celler HPV16	Svakt positiv (717 celler/mL)	1	100 % (30/30)	95,9–100 %	1	100 % (30/30)	95,9–100 %
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)		Alle	100 % (90/90)	
	Moderat positiv (2151 celler/mL)	1	100 % (30/30)	95,9–100 %	1	100 % (30/30)	95,9–100 %
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)		Alle	100 % (90/90)	
HeLa-celler HPV18	Svakt positiv (1786 celler/mL)	1	100 % (30/30)	95,9–100 %	1	100 % (30/30)	95,9–100 %
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)		Alle	100 % (90/90)	
	Moderat positiv (5358 celler/mL)	1	100 % (30/30)	95,9–100 %	1	100 % (30/30)	95,9–100 %
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)		Alle	100 % (90/90)	
MS751-celler HPV45	Svakt positiv (5425 celler/mL)	1	100 % (30/30)	95,9–100 %	1	100 % (30/30)	95,9–100 %
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)		Alle	100 % (90/90)	
	Moderat positiv (16 275 celler/mL)	1	100 % (30/30)	95,9–100 %	1	100 % (30/30)	95,9–100 %
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)		Alle	100 % (90/90)	
Klinisk sammenslåtte prøver	HPV16	1	86,7 % (26/30)	83,4–95,4 %	1	93,3 % (28/30)	86,2–96,9 %
		2	90,0 % (27/30)		2	90,0 % (27/30)	
		3	96,7 % (29/30)		3	96,7 % (29/30)	
		Alle	91,1 % (82/90)		Alle	93,3 % (84/90)	
	HPV18	1	30,0 % (9/30)	29,5–49,2 %	1	50,0 % (15/30)	35,7–55,8 %
		2	50,0 % (15/30)		2	53,3 % (16/30)	
		3	36,7 % (11/30)		3	33,3 % (10/30)	
		Alle	38,9 % (35/90)		Alle	45,6 % (41/90)	
	HPV31	1	100 % (30/30)	95,9–100 %	1	100 % (30/30)	95,9–100 %
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)		Alle	100 % (90/90)	
	HPV33/58	1	76,7 % (23/30)	57,6–76,5 %	1	72,4 % (21/29)	52,6–72,2 %
		2	60,0 % (18/30)		2	46,7 % (14/30)	
		3	66,7 % (20/30)		3	70,0 % (21/30)	
		Alle	67,8 % (61/90)		Alle	62,9 % (56/89)	
	HPV45	1	100 % (30/30)	95,9–100 %	1	100 % (30/30)	95,9–100 %
		2	100 % (30/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	100 % (90/90)		Alle	100 % (90/90)	
	HPV52	1	100 % (30/30)	92,3–99,4 %	1	100 % (30/30)	95,9–100 %
		2	93,3 % (28/30)		2	100 % (30/30)	
		3	100 % (30/30)		3	100 % (30/30)	
		Alle	97,8 % (88/90)		Alle	100 % (90/90)	

Tabell 18: Samlet gjennomsnitt, standardavvik og variasjonskoeffisient (%) for syklusterskel for sted-til-sted-reproduserbarhet

Medium	Prøvetype	Panelmedlem	N	Gjennomsnittlig Ct-score	Innenfor kjøringen		Mellom kjøring		Mellom steder		Totalt	
					SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
BD SurePath™	SiHa-celler HPV16	Høy negativ	27	38,22	0,42	1,09	0,23	0,61	0,43	1,13	0,65	1,70
		Svakt positiv	90	35,47	0,45	1,28	0,23	0,64	0,00	0,00	0,51	1,43
		Moderat positiv	90	33,86	0,34	1,00	0,16	0,47	0,00	0,00	0,37	1,10
	HeLa-celler HPV18	Høy negativ	90	34,44	0,42	1,21	0,22	0,63	0,00	0,00	0,47	1,37
		Svakt positiv	90	31,45	0,26	0,82	0,04	0,14	0,10	0,31	0,28	0,89
		Moderat positiv	90	29,84	0,16	0,52	0,11	0,37	0,01	0,05	0,19	0,64
	MS751-celler HPV45	Høy negativ	90	36,31	0,81	2,23	0,00	0,00	0,30	0,83	0,87	2,38
		Svakt positiv	90	32,62	0,26	0,78	0,10	0,32	0,13	0,41	0,31	0,94
		Moderat positiv	90	31,08	0,17	0,56	0,10	0,33	0,19	0,60	0,29	0,92
	Kliniske prøve-ansamlinger	HPV16	90	35,13	2,02	5,76	0,48	1,36	0,75	2,13	2,22	6,32
		HPV18	90	32,43	2,16	6,65	0,00	0,00	0,61	1,88	2,25	6,95
		HPV31	90	30,38	0,70	2,32	0,00	0,00	0,16	0,53	0,72	2,38
		HPV33/58	90	31,35	1,44	4,59	0,56	1,77	0,00	0,00	1,54	4,92
		HPV45	90	31,13	1,22	3,92	0,00	0,00	0,00	0,00	1,22	3,92
		HPV52	90	31,74	1,53	4,82	0,21	0,65	0,00	0,00	1,56	4,90
PreservCyt®	SiHa-celler HPV16	Høy negativ	6	38,43	0,15	0,39	0,00	0,00	0,43	1,13	0,46	1,19
		Svakt positiv	90	35,28	0,53	1,49	0,00	0,00	0,02	0,04	0,54	1,53
		Moderat positiv	90	33,33	0,29	0,88	0,07	0,22	0,14	0,42	0,33	1,00
	HeLa-celler HPV18	Høy negativ	90	35,22	0,70	1,98	0,15	0,43	0,00	0,00	0,71	2,03
		Svakt positiv	90	30,55	0,14	0,46	0,00	0,00	0,02	0,06	0,15	0,49
		Moderat positiv	90	29,14	0,10	0,36	0,08	0,29	0,04	0,15	0,14	0,49
	MS751-celler HPV45	Høy negativ	90	36,50	0,66	1,81	0,32	0,89	0,27	0,75	0,78	2,15
		Svakt positiv	90	32,01	0,24	0,75	0,00	0,00	0,17	0,53	0,29	0,91
		Moderat positiv	90	30,54	0,15	0,48	0,06	0,19	0,12	0,40	0,22	0,71
	Kliniske prøve-ansamlinger	HPV16	88	36,46	1,24	3,39	0,00	0,00	0,00	0,00	1,24	3,39
		HPV18	90	33,50	3,08	9,21	0,00	0,00	0,00	0,00	3,08	9,21
		HPV31	90	31,19	1,84	5,90	0,00	0,00	0,00	0,00	1,84	5,90
		HPV33/58	89	33,15	2,04	6,16	0,83	2,50	0,22	0,65	2,21	6,68
		HPV45	90	31,03	0,80	2,58	0,00	0,00	0,00	0,00	0,90	2,89
		HPV52	90	31,39	1,87	5,95	0,00	0,00	0,47	1,49	1,92	6,13

Merk: Kun replikater med påvist virusmengde (Ct-score <40,0) er inkludert i analysen av varianskomponenter.

Tabell 19: Samlet gjennomsnitt, standardavvik og variasjonskoeffisient (%) for syklusterskel for lot-til-lot-reproduserbarhet

Medium	Prøvetype	Panelmedlem	N	Gjennomsnittlig Ct-score	Innenfor kjøringen		Mellom kjøring		Mellom lot-er		Totalt	
					SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
BD SurePath™	SiHa-celler HPV16	Høy negativ	32	38,20	0,52	1,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,52	1,36
		Svakt positiv	90	35,55	0,49	1,38	0,00	0,00	0,00	0,00	0,56	1,56
		Moderat positiv	90	33,93	0,46	1,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,46	1,36
	HeLa-celler HPV18	Høy negativ	89	34,55	0,68	1,96	0,00	0,00	0,08	0,23	0,69	2,00
		Svakt positiv	90	31,46	0,18	0,56	0,00	0,00	0,07	0,21	0,21	0,65
		Moderat positiv	90	29,92	0,15	0,52	0,00	0,00	0,09	0,29	0,19	0,64
	MS751-celler HPV45	Høy negativ	90	36,16	0,59	1,63	0,00	0,00	0,00	0,00	0,59	1,63
		Svakt positiv	90	32,58	0,28	0,87	0,07	0,20	0,06	0,18	0,30	0,91
		Moderat positiv	90	31,01	0,16	0,52	0,08	0,25	0,03	0,08	0,18	0,58
	Kliniske prøve-ansamlinger	HPV16	87	35,36	2,14	6,06	0,00	0,00	0,00	0,00	2,20	6,22
		HPV18	90	32,42	2,39	7,38	0,00	0,00	0,60	1,84	2,49	7,67
		HPV31	90	30,30	0,62	2,06	0,00	0,00	0,13	0,43	0,64	2,10
		HPV33/58	90	31,19	1,36	4,37	0,32	1,02	0,52	1,67	1,50	4,79
		HPV45	90	31,09	0,93	2,99	0,43	1,38	0,10	0,33	1,03	3,32
		HPV52	90	31,78	1,65	5,21	0,39	1,23	0,00	0,00	1,70	5,35
PreservCyt®	SiHa-celler HPV16	Høy negativ	8	38,27	0,31	0,82	0,22	0,58	0,00	0,00	0,68	1,77
		Svakt positiv	90	35,28	0,57	1,60	0,00	0,00	0,08	0,24	0,57	1,62
		Moderat positiv	90	33,41	0,55	1,64	0,12	0,35	0,07	0,22	0,56	1,69
	HeLa-celler HPV18	Høy negativ	90	35,31	0,58	1,65	0,00	0,00	0,00	0,00	0,62	1,77
		Svakt positiv	90	30,73	0,14	0,45	0,07	0,24	0,07	0,22	0,19	0,63
		Moderat positiv	90	29,22	0,16	0,53	0,05	0,17	0,08	0,27	0,19	0,65
	MS751-celler HPV45	Høy negativ	89	36,39	0,76	2,09	0,22	0,61	0,00	0,00	0,79	2,18
		Svakt positiv	90	32,09	0,29	0,92	0,00	0,00	0,09	0,29	0,31	0,96
		Moderat positiv	90	30,68	0,13	0,43	0,00	0,00	0,08	0,26	0,20	0,66
	Kliniske prøve-ansamlinger	HPV16	88	36,06	1,99	5,52	0,00	0,00	0,24	0,66	2,01	5,56
		HPV18	90	33,88	2,50	7,37	0,87	2,57	0,00	0,00	2,65	7,81
		HPV31	90	31,47	1,57	4,99	0,00	0,00	0,33	1,06	1,61	5,10
		HPV33/58	90	32,78	1,94	5,92	0,94	2,86	0,00	0,00	2,15	6,57
		HPV45	90	31,08	1,10	3,53	0,00	0,00	0,00	0,00	1,12	3,59
		HPV52	90	31,48	2,03	6,46	0,00	0,00	0,00	0,00	2,03	6,46

Merk: Kun replikater med påvist virusmengde (Ct-score <40,0) er inkludert i analysen av varianskomponenter.

Overføring og krysskontaminering

Kontamineringsstudien ble utført for å evaluere risikoen for å gi et falskt positivt resultat, enten i samme kjøring (kryss-kontaminering innenfor kjøring) eller i en påfølgende kjøring (overføring av kontaminasjon mellom kjøringer) på brukerhåndboken for BD COR™ System. Minst tretti kjøringer ble testet for hver prøvetype: BD SurePath™, PreservCyt®, BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent og selv-innsamlede vaginale prøver. Hver kjøring bestod av prøver, arrangert i et alternerende sjakkbrettmonster, som inneholdt en HPV-negativ cellelinje (C33A) med og uten CasKi-celler tilsatt ved et nivå som dekker ≥ 955 % av avdøde pasienter i bruksområdets populasjon. Den totale kontamineringsraten som ble observert, var 0,00 % for BD SurePath™, 0,00 % for PreservCyt®, 0,22 % for BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent og 0,22 % for selvinnnsamlede vaginale prøver.

TOLKNING AV TABELLER

Symboler og forkortelser

Symboler

#	Nummer
%	Prosentandel

Forkortelser

CBD	Cervical Brush Diluent
KI	Konfidensintervall
CIN	Cervikal intraepitelial neoplasia
Ct	Syklusterskel
DNA	Deoksyribonukleinsyre
FDA	Food and Drug Administration
GT	Genotype
HPV	Humant papillomavirus
HR	Høyrisiko
mL	milliliter
I/R	I/R
NEG	Negativ
PCR	Polymerasekjedereaksjon
POS	Positiv
QC	Kvalitetskontroll
SD	Standardavvik

REFERANSER

1. Pirog EC, Kleter B, Olgac S, Bobkiewicz P, Lindeman J, Quint WG, et al. (2000). Prevalence of human papillomavirus DNA in different histological subtypes of cervical adenocarcinoma. *The American Journal of Pathology*, 157(4): 1055–1062.
2. Rodríguez-Carunchio L, Soveral I, Steenbergen RDM, Torné A, Martínez S, Fusté P, et al. (2015). HPV-negative carcinoma of the uterine cervix: a distinct type of cervical cancer with poor prognosis. *BJOG*, 122(1): 119–127.
3. CDC. (2016). Genital HPV Infection - Fact Sheet. <http://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv.htm>.
4. WHO. (2015). Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. Fact sheet N°380 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>.
5. National Cancer Institute. (2018). Surveillance, Epidemiology, and End Results Program-Cervical Cancer. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html>.
6. Doorbar J, Egawa N, Griffin H, Kranjec C & Murakami I. (2015). Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Reviews in Medical Virology*, 25 Suppl 1, 2–23.
7. Kjær SK, Frederiksen K, Munk C, Iftner T. (2010). Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. *J Natl Cancer Inst.*;102(19):1478–88.
8. Ejegod DM, Serrano I, Cuschieri KS, Nussbaumer WA, Vaughan LM, et al. 2013. Clinical Validation of the BD SurePath™ HPV Assay Using a Non-Inferiority Test. *J Med Microb Diagn* S3: 003. doi:10.4172/2161-0703.S3-003
9. Cuzick J, Ahmad AS, Austin J, Cadman L, Ho L, et al. 2016. A comparison of different human papillomavirus tests in PreservCyt versus SurePath in a referral population-PREDICTORS 4. *J. Clin. Virol.* 82:145–51
10. Szarewski A, Mesher D, Cadman L, Austin J, Ashdown-Barr L, Ho L, Terry G, Liddle S, Young M, Stoler M, McCarthy J, Wright C, Bergeron C, Soutter WP, Lyons D, Cuzick, J. Comparison of seven tests for high-grade cervical intraepithelial neoplasia in women with abnormal smears: the Predictors 2 study. *J. Clin. Microbiol.* 2012;50:1867–73
11. Cuzick, J, Cadman, L, Mesher, D, Austin, J, Ashdown-Barr, L, Ho, L, Terry, G, Liddle, S, Wright, C, Lyons, D, Szarewski, A. Comparing the performance of six human papillomavirus tests in a screening population. *Br. J. Cancer* 2013;108:908–13
12. Bottari F, Sideri M, Gulmini C, Igdbashian S, Tricca A, Casadio C, Carinelli S, Boveri S, Ejegod D, Bonde J, Sandri MT. Comparison of Onclarity Human Papillomavirus (HPV) Assay with Hybrid Capture II HPV DNA Assay for Detection of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 2 and 3 Lesions. *J. Clin. Microbiol.* 2015;53: 2109–14
13. Cuschieri K, Geraets DT, Moore C, Quint W, Duvall E, Arbyn M. Clinical and Analytical Performance of the Onclarity HPV Assay Using the VALGENT Framework. *J. Clin. Microbiol.* 2015;53:3272–9
14. Bhatia R, Kavanagh K, Cubie HA, Serrano I, Wennington H, Hopkins M, Pan J, Pollock KG, Palmer TJ, Cuschieri K. Use of HPV testing for cervical screening in vaccinated women Insights from the SHEVa (Scottish HPV Prevalence in Vaccinated Women) study. *Int. J. Cancer* 2016;138, 2922–31.
15. Cuzick J, Ahmad AS, Austin J, Cadman L, Ho L, et al. A comparison of different human papillomavirus tests in PreservCyt versus SurePath in a referral population-PREDICTORS 4. *J. Clin. Virol.* 2016;82:145–51
16. Bonde J, Bottari F, Parvu V, Pedersen H, Yanson K, et al. 2019. Bayesian analysis of baseline risk of CIN2 and ≥CIN3 by HPV genotype in a European referral cohort. *Int. J. Cancer.* 145(4):1033–104118.

17. Bonde J, Ejegod DM, Cuschieri K, Dillner J, Heideman DAM, et al. 2018. The Valgent4 protocol: Robust analytical and clinical validation of 11 HPV assays with genotyping on cervical samples collected in SurePath medium. *J. Clin. Virol.* 108:64–71.
18. Bottari F, Iacobone AD, Boveri S, Preti EP, Franchi D, et al. 2019. Onclarity Human Papillomavirus Extended Genotyping in the Management of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2+ Lesions. *J. Low. Genit. Tract Dis.* 23:39–42.
19. Ejegod D, Bottari F, Pedersen H, Sandri MT, Bonde J. 2016. The BD Onclarity HPV Assay on Samples Collected in SurePath Medium Meets the International Guidelines for Human Papillomavirus Test Requirements for Cervical Screening. *J. Clin. Microbiol.* 54:2267–72.
20. Ejegod DM, Junge J, Franzmann M, Kirschner B, Bottari F, et al. 2016. Clinical and analytical performance of the BD Onclarity HPV assay for detection of CIN2+ lesions on SurePath samples. *Papillomavirus research* 2:31–7.
21. Wright TC, Jr., Stoler MH, Agreda PM, Beitman GH, Gutierrez EC, et al. 2014. Clinical Performance of the BD Onclarity HPV Assay Using an Adjudicated Cohort of BD SurePath Liquid-Based Cytology Specimens. *Am. J. Clin. Pathol.* 142:43–50.
22. Stoler MH, Wright TC, Jr., Parvu V, Vaughan L, Yanson K, et al. 2018. The Onclarity Human Papillomavirus Trial: Design, methods, and baseline results. *Gynecol Oncol* 149:498–505.
23. Stoler MH, Wright TC, Jr., Parvu V, Yanson K, Cooper CK, Andrews J. 2019. Stratified risk of high-grade cervical disease using onclarity HPV extended genotyping in women, ≥ 25 years of age, with NILM cytology. *Gynecol Oncol* 153:26–33.
24. Stoler MH, Wright TC, Parvu V, Yanson K, Eckert K, et al. 2019. HPV Testing With 16, 18, and 45 Genotyping Stratifies Cancer Risk for Women With Normal Cytology. *American Journal of Clinical Pathology* 151:433–442.
25. Wright TC, Jr., Parvu V, Stoler MH, Kods S, Eckert K, et al. 2019. HPV infections and cytologic abnormalities in vaccinated women 21–34 years of age: Results from the baseline phase of the Onclarity trial. *Gynecol Oncol* 153:259–265.
26. Wright TC, Jr., Stoler MH, Parvu V, Yanson K, Cooper C, Andrews J. 2019. Risk detection for high-grade cervical disease using Onclarity HPV extended genotyping in women, ≥ 21 years of age, with ASC-US or LSIL cytology. *Gynecol Oncol* 154:360–367.
27. Wright TC, Jr., Stoler MH, Parvu V, Yanson K, Eckert K, et al. 2019. Detection of Cervical Neoplasia by Human Papillomavirus Testing in an Atypical Squamous Cells-Undetermined Significance Population: Results of the Becton Dickinson Onclarity Trial. *Am J Clin Pathol* 151:53–62.
28. Lam JUH, Rebolj M, Ejegod DM, Pedersen H, Rygaard C, et al. 2017. Prevalence of Human Papillomavirus in Self-Taken Samples from Screening Nonattenders. *J Clin Microbiol* 55:2913–2923.
29. Lam JU, Rebolj M, Moller Ejegod D, Pedersen H, et al. 2017. Human papillomavirus self-sampling for screening nonattenders: Opt-in pilot implementation with electronic communication platforms. *Int. J. Cancer* 140:2212–9.
30. Ejegod DM, Pedersen H, Alzua GP, Pedersen C, Bonde J. 2018. Time and temperature dependent analytical stability of dry-collected Evalyn HPV self-sampling brush for cervical cancer screening. *Papillomavirus research* 5:192–200.
31. Lam JUH, Elfstrom KM, Ejegod DM, Pedersen H, Rygaard C, et al. 2018. High-grade cervical intraepithelial neoplasia in human papillomavirus self-sampling of screening non-attenders. *Br. J. Cancer* 118:138–44.
32. Rohner E, Rahangdale L, Sanusi B, Knittel AK, Vaughan L, et al. 2020. Test Accuracy of Human Papillomavirus in Urine for Detection of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *J. Clin. Microbiol.* 58(3):e01443–19.
33. Rohner E, Edelman C, Sanusi B, Schmitt JW, Baker A, et al. 2020. Extended HPV genotyping to compare HPV type-distribution in self and provider-collected samples for cervical cancer screening. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* epublication on September 17, 2020; doi: 10.1158/1055-9965.EPI-20-0674
34. Saville M, Hawkes D, Keung M, Ip E, Silvers J, et al. 2020. Analytical performance of HPV assays on vaginal self-collected vs practitioner-collected cervical samples: the SCoPE study. *J. Clin. Virol.* 127:104375
35. Tjalma WA & Depuydt CE. (2013). Cervical cancer screening: which HPV test should be used-L1 or E6/E7? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 170(1): 45-46.
36. Tjalma WA & Depuydt CE. (2014). Cervical atypical glandular cells and false negative HPV testing: a dramatic reality of the wrong test at the right place. *European Journal of Gynaecological Oncology*, 35(2): 117–20.
37. Higuchi R, Fockler C, Dollinger G & Watson R. (1993). Kinetic PCR analysis: real-time monitoring of DNA amplification reactions. *Biotechnology (N Y)*, 11(9): 1026–30.
38. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed., CLSI, Wayne, PA.
39. Garner JS. (1996). Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 17: 53–80.
40. US Department of Health and Human Services. (2007). "Biosafety in microbiological and biomedical laboratories." HHS Publication (CDC), 5th ed. US Government Printing Office, Washington, DC.
41. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021–0045.
42. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, et al. (2007). 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 197 (4); 346–55.
43. Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C, et al. (2008). Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ (Clinical research ed)*, 337:a1754.

44. Gage JC, Hunt WC, Schiffman M, Katki HA, Cheung LC, Cuzick J, et al. (2016) Risk Stratification Using Human Papillomavirus Testing among Women with Equivocally Abnormal Cytology: Results from a State-Wide Surveillance Program. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 25:36–42.
45. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. (2012) American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. Am J Clin Pathol. 137:516–42.
46. Huh WK, Ault KA, Chelmow D, Davey DD, Goulart RA, Garcia FA, et al. (2015) Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. Gynecol Oncol. 136:178–82.

Teknisk service og støtte: ta kontakt med din lokale BD-representant eller gå til bd.com.

Kun EU: Brukere må rapportere alle alvorlige hendelser i forbindelse med enheten til produsenten og den nasjonale offentlige myndigheten.

Utenfor EU: Kontakt din lokale BD-representant ved hendelser eller forespørsler relatert til denne enheten.

Se Eudamed-nettstedet: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> for sammendrag av sikkerhet og ytelse.

Endringshistorikk

Revisjon	Dato	Endringssammendrag
09	2023-01	Oppdatert GHS-informasjon. Oppdatert erklæring om sikker avhending. Lagt til innebygd stabilitet for PCR-plater, ekstraksjonsreagenskar og HPV-analysefortynningsflasker. Lagt til mulighet for å sette på ny kork på BD Onclarity™ HPV LBC Diluent Tubes og BD Onclarity™ HPV Self Collection Diluent Tubes etter å ha tilsatt en prøve manuelt for å forhindre potensielle bobler rundt korken. Lagt til instruksjon om å skifte ut punkterte korker før oppbevaring eller ny testing for BD Onclarity™ HPV Cervical Brush Diluent Tubes. Lagt til ytterligere symboldefinisjoner. Oppdatert adresse for autorisert representant i Sveits. Lagt til adresse(r) for importør(er) i EU og Sveits. Gjorde typografiske oppdateringer og formateringsoppdateringer.
10	2023-05	Oppdatert GHS-informasjon. Erstattet katalognummer 443996 med 440330. Lagt til BD-katalognummer 440331, BD Pierceable Caps Pink, under Nødvendig utstyr og materialer som ikke følger med. Presisert merknad om mulighet for ny påsetting av kork på BD Onclarity™ LBC Diluent Tubes og BD Onclarity™ Self Collection Tubes. Oppdatert symbolforklaring. Fjernet adresser for australske og newzealandske sponsorer. Gjorde typografiske oppdateringer og formateringsoppdateringer.
11	2023-10	Erstattet katalognummer 440330 med 443996. Oppdatert symbolforklaring.

SYMBOLFORKLARING

Se produktmerkingen for gjeldende symboler.

Symbol	Betydning	Symbol	Betydning
	Produsent		Skal ikke stables
	Autorisert representant i EU		Enkelt, sterilt barriersystem
	Autorisert representant i Sveits		Inneholder eller har spor av ftalat: kombinasjon av bis(2-etylheksyl) ftalat (DEHP) og benzyl butyl ftalat (BBP)
	Produksjonsdato		Avhendes separat Indikerer at det er nødvendig med separat kassering av avfall fra elektrisk og elektronisk utstyr.
	Holdbarhetsdato		CE-merking: Angir europeisk teknisk samsvar
	Batch-kode		Utstyr til pasientnær testing
	Bestillingsnummer		Utstyr til selvtesting
	Serienummer		Dette gjelder bare USA: "Forsiktig: Føderal lov begrenser denne enheten til salg etter eller på bestilling av en lisensiert lege".
	Steril		Produksjonsland "CC" skal byttes ut med landskoden på enten to eller tre bokstaver.
	Sterilisert med aseptiske behandlingsteknikker		Prøvetakingsklokkeslett
	Sterilisert med etylenoksid		Klipp ut
	Sterilisert med stråling		Trekk av her
	Sterilisert med damp eller tørr varme		Prøvetakingsdato
	Ikke steriliser på nytt		Skal ikke utsettes for lys
	Ikke steril		Hydrogengass genereres
	Ikke bruk hvis pakningen er skadet og se bruksanvisningen		Perforering
	Steril væskebane		Start panealsekvensnummer
	Steril væskebane (etylenoksid)		Avslutt panealsekvensnummer
	Steril væskebane (stråling)		Internt sekvensnummer
	Forsiktig - håndteres varsomt		<Boks nr.> / <totalt antall bokser>
	Ikke utsett enheten for sollys		Medisinsk enhet
	Oppbevares tørt		Inneholder skadelige stoffer
	Nedre temperaturgrense		Ukrainsk samsvarsmerke
	Øvre temperaturgrense		Møter FCC-krav per 21 CFR Del 15
	Temperaturgrense		UL-produktsertifisering for USA og Canada
	Fuktighetsbegrensning		Unik enhetsidentifikator
	Biologiske risikoer		Importør
	Skal ikke gjenbrukes		Pasientetiketten skal plasseres i det innrammede området
	Se bruksanvisningen eller se den elektroniske bruksanvisningen		MR-sikker
	Forsiktig		MR-betinget
	Inneholder eller har spor av naturgummi		Ikke MR-sikker
	In vitro-diagnostisk medisinsk utstyr		Dette produktet inneholder tørr naturgummi
	Negativ kontroll		Kun for eksport
	Positiv kontroll		
	Inneholder nok til <n> tester		
	Kun til evaluering av IVD-ytelse		
	Ikke-pyrogen		
	Pasientens nummer		
	Denne siden opp		



Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, Maryland 21152 USA



Becton Dickinson Ireland Ltd.
Donore Road, Drogheda
Co. Louth, A92 YW26
Ireland



BD Switzerland Sàrl
Route de Crassier 17
Business Park Terre-Bonne
Bâtiment A4
1262 Eysins
Switzerland



Becton Dickinson Distribution Center NV
Laagstraat 57
9140 Temse, Belgium



Becton Dickinson AG
Binningerstrasse 94
4123 Allschwil
Switzerland

BD, the BD Logo, BD COR, BD Onclarity, BD Totalys, BD Viper, FOX, PrepStain, and SurePath are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2023 BD. All rights reserved.

For U.S. patents that may apply, see [bd.com/patents](https://www.bd.com/patents).