

Erstellt im Januar 2019

### KUNDENDIENST: BEI FRAGEN WENDEN SIE SICH BITTE AN IHREN ABBOTT KUNDENDIENST.

Die Anweisungen müssen sorgfältig beachtet werden. Bei Abweichungen von diesen Anweisungen kann die Zuverlässigkeit der Testergebnisse nicht gewährleistet werden.

### HINWEIS FÜR DEN BENUTZER

Bei schwerwiegenden Vorfällen im Zusammenhang mit diesem Produkt sollte der Vorfall dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Landes, in dem der Benutzer und/oder Patient wohnhaft sind, gemeldet werden. Kontaktinformationen zum Hersteller enthält der Abschnitt „Kundendienst“ in dieser Packungsbeilage.

### PRODUKTBEZEICHNUNG

Alinity m HR HPV AMP Kit

### VERWENDUNGSZWECK

Der Alinity m High Risk (HR) HPV Assay ist ein qualitativer In-vitro-Test zur Verwendung mit dem automatisierten Alinity m System. Er dient dem Nachweis der DNA der folgenden 14 Hochrisiko-Genotypen des Humanen Papilloma-Virus (HPV) in klinischen Proben: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 und 68. Mit dem Assay können die HPV-Genotypen 16, 18 und 45 einzeln identifiziert und gleichzeitig zwei weitere Gruppen von Hochrisiko-Genotypen [(31/ 33/ 52/ 58) und (35/ 39/ 51/ 56/ 59/ 66/ 68)] als gepooltes Signal bei Vorliegen klinisch relevanter Infektionskonzentrationen detektiert werden.

Der Alinity m HR HPV Assay ist für folgende Einsatzzwecke bestimmt:

- Screening von Patientinnen mit ASC-US in der Zervixzytologie (engl. atypical squamous cells of undetermined significance; atypische Plattenepithelzellen unbestimmter Signifikanz) zur Ermittlung der Notwendigkeit einer weiterführenden Untersuchung mittels Kolposkopie. Die Ergebnisse dieses Tests dienen nicht dazu, die weiterführende Diagnostik mittels Kolposkopie auszuschließen.
- Verwendung in Verbindung mit Ergebnissen der Zervixzytologie als zusätzliches Screening zur Detektion von Hochrisiko-HPV-Genotypen.
- Verwendung als primäres Erstlinien-Screening zur Identifizierung von Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Zervixkarzinom bzw. Vorliegen einer hochgradigen Erkrankung.
- Detektion der HPV-Genotypen 16 und 18 zur Identifizierung von Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Zervixkarzinom oder vorhandener hochgradiger Erkrankung mit oder ohne Zervixzytologie.

Die Ergebnisse des Alinity m HR HPV Assays können in Verbindung mit den Ergebnissen der zytologischen Begutachtung durch den Arzt, der Anamnese, der Berücksichtigung weiterer Risikofaktoren und aktueller Leitlinien verwendet werden, um die Versorgung und Behandlung der Patientinnen festzulegen.

### VORGESEHENE BENUTZER

Der Alinity m HR HPV AMP Kit ist zur Testdurchführung durch Laborpersonal, Nutzung der Testergebnisse durch Ärzte und Testung von Patienten vorgesehen. Zu den Einrichtungen, in denen der Alinity m HR HPV AMP Kit verwendet werden kann, zählen:

- Gesundheitseinrichtungen für Patienten
- Diagnostische Referenzlabore
- Diagnostische Privatlabore
- Diagnostische Kliniklabore
- Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitswesens

### ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

HPV ist ein kleines, unbehülltes, doppelsträngiges DNA-Virus (ungefähr 8000 Basenpaare), das sich im Zellkern von Plattenepithelzellen vermehrt und hyperproliferative Läsionen auslöst.<sup>1</sup> HPV-Infektionen gehören zu den häufigsten sexuell übertragbaren Krankheiten.<sup>2</sup> Die meisten HPV-Infektionen verlaufen gutartig und heilen spontan aus.<sup>3</sup> Eine

anhaltende HPV-Infektion kann jedoch im weiteren Verlauf zu einem Zervixkarzinom führen.<sup>4-7</sup> Inzwischen sind über 200 unterschiedliche HPV-Genotypen identifiziert worden,<sup>8</sup> von denen mehr als 40 eine Infektion des Schleimhaut- und Genitalepithels verursachen.<sup>9</sup> Genitale HPV-Genotypen werden im Allgemeinen nach ihrem karzinogenen Potenzial in Hochrisikogruppen (HR) und Niedrigrisikogruppen (LR) unterteilt. Die HR-HPV-Genotypen (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 und 68) sind mit invasivem Zervixkarzinom (Plattenepithelkarzinom oder Adenokarzinom) oder der unmittelbaren Vorstufe (hochgradige squamöse intraepitheliale Läsion, zervikale intraepitheliale Neoplasie, Karzinom in situ oder Adenokarzinom in situ) assoziiert, während LR-HPV-Genotypen gutartige Läsionen auslösen und nicht mit Zervixkarzinomen assoziiert sind.<sup>10-13</sup> Drei der 14 HR-HPV-Genotypen (16, 18 und 45) werden weltweit mit etwa 70-80 % aller Fälle von invasivem Zervixkarzinom in Verbindung gebracht.<sup>14-16</sup> Bei dem schwieriger zu diagnostizierenden Adenokarzinom liegen HPV 16, 18 und 45 in 78-94 % aller Fälle vor.<sup>14,15,17</sup> Die Infektion mit HPV 16 oder HPV 18 ist verglichen mit anderen HR-HPV-Genotypen mit einem höheren Risiko einer Krankheitsprogression assoziiert.<sup>18</sup>

Im Vergleich zu Zervix-Screening-Methoden zur Identifikation zytologischer Anomalien können molekular-diagnostische Tests, die die spezifische Detektion von HR-HPV-DNA in Zervixzellen ermöglichen, die Sensitivität und Kosteneffizienz von Screening-Programmen auf Gebärmutterhalskrebs verbessern.<sup>19-25</sup> Außerdem können HPV-DNA-Tests zur Kategorisierung von Patienten mit unklarer Zytologie, im Rahmen der Nachbehandlung oder zur Überwachung der Wirksamkeit von Impfungen effektiv eingesetzt werden.<sup>26-28</sup>

Der Alinity m HR HPV Assay ist ein qualitativer In-vitro-Test zur Amplifikation und Detektion von HR-HPV-DNA in Zervixzellen, die in Flüssigmedien entnommen wurden.

Zur Detektion von 14 HR-HPV-Genotypen (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 und 68) werden einzelsträngige DNA-Sonden verwendet sowie eine Primer-Mischung, die auf eine konservierte Region der HPV-Genome abzielt. Der Assay ermöglicht eine Differenzierung zwischen den HPV-Genotypen 16, 18 und 45 sowie zwei Gruppen weiterer Genotypen [(31/ 33/ 52/ 58) und (35/ 39/ 51/ 56/ 59/ 66/ 68)].

### BIOLOGISCHE GRUNDLAGEN DES VERFAHRENS

Für den Alinity m HR HPV Assay werden 2 separate assayspezifische Kits benötigt:

- Alinity m HR HPV AMP Kit (09N15-90) mit 2 Arten von Mikrotiterplatten mit Mehrfachvertiefungen. Die Amplifikationsplatten (AMP Trays) enthalten lyophilisierte, Einzeldosis-PCR Amplifikations-/Detektionsreagenzien. Die Aktivatorplatten (ACT Trays) enthalten flüssiges Einzeldosis-Aktivierungsreagenz. Die für den Alinity m HR HPV AMP Kit vorgesehene Lagerungstemperatur beträgt 2 bis 8 °C.
- Der Alinity m HR HPV CTRL Kit (09N15-80) enthält negative und positive Kontrollen, jeweils flüssig in Einmal-Röhrchen. Die für den Alinity m HR HPV CTRL Kit vorgesehene Lagerungstemperatur beträgt -20 ± 5 °C.

Der Alinity m HR HPV Assay nutzt Echtzeit-PCR (Polymerasekettenreaktion) zur Amplifikation und Detektion von DNA-Sequenzen von 14 HR-HPV-Genotypen (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 und 68) sowie von Humangenom-DNA-Sequenzen aus Zervixproben. Die Probenentnahme erfolgt mit dem Alinity m Cervi-Collect Specimen Collection Kit oder die Proben werden in ThinPrep® PreservCyt® Solution oder SurePath™ Preservative Fluid entnommen. In ThinPrep PreservCyt Lösung oder SurePath Preservative Fluid entnommene Proben werden für die Bearbeitung auf dem Alinity m System in ein Alinity m Transport Tube überführt.

Die einzelnen Schritte des Alinity m HR HPV Assays bestehen aus Probenvorbereitung, PCR-Vorbereitung, Amplifikation/Detektion, Ergebnisberechnung und -ausgabe. Das Alinity m System führt alle Schritte des Alinity m HR HPV Testverfahrens automatisch durch.

Das Alinity m System bietet Random Access und die Möglichkeit, den Alinity m HR HPV Assay gleichzeitig mit anderen Alinity m Assays auf demselben System durchzuführen.

Zur Extraktion der Nukleinsäuren aus den Proben werden der Alinity m Sample Prep Kit 1, Alinity m Lysis Solution, Alinity m Ethanol Solution und Alinity m Diluent Solution verwendet. Das Alinity m System nutzt Magnet-Mikropartikel-Technologie zur Isolation der Nukleinsäuren sowie zum Waschen und zur Elution.

Die resultierenden gereinigten Nukleinsäuren werden mit flüssigem Alinity m HR HPV Einzeldosis-Aktivierungsreagenz und lyophilisierten Alinity m HR HPV Einzeldosis-Amplifikations-/Detektionsreagenzien gemischt und in ein Reaktionsgefäß überführt. Anschließend wird dem Reaktionsgefäß Alinity m Vapor Barrier Solution zugesetzt und das Reaktionsgefäß zur PCR-Amplifikation und Echtzeit-Fluoreszenzdetektion von HR HPV in eine Amplifikations-/Detektionseinheit transferiert.

In den Alinity m HR HPV Amplifikations-/Detektionsreagenzien sind Primer und Sonden für die Amplifikation und Detektion einer endogenen Human-Beta-Globin (BG) Sequenz enthalten, die als Gültigkeitskontrolle für die Eignung der Zellen, die Probenextraktion und die Wirksamkeit der Amplifikation dient. Das Alinity m HR HPV Amplifikations-/Detektionsreagenz enthält außerdem Uracil-DNA-Glycosylase (UDG) als Kontaminationskontrolle für Amplifikons mit Uracil, die in molekular diagnostischen Laboren vorhanden sein können.

Die Assaykontrollen werden in Mindestintervallen oder häufiger getestet, um sicherzustellen, dass die Leistung von System und Reagenzien akzeptabel ist. Bei jeder Qualitätskontrolle durchlaufen eine negative und eine positive Kontrolle dieselben Probenvorbereitungs- und PCR-Verfahren wie die Proben.

Die Möglichkeit einer Nukleinsäurekontamination auf dem Alinity m System wird folgendermaßen minimiert:

- Für sämtliche Pipettierschritte werden Aerosol-Barrier-Pipettenspitzen verwendet. Die Pipettenspitzen werden nach dem Gebrauch entsorgt.
- PCR-Amplifikation und Detektion laufen automatisch in einem versiegelten Reaktionsgefäß ab.
- Die Entsorgung des Reaktionsgefäßes erfolgt im Alinity m System automatisch.

Weitere Informationen zum System und zur Technik des Assays enthält Kapitel 3 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System.

## REAGENZIEN

### Inhalt des Kits

**Alinity m HR HPV AMP Kit** Bestellnummer 09N15-90


Der Alinity m HR HPV AMP Kit besteht aus 2 Arten von Mikrotiterplatten mit Mehrfachvertiefungen: Alinity m HR HPV AMP TRAY 1 und Alinity m HR HPV ACT TRAY 2.

Jeder Alinity m HR HPV AMP TRAY 1 (einzeln verpackt in einem Folienbeutel mit Trockenmittelbeutel) enthält 96 Vertiefungen mit lyophilisiertem Einzeldosis-Amplifikationsreagenz. Pro Test wird der Inhalt einer Reagenzvertiefung verwendet.

- Die Vertiefungen mit Amplifikationsreagenz enthalten synthetische Oligonukleotide, DNA-Polymerase, Hilfsstoff, dNTPs und Uracil-DNA-Glycosylase in einer gepufferten Lösung.

Jeder Alinity m HR HPV ACT TRAY 2 (einzeln verpackt in einem Folienbeutel ohne Trockenmittelbeutel) enthält 96 Vertiefungen mit flüssigem Einzeldosis-Aktivierungsreagenz. Pro Test wird der Inhalt einer Reagenzvertiefung verwendet.

- Die Aktivierungsreagenzvertiefungen enthalten Magnesiumchlorid, Kaliumchlorid und Tetramethylammoniumchlorid. Konservierungsmittel: 0.15 % ProClin® 950.

	Menge
	384 Tests
Alinity m HR HPV AMP TRAY 1	4 Platten / je 96 Tests
Alinity m HR HPV ACT TRAY 2	4 Platten / je 96 Tests

## VORSICHTSMASSNAHMEN

**IVD**

- Zur Verwendung als In-vitro-Diagnostikum

### Sicherheitsvorkehrungen

Humanproben sollten als infektiös angesehen und gemäß den entsprechenden Sicherheitsvorschriften gehandhabt werden wie Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories,<sup>29</sup> OSHA Standard on Bloodborne Pathogens,<sup>30</sup> CLSI Document M29-A4<sup>31</sup> und andere Vorschriften.<sup>31</sup> Alle Humanmaterialien sollten als infektiös betrachtet werden.

Diese Sicherheitsvorschriften umfassen unter anderem folgende Maßnahmen:

- Beim Umgang mit Proben oder Reagenzien Handschuhe tragen.
- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- In Bereichen, in denen mit diesen Materialien gearbeitet wird, darf nicht gegessen, getrunken oder geraucht werden. Keine Kosmetika auftragen oder Kontaktlinsen einsetzen bzw. entfernen.
- Alle Probenspritzer mit einem Tuberkulosebakterien-abtötenden Desinfektionsmittel, z. B. 1.0%iges Natriumhypochlorit, oder einem anderen geeigneten Desinfektionsmittel entfernen und desinfizieren.<sup>32</sup>

Alle potentiell infektiösen Materialien entsprechend den gesetzlichen Vorschriften dekontaminieren und entsorgen.<sup>29</sup>

Die folgenden Gefahren- und Sicherheitshinweise gelten für: Alinity m HR HPV ACT TRAY 2.



### GEFAHR

H302

Enthält Tetramethylammoniumchlorid und 2-Methyl-4-isothiazolin-3-on  
Gesundheitsschädlich bei Verschlucken.

H316

Verursacht leichte Hautreizungen<sup>a</sup>

H317

Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

H370

Schädigt die Organe.

H412

Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.

### Prävention

P260

Nebel / Dampf / Aerosol nicht einatmen.

P264

Nach Gebrauch Hände gründlich waschen.

P272

Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen.

P273

Freisetzung in die Umwelt vermeiden.

P280

Schutzhandschuhe / Schutzkleidung / Augenschutz tragen.

### Reaktion

P301+P312

BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM / Arzt anrufen.

P302+P352

BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser waschen.

P308+P311

BEI Exposition oder falls betroffen: GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.

P333+P313

Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen / ärztliche Hilfe hinzuziehen.

P362+P364

Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.

### Entsorgung

P501

Inhalt / Behälter gemäß den geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

<sup>a</sup> Nicht anwendbar in Ländern, in denen die Verordnung (EG) 1272/2008 (CLP) oder OSHA Hazard Communication 29CFR1910.1200 (HCS) 2012 umgesetzt wurden.

Das Sicherheitsdatenblatt enthält wichtige Hinweise zum sicheren Umgang und Transport sowie zur Entsorgung dieses Produkts.

Sicherheitsdatenblätter sind über den Abbott Kundendienst erhältlich.

Ausführliche Informationen zu den Sicherheitsvorkehrungen während des Systembetriebs enthalten Kapitel 7 und 8 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System.

## Versand der Reagenzien

	Transportbedingungen
Alinity m HR HPV AMP Kit	Auf Trockeneis

## Lagerung der Reagenzien

Um Schäden an Folienbeuteln zu minimieren, wird empfohlen, Alinity m HR HPV AMP TRAY 1 (AMP TRAY 1) und Alinity m HR HPV ACT TRAY 2 (ACT TRAY 2) in ihrer Originalkiverpackung aufzubewahren. Die Folienbeutel für die Reagenzplatten erst unmittelbar vor dem Laden in das System öffnen. Die Verweildauer im System beginnt mit dem Laden der Reagenzien in das Alinity m System.

	Lagerungstemperatur	Maximale Lagerungszeit
Ungeöffnet	2 bis 8 °C	Bis zum Verfallsdatum
Im Analysengerät	Systemtemperatur	30 Tage (das Verfallsdatum darf nicht überschritten werden)

## Handhabung der Reagenzien

- Beschädigte Reagenzien nicht verwenden.
- Kontakt mit der Oberfläche der Reagenzplatten während der Handhabung minimieren.
- Nur AMP TRAY 1 und ACT TRAY 2 aus derselben AMP Kitcharge in denselben Alinity m Mikrotiterplatten-Carrier laden. Keine AMP TRAY 1 und ACT TRAY 2 aus unterschiedlichen AMP Kitchargen in denselben Alinity m Mikrotiterplatten-Carrier laden.
- Das Alinity m System überwacht die Verweildauer im Gerät von AMP TRAY 1 und ACT TRAY 2. Das Alinity m System verhindert die Verwendung von AMP TRAY 1 und ACT TRAY 2, wenn die maximal zulässige Verweildauer im System überschritten wurde.
- Eine ausführliche Beschreibung der Hinweise zur Handhabung der Reagenzien während des Systembetriebs enthält die Bedienungsanleitung zum Alinity m System, Kapitel 8.

## Hinweise auf Zerfall der Reagenzien

- Ein Zerfall der Reagenzien liegt möglicherweise vor, wenn ein Fehler bei der Kontrolle auftritt oder die Kontrollwerte wiederholt außerhalb des festgelegten Bereichs liegen.
- Die Reagenzien werden auf Trockeneis versandt und nach Erhalt bei 2 bis 8 °C gelagert. Bei Lieferung von Reagenzien, die diesen Empfehlungen nicht entsprechen oder die beschädigt sind, wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren Abbott Kundendienst.
- Informationen zur Fehlerbehebung enthält Kapitel 10 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System.

## ARBEITSWEISE DES GERÄTES

Vor der Durchführung des Assays muss die Alinity m HR HPV Assay Anwendungsspezifikationsdatei auf dem Alinity m System installiert werden.

Weitere Informationen zum Aufrufen und Ändern von konfigurierbaren Assayparametern enthält Kapitel 2 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System.

Informationen zum Ausdrucken von Assayparametern enthält Kapitel 5 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System.

Eine detaillierte Beschreibung der Bedienung des Systems enthält Kapitel 5 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System.

## PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG FÜR DIE ANALYSE

### Probenentnahme

Die Anweisungen im Alinity m Cervi-Collect Specimen Collection Kit (Best.-Nr. 09N29-01) zur Entnahme von Zervixproben mit dem Alinity m Cervi-Collect Specimen Collection Kit müssen befolgt werden.

Benutzer müssen bei der Entnahme von Zervixproben in ThinPrep PreservCyt Solution (Hologic Inc.) oder SurePath Preservative Fluid (BD) die Anweisungen des Herstellers befolgen.

### Probentypen

In ThinPrep PreservCyt Solution oder SurePath Preservative Fluid oder mit dem Alinity m Cervi-Collect Specimen Collection Kit (Best.-Nr. 09N29-01) entnommene Proben können mit dem Alinity m HR HPV Assay verwendet werden. Bei PreservCyt und SurePath Proben kann ein vor oder nach der zytologischen Untersuchung aus dem Entnahmegefäß entnommenes Aliquot verwendet werden.

Entnahmesystem	Probentyp <sup>a</sup>
Alinity m Cervi-Collect Specimen Collection Kit	Zervixproben
ThinPrep PreservCyt Solution	Zervixproben
SurePath Preservative Fluid	Zervixproben

<sup>a</sup> Das Gerät kann den Probentyp nicht überprüfen. Daher muss der Benutzer sicherstellen, dass der korrekte Probentyp für den Assay verwendet wird.

## Probenlagerung

Entnahmesystem	Temperatur	Maximale Lagerungszeit
Alinity m Cervi-Collect Specimen Collection Kit	2 bis 30 °C -20 ± 5 °C	14 Tage 90 Tage <sup>a</sup>
ThinPrep PreservCyt Solution	2 bis 30 °C -20 ± 5 °C	90 Tage 90 Tage
SurePath Preservative Fluid	2 bis 30 °C -20 ± 5 °C	14 Tage 90 Tage

<sup>a</sup> Alinity m Cervi-Collect Proben nicht häufiger als 4-mal einfrieren und wiederauftauen.

## Probenversand

Die Proben gemäß der im Abschnitt Probenlagerung empfohlenen Lagerungstemperatur und -dauer transportieren. Die Proben gemäß den geltenden nationalen und internationalen Bestimmungen für den Transport klinischer, diagnostischer oder biologischer Proben verpacken und kennzeichnen.

## Vorbereitung für die Analyse

Proben, die mit dem Alinity m Cervi-Collect Specimen Collection Kit entnommen wurden und bei Erhalt im Labor eine Zervix-Bürste enthalten, können nicht mit dem Alinity m HR HPV Assay verwendet werden. Die Entnahme einer neuen Probe ist erforderlich. Bei PreservCyt Proben vor dem Laden in das Alinity m System jede Probe 15 bis 20 Sekunden mit dem Vortex mischen und umgehend zwischen 0.55 mL und 2.00 mL in ein Alinity m Transport Tube (Best.-Nr. 09N49-10 oder 09N49-11) überführen. Das Alinity m Transport Tube kann mit einer Alinity m Pierceable Cap (Best.-Nr. 09N49-12) verschlossen werden.

Bei SurePath Proben im SurePath Originalbehälter vor dem Laden in das Alinity m System jede Probe 15 bis 20 Sekunden mit dem Vortex mischen und umgehend 0.55 mL jeder Probe in ein Alinity m Transport Tube (Best.-Nr. 09N49-10 oder 09N49-11) überführen. Das Alinity m Transport Tube kann mit einer Alinity m Pierceable Cap (Best.-Nr. 09N49-12) verschlossen werden.

**HINWEIS: Keine Proben verwenden, die blutig aussehen oder eine dunkelbraune Färbung aufweisen.**

## TESTVERFAHREN

### Mitgelieferte Materialien

09N15-90 Alinity m HR HPV AMP Kit

### Benötigte, jedoch nicht mitgelieferte Materialien

- 09N15-80 Alinity m HR HPV CTRL Kit
- 09N18-01 Alinity m Sample Prep Kit 1
- 09N20-01 Alinity m Lysis Solution
- 09N20-02 Alinity m Ethanol Solution
- 09N20-03 Alinity m Diluent Solution
- 09N20-04 Alinity m Vapor Barrier Solution
- 09N49-10 Alinity m Transport Tube Pierceable Capped
- 09N49-11 Alinity m Transport Tubes
- 09N49-12 Alinity m Pierceable Caps
- Alinity m HR HPV Anwendungsspezifikationsdatei
- Vortex
- Kalibrierte Pipetten zum Pipettieren von 100 bis 1000 µL
- Aerosol-Barrier-Pipettenspitzen für 100- bis 1000-µL-Pipetten
- Plattenadapter für Platten mit 384 Vertiefungen (z. B. Corning Katalog-Nr. 3820 oder Eppendorf Katalog-Nr. 022638955)
- Zentrifuge mit Schwingplattenrotor, geeignet für die Aufnahme des Plattenadapters und mit einer Leistung von ≥ 100 g

Informationen zu den für den Systembetrieb benötigten Materialien enthält Kapitel 1 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System.

Eine allgemeine Beschreibung der Arbeitsweise des Systems enthält Kapitel 5 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System.

Für eine optimale Systemleistung müssen die in Kapitel 9 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System beschriebenen routinemäßigen Wartungsarbeiten durchgeführt werden.

### Wichtige Hinweise zum Verfahren

- Vor der Bearbeitung der Proben die Anweisungen in dieser Packungsbeilage sorgfältig durchlesen.
- Aerosol-Barrier-Pipettenspitzen oder Einwegpipetten beim Pipettieren der Proben nur einmal verwenden. Um eine Kontamination des Pipettenkolbens während des Pipettierens zu vermeiden, vorsichtig vorgehen, damit der Pipettenkolben nicht die Innenseite des Probenröhrchens oder Behälters berührt. Die Verwendung von extralangen Aerosol-Barrier-Pipettenspitzen wird empfohlen.
- Die Proben nicht verwenden, wenn das Probenröhrchen beschädigt oder Puffer aus dem Probenbehälter/-röhrchen ausgetreten ist. Nicht verwendete, beschädigte oder undichte Probenröhrchen gemäß den geltenden gesetzlichen Bestimmungen entsorgen.
- Der Arbeitsbereich und die Geräte gelten als mögliche Kontaminationsquellen.
- Den Alinity m HR HPV AMP TRAY 1 vor dem Laden in das Alinity m System gemäß den Anweisungen im Abschnitt **Testdurchführung** auf die Arbeitsfläche klopfen.
- Den Alinity m HR HPV ACT TRAY 2 vor dem Laden in das Alinity m System gemäß den Anweisungen im Abschnitt **Testdurchführung** zentrifugieren.
- Verfahren zur Überprüfung auf das Vorhandensein von Amplifikationsprodukt enthält Kapitel 9 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System.
- Um die Gefahr einer Nukleinsäurekontamination zu verringern, alle Probenspritzer mit einem Tuberkulosebakterien-abtötenden Desinfektionsmittel, z. B. 1.0%iges (v/v) Natriumhypochlorit, oder einem anderen geeigneten Desinfektionsmittel entfernen und desinfizieren.
- Zur Vermeidung einer Kontamination vor der Handhabung von Alinity m Sample Prep Kit 1, Mikrotiterplatten, Systemlösungen, integrierten Reaktionseinheiten (IRU) und Pipettenspitzen neue Handschuhe anziehen. Bei einer Kontamination mit Probe, Kontrolle oder Reagenz ebenfalls stets neue Handschuhe anziehen. Immer ungepuderte Laborhandschuhe verwenden.
- Die Verwendung des Alinity m HR HPV CTRL Kit ist für die Durchführung des Alinity m HR HPV Assays von grundlegender Bedeutung. Informationen hierzu enthält der Abschnitt **VERFAHREN ZUR QUALITÄTSKONTROLLE** in dieser Packungsbeilage. Informationen zur Vorbereitung und Verwendung enthält die Packungsbeilage zum Alinity m HR HPV CTRL Kit.
- Die Alinity m HR HPV Kontrollreagenzien befinden sich in Einmal-Röhrchen mit durchstechbaren Verschlusskappen. Kontamination oder Beschädigung der Verschlusskappen nach Entnahme aus der Originalverpackung vermeiden. Die Röhrchen nach der Verwendung entsorgen.

### Testdurchführung

AMP TRAY 1 vor dem Laden in das Alinity m System am seitlichen Rand mit Etikett nach oben anfassen und 3-mal auf die Arbeitsfläche klopfen.

ACT TRAY 2 muss vor dem Laden in das Alinity m System wie folgt zentrifugiert werden:

1. ACT TRAY 2 in den Plattenadapter (Corning Katalog-Nr. 3820 oder Eppendorf Katalog-Nr. 022638955) laden.
2. Den Plattenadapter (mit ACT TRAY 2) auf eine Schwingplattenzentrifuge laden, die den Plattenadapter aufnehmen kann. 1 bis 5 Minuten lang bei 100 bis 800g zentrifugieren, um eventuell vorhandene Luftblasen zu entfernen.
3. ACT TRAY 2 unmittelbar nach der Zentrifugation vorsichtig in die Alinity m Mikrotiterplatten-Carrier überführen. Sorgsam vorgehen, um Erschütterungen an ACT TRAY 2 weitestgehend zu vermeiden. Die Mikrotiterplatten-Carrier gemäß Kapitel 5 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System laden.
4. Kommt es während des Transfers zu einer Erschütterung, durch die möglicherweise Luftblasen entstanden sein könnten (z. B. Fallenlassen, Anstoßen, Umdrehen von ACT TRAY 2), ACT TRAY 2 erneut zentrifugieren.
5. Mit der **Verwaltung des Reagenz- und Probenbestands** gemäß Kapitel 5 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System fortfahren.

Nähere Informationen zur Durchführung eines Assays enthält Kapitel 5 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System.

Vor der Testung der Proben den Kontrollstatus prüfen. Falls eine Testung der Kontrollen erforderlich ist, den Abschnitt **VERFAHREN ZUR QUALITÄTSKONTROLLE** beachten. Die Kontrollen können getrennt oder zusammen mit den Proben getestet werden.

### Bei der Vorbereitung der Proben die Anweisungen im Abschnitt **PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG FÜR DIE ANALYSE:**

**Vorbereitung für die Analyse** beachten. Proben vor dem Laden in das Alinity m System 15 bis 20 Sekunden mit dem Vortex mischen.

Im Bildschirm 'Auftrag erstellen' den durchzuführenden Test (HR HPV) auswählen.

Das Alinity m System überwacht die Verweildauer im Gerät der Amplifikationsreagenzien, Kontrollen und Proben. Das Alinity m System verhindert die Verwendung von Amplifikationsreagenzien und Kontrollen und die Bearbeitung von Proben, wenn die maximal zulässige Verweildauer im System überschritten wurde. Die Probenröhrchen müssen die Anforderungen an das Mindestprobenvolumen und die Verwendung von Verschlusskappen erfüllen, wenn sie in das Alinity m System geladen werden.

Probenröhrchen können bis zu 4 Stunden vor der Bearbeitung im universellen Probenrack des Alinity m Systems im System gelagert werden.

Röhrchentyp	Best.-Nr.	Mindestprobenvolumen	Systemanforderungen an Verschlusskappen
<b>Probenentnahme- und -transportröhrchen</b>			
Alinity m Cervi-Collect Specimen Collection Transport Tube	09N29-01	0.55 mL	Mit oder ohne Verschlusskappe
<b>Probenaliquotröhrchen</b>			
Alinity m Transport Tube Pierceable Capped	09N49-10	0.55 mL	Mit oder ohne Verschlusskappe
Alinity m Transport Tube	09N49-11	0.55 mL	Mit oder ohne Verschlusskappe
Alinity m Pierceable Cap	09N49-12		

### Verfahren nach der Bearbeitung

Nach Abschluss der Probenbearbeitung können mit dem Alinity m Cervi-Collect Specimen Collection Kit entnommene Proben und PreservCyt Proben, die in Alinity m Transport Tubes überführt wurden, mit neuen, unbenutzten Alinity m Pierceable Caps (Best.-Nr. 09N49-12) verschlossen und maximal 14 Tage lang ab dem Tag der Entnahme bei 2 bis 30 °C gelagert werden.

Ist eine längere Lagerung erforderlich, können die Proben bei -20 ± 5 °C ab dem Tag der Entnahme bis zu 90 Tage lang aufbewahrt werden.

### VERFAHREN ZUR QUALITÄTSKONTROLLE

#### Negative und Positive Kontrollen

Zur Überwachung der Leistung des Assays und des Alinity m Systems wird die Testung einer Alinity m HR HPV Negative CTRL und einer Alinity m HR HPV Positive CTRL mindestens einmal alle 48 Stunden oder häufiger empfohlen. Vor der Ausgabe von Probenergebnissen müssen für alle Kontrollkonzentrationen gültige Ergebnisse ermittelt werden. Zusätzliche Kontrollen können entsprechend den gesetzlichen Vorschriften bzw. Akkreditierungsvorgaben und den Verfahren zur Qualitätskontrolle Ihres Labors getestet werden.

Wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle nicht den Akzeptanzkriterien entsprechen, entnehmen Sie Informationen zur Fehlerbehebung bitte Kapitel 10 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System. Wenn ein Kontrollergebnis ungültig ist, wird für die Proben eine Markierung angezeigt. Alle Proben, die nach einer ungültigen Assaykontrolle getestet wurden, müssen erneut getestet werden.

Eine Beschreibung der Qualitätskontrollmarkierungen bei ungültigen Kontrollergebnissen enthält Kapitel 5 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System. Kapitel 10 enthält Informationen zur Fehlerbehebung.

In der negativen Kontrolle darf kein HPV detektiert werden. Wenn HPV in der negativen Kontrolle festgestellt wird, deutet dies auf eine Kontamination durch andere Proben oder Amplifikationsprodukt hin. Um eine Kontamination zu vermeiden, das Alinity m System reinigen und die Probenbearbeitung für Kontrollen und Proben gemäß den Angaben im Abschnitt 'Wichtige Hinweise zum Verfahren' in dieser Packungsbeilage wiederholen. Verfahren zur Überprüfung auf das Vorhandensein von Amplifikationsprodukt enthält Kapitel 9 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System.

Sind die negativen Kontrollen weiterhin reaktiv, den Abbott Kundendienst benachrichtigen.

## Detektion von Inhibition und/oder unzureichender Zellbeschaffenheit

Zur Beurteilung der Eignung/ausreichenden Menge der Probe, der Probenextraktion und der Wirksamkeit der Amplifikation detektiert der Alinity m HR HPV Assay eine endogene Human-Beta-Globin (BG) Sequenz als zelluläre Kontrolle (CC). Die Zykluszahl (CN) der zellulären Kontrolle wird mit einem festgelegten Bereich verglichen, um die Gültigkeit der Probe zu bestimmen.

Liegt die Zykluszahl der zellulären Kontrolle bei einer Probe außerhalb des festgelegten Bereichs, wird eine Markierung oder ein Meldungscode angezeigt.

- Wird/werden HPV-Signal/e in einer Probe detektiert und die Zykluszahl der zellulären Kontrolle liegt außerhalb des festgelegten Bereichs, wird für die Probe die Interpretation "HR HPV Detected" (HR HPV detektiert) ausgegeben und es wird eine Markierung angezeigt.
- Wird/werden kein/e HPV-Signal/e in der Probe detektiert und die Zykluszahl der zellulären Kontrolle liegt außerhalb des festgelegten Bereichs, wird kein Ergebnis für HPV ausgegeben und stattdessen ein Meldungscode angezeigt.

Kapitel 5 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System enthält eine Erläuterung der Korrekturmaßnahmen bei Markierungen.

Kapitel 10 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System enthält eine Erläuterung der Korrekturmaßnahmen bei Meldungscores.

## ERGEBNISSE

Die Ergebnisse und Interpretationen für den Alinity m HR HPV Assay werden mittels Abgleich der ermittelten Zykluszahl (CN) der Probe für die einzelnen HPV-Signale mit festgelegten signalspezifischen Grenzwerten bestimmt. Für jede Probe werden 5 HPV-Signale bewertet, die in separaten Fluoreszenzkanälen für HPV 16, HPV 18, HPV 45, HPV 31/33/52/58 (gepooltes Signal: ein Einzelsignal, das einem einzelnen Genotyp oder einer Kombination von Genotypen dieser Gruppe entspricht) und HPV 35/39/51/56/59/66/68 (gepooltes Signal) gemessen werden. Alle Signale gelten entweder als "Detected" (Detektiert), wenn die Zykluszahl kleiner oder gleich einem vorab festgelegten Grenzwert für das jeweilige Signal ist, oder als "Not Detected" (Nicht detektiert), wenn keine Zykluszahl generiert wird oder die Zykluszahl über dem assayspezifischen Grenzwertzyklus liegt. Alle detektierten Signale (HPV 16, HPV 18, HPV 45, Other HR HPV A oder Other HR HPV B) werden mit dem Probenergebnis ausgegeben. Die Detektion von "Other HR HPV A" (Andere HR HPV A) wird bei Detektion eines HPV 31/33/52/58-Signals ausgegeben. Die Detektion von "Other HR HPV B" (Andere HR HPV B) wird bei Detektion eines HPV 35/39/51/56/59/66/68-Signals ausgegeben. Für alle Proben, bei denen ein HR-HPV-Signal detektiert wurde, gilt die Interpretation "HR HPV Detected" (HR HPV detektiert). Für alle Proben, bei denen kein HR-HPV-Signal detektiert wurde, gilt die Interpretation "Not Detected" (Nicht detektiert).

## Interpretation der Ergebnisse

Ergebnisse	Interpretation	Markierungen
Not Detected (Nicht detektiert)	Nicht detektiert	
HPV 16	HR HPV detektiert	
HPV 18	HR HPV detektiert	
HPV 45	HR HPV detektiert	
Other HR HPV A	HR HPV detektiert	
Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
HPV16; HPV18	HR HPV detektiert	
HPV16; HPV45	HR HPV detektiert	
HPV16; Other HR HPV A	HR HPV detektiert	
HPV16; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
HPV18; HPV 45	HR HPV detektiert	
HPV18; Other HR HPV A	HR HPV detektiert	
HPV18; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
HPV45; Other HR HPV A	HR HPV detektiert	
HPV45; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
Other HR HPV A; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
HPV16; HPV18; HPV45	HR HPV detektiert	
HPV16; HPV18; Other HR HPV A	HR HPV detektiert	
HPV16; HPV18; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
HPV16; HPV45; Other HR HPV A	HR HPV detektiert	

Ergebnisse	Interpretation	Markierungen
HPV16; HPV45; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
HPV16; Other HR HPV A; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
HPV18; HPV45; Other HR HPV A	HR HPV detektiert	
HPV18; HPV45; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
HPV18; Other HR HPV A; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
HPV45; Other HR HPV A; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
HPV16; HPV18; HPV45; Other HR HPV A	HR HPV detektiert	
HPV16; HPV18; HPV45; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
HPV16; HPV18; Other HR HPV A; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
HPV16; HPV45; Other HR HPV A; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
HPV18; HPV45; Other HR HPV A; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	
HPV16; HPV18; HPV45; Other HR HPV A; Other HR HPV B	HR HPV detektiert	

## Markierungen, Ergebniscode und Meldungscode

Bei manchen Ergebnissen können die Felder Markierungen und Codes Informationen enthalten. Kapitel 5 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System enthält eine Beschreibung der Markierungen und Ergebniscode, die in diesen Feldern erscheinen können.

Eine Beschreibung der Meldungscode enthält Kapitel 10 der Bedienungsanleitung zum Alinity m System.

## GRENZEN DES VERFAHRENS

- Für eine optimale Testleistung ist eine ordnungsgemäße Entnahme und Handhabung der Proben erforderlich (siehe Abschnitt **PROBENTNAHME UND VORBEREITUNG FÜR DIE ANALYSE** in dieser Packungsbeilage).
- Mit dem Alinity m HR HPV Assay können Zervixproben verwendet werden, die mit dem Alinity m Cervi-Collect Specimen Collection Kit oder in PreservCyt Solution oder SurePath Preservative Fluid entnommen wurden. Die Leistung mit anderen Probentypen oder Entnahmesystemen wurde nicht untersucht.
- Die Systeme und Testverfahren verringern die Gefahr einer Kontamination durch Amplifikationsprodukt. Dennoch muss eine Nukleinsäurekontamination durch positive Kontrollen oder Proben durch Anwendung der Guten Laborpraxis und sorgfältiges Befolgen der in dieser Packungsbeilage aufgeführten Verfahren kontrolliert werden.
- Stimmen die Ergebnisse des HPV Assays nicht mit dem klinischen Bild überein, sollten weitere Tests durchgeführt werden, um das Ergebnis zu bestätigen.
- Wie bei allen Diagnostiktests sollten die Ergebnisse des Alinity m HR HPV Assays in Verbindung mit anderen klinischen Daten und Laborbefunden interpretiert werden.

## SPEZIFISCHE LEISTUNGSDATEN

### Klinische Sensitivität und Spezifität in einer Screening-Population

Die klinische Sensitivität und Spezifität hinsichtlich der Detektion von  $\geq$  CIN2 in einer Screening-Population (Alter  $\geq$  30 Jahre) wurden für den Alinity m HR HPV Assay im Vergleich zum hc2 High-Risk HPV DNA Test (hc2) und Abbott RealTime High Risk (HR) HPV Assay bestimmt (Tabelle 1). Alle Proben wurden in ThinPrep PreservCyt Solution entnommen.

**Tabelle 1.** Klinische Sensitivität und Spezifität in einer Screening-Population

Assay	Sensitivität (%)		Spezifität (%)	
	Geschätzt (95%-KI)	n/N <sup>a</sup>	Geschätzt (95%-KI)	n/N <sup>b</sup>
Alinity m HR HPV	100.0 (94.7, 100.0)	68/68	93.2 (92.2, 94.0)	2768/2971
hc2	95.6 (87.8, 98.5)	65/68	92.9 (91.9, 93.7)	2759/2971
Abbott RealTime HR HPV	100.0 (94.7, 100.0)	68/68	94.2 (93.3, 95.0)	2794/2967

<sup>a</sup> n steht für die Anzahl an detektierten Proben mit  $\geq$  CIN2. N steht für die Anzahl an getesteten Proben mit  $\geq$  CIN2.

<sup>b</sup> n steht für die Anzahl an für die Erkrankung negativen Proben, die nicht detektiert wurden. N steht für die Anzahl an für die Erkrankung negativen Proben, die getestet wurden. Ein negativer Krankheitsstatus ist entweder als  $<$  CIN2 Histologie oder negative Zytologie bei unbekannter Histologie definiert.

Von den 68  $\geq$  CIN2 Proben waren 34  $\geq$  CIN3. Die klinische Sensitivität hinsichtlich der Detektion von  $\geq$  CIN3 lag bei 100.0 % (34/34; 95%-KI 89.8 % bis 100.0 %) für Alinity m HR HPV, 97.1 % (33/34; 95%-KI 85.1 % bis 99.5 %) für hc2 und 100.0 % (34/34; 95%-KI 89.8 % bis 100.0 %) für Abbott RealTime HR HPV.

### Klinische Sensitivität in ASC-US Population

Die klinische Sensitivität hinsichtlich der Detektion von  $\geq$  CIN2 bei Patientinnen mit ASC-US Zytologie wurde für den Alinity m HR HPV Assay im Vergleich zu hc2 und Abbott RealTime HR HPV bestimmt (Tabelle 2). Alle Proben wurden in ThinPrep PreservCyt Solution entnommen.

Assay	Geschätzt (95%-KI)	n/N <sup>a</sup>
Alinity m HR HPV	96.8 (83.8, 99.4)	30/31
hc2	93.5 (79.3, 98.2)	29/31
Abbott RealTime HR HPV	96.8 (83.8, 99.4)	30/31

<sup>a</sup> n steht für die Anzahl an detektierten Proben mit  $\geq$  CIN2. N steht für die Anzahl an getesteten Proben mit  $\geq$  CIN2.

### Klinische Spezifität in einer Screening-Population mit normaler Zytologie

Die klinische Spezifität in einer Screening-Population (Alter  $\geq$  30 Jahre) mit normaler Zytologie wurde für den Alinity m HR HPV Assay im Vergleich zu hc2 und Abbott RealTime HR HPV bestimmt (Tabelle 3). Alle Proben wurden in ThinPrep PreservCyt Solution entnommen.

Assay	Geschätzt (95%-KI)	n/N <sup>a</sup>
Alinity m HR HPV	92.8 (91.8, 93.7)	2762/2976
hc2	92.5 (91.5, 93.4)	2753/2976
Abbott RealTime HR HPV	93.8 (92.9, 94.6)	2788/2972

<sup>a</sup> n steht für die Anzahl an nicht detektierten Proben. N steht für die Anzahl an getesteten Proben.

### Richtigkeit bezüglich Identifikation von HPV 16 und/oder HPV 18 bei Frauen mit Zervixerkkrankung

Die Leistung des Alinity m HR HPV Assays bezüglich der Identifikation von HPV 16 und/oder HPV 18 bei  $\geq$  CIN2 wurde anhand der Ergebnisse einer Screening-Population (Alter  $\geq$  30 Jahre) und einer ASC-US Population (Tabelle 4) beurteilt. Von den 68  $\geq$  CIN2 Proben der Screening-Population lautete bei 68 sowohl im Alinity m HR HPV Assay als auch Abbott RealTime HR HPV Assay die Interpretation "HR HPV Detected". Von beiden Assays wurden 35 Proben als HPV 16 und/oder HPV 18 detektiert. 33 Proben wurden von beiden Assays als non-HPV 16/18 detektiert. Die Gesamtübereinstimmung bezüglich der Detektion von HPV 16 und/oder HPV 18 zwischen Alinity m HR HPV und Abbott RealTime HR HPV lag bei 100.0 % (68/68).

Alinity m HR HPV	Abbott RealTime HR HPV	
	HPV 16 und/oder HPV 18 detektiert <sup>a</sup>	Non-HPV 16/18 Hochrisiko-Genotyp(en) detektiert <sup>b</sup>
HPV 16 und/oder HPV 18 detektiert <sup>a</sup>	35	0
Non-HPV 16/18 Hochrisiko-Genotyp(en) detektiert <sup>b</sup>	0	33

<sup>a</sup> Bei diesen Proben wurde(n) HPV 16 und/oder HPV 18 Signal(e) detektiert mit oder ohne non-HPV 16/18 HR HPV Signal.

<sup>b</sup> Bei diesen Proben wurde HPV 16 oder HPV 18 Signal nicht detektiert und non-HPV 16/18 HR HPV Signal detektiert.

Von den 31  $\geq$  CIN2 Proben der ASC-US Population lautete bei 30 sowohl im Alinity m HR HPV Assay als auch Abbott RealTime HR HPV Assay die Interpretation "HR HPV Detected" (Tabelle 5). Von beiden Assays wurden 22 Proben als HPV 16 und/oder HPV 18 detektiert. 8 Proben wurden von beiden Assays als non-HPV 16/18 detektiert. Die

Gesamtübereinstimmung bezüglich der Detektion von HPV 16 und/oder HPV 18 zwischen Alinity m HR HPV und Abbott RealTime HR HPV lag bei 100.0 % (30/30).

**Tabelle 5.** Richtigkeit bezüglich Genotypisierung von HPV 16 und/oder HPV 18 in der ASC-US Population

Alinity m HR HPV	Abbott RealTime HR HPV	
	HPV 16 und/oder HPV 18 detektiert <sup>a</sup>	Non-HPV 16/18 Hochrisiko-Genotyp(en) detektiert <sup>b</sup>
HPV 16 und/oder HPV 18 detektiert <sup>a</sup>	22	0
Non-HPV 16/18 Hochrisiko-Genotyp(en) detektiert <sup>b</sup>	0	8

<sup>a</sup> Bei diesen Proben wurde(n) HPV 16 und/oder HPV 18 Signal(e) detektiert mit oder ohne non-HPV 16/18 HR HPV Signal.

<sup>b</sup> Bei diesen Proben wurde HPV 16 oder HPV 18 Signal nicht detektiert und non-HPV 16/18 HR HPV Signal detektiert.

### Abschätzung des relativen Erkrankungsrisikos bei verschiedenen Genotypergebnissen

Die Abschätzung des relativen Risikos für eine Zervixerkkrankung ( $\geq$  CIN2) erfolgte durch Berechnung des Quotienten des absoluten Risikos für die Ergebnisse HPV 16 und/oder HPV 18 detektiert vs. Non-HPV 16/18 HR HPV detektiert in einer Screening-Population (Alter  $\geq$  30 Jahre) und einer ASC-US Population (Tabelle 6). Das relative Risiko lag in der Screening-Population bei 2.3 und in der ASC-US Population bei 2.1.

Population	Relatives Risiko	95%-KI
Screening	2.3	(1.6, 3.5)
ASC-US	2.1	(1.1, 4.1)

### Inklusivität des Genotyps und partielle Genotypisierung

Die Fähigkeit des Alinity m HR HPV Assays zur Detektion von 14 HR HPV Genotypen (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 und 68) und spezifischen Identifikation der HPV-Genotypen 16, 18 und 45 bei gleichzeitiger Detektion der anderen Hochrisiko-Genotypen (Other HR HPV A: 31/33/52/58; Other HR HPV B: 35/39/51/56/59/66/68) wurde untersucht. Hierfür wurden 40 Proben mit HPV-DNA-Zielsequenzen von 14 Genotypen einzeln und in Kombination wie in Tabelle 7 aufgeführt getestet. Es wurden korrekte Ergebnisse für alle Proben einschließlich 14 mit einzelem Genotyp, 10 mit 2 Genotypen, 10 mit 3 Genotypen, 5 mit 4 Genotypen und 1 mit 5 Genotypen ermittelt. Das Vorhandensein oder Fehlen von HPV-DNA für jedes Signal, HPV 16, HPV 18, HPV 45, Other HR HPV A und Other HR HPV B wurde stets korrekt bestimmt.

Probenr.	Genotyp(en)	Ausgegebenes Ergebnis
1	HPV 16	HPV 16
2	HPV 18	HPV 18
3	HPV 31	Other HR HPV A
4	HPV 33	Other HR HPV A
5	HPV 35	Other HR HPV B
6	HPV 39	Other HR HPV B
7	HPV 45	HPV 45
8	HPV 51	Other HR HPV B
9	HPV 52	Other HR HPV A
10	HPV 56	Other HR HPV B
11	HPV 58	Other HR HPV A
12	HPV 59	Other HR HPV B
13	HPV 66	Other HR HPV B
14	HPV 68	Other HR HPV B
15	HPV 16 und HPV 18	HPV 16; HPV 18
16	HPV 16 und HPV 45	HPV 16; HPV 45
17	HPV 16 und HPV 58	HPV 16; Other HR HPV A
18	HPV 16 und HPV 39	HPV 16; Other HR HPV B

**Tabelle 7. Genotyp-Detektion und Fähigkeit zur partiellen Genotypisierung**

Probenr.	Genotyp(en)	Ausgegebenes Ergebnis
19	HPV 18 und HPV 45	HPV 18; HPV 45
20	HPV 18 und HPV 58	HPV 18; Other HR HPV A
21	HPV 18 und HPV 39	HPV 18; Other HR HPV B
22	HPV 45 und HPV 58	HPV 45; Other HR HPV A
23	HPV 45 und HPV 39	HPV 45; Other HR HPV B
24	HPV 58 und HPV 39	Other HR HPV A; Other HR HPV B
25	HPV 16, HPV 18 und HPV 45	HPV 16; HPV 18; HPV 45
26	HPV 16, HPV 18 und HPV 58	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV A
27	HPV 16, HPV 18 und HPV 39	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV B
28	HPV 16, HPV 45 und HPV 58	HPV 16; HPV 45; Other HR HPV A
29	HPV 16, HPV 45 und HPV 39	HPV 16; HPV 45; Other HR HPV B
30	HPV 16, HPV 58 und HPV 39	HPV 16; Other HR HPV A; Other HR HPV B
31	HPV 18, HPV 45 und HPV 58	HPV 18; HPV 45; Other HR HPV A
32	HPV 18, HPV 45 und HPV 39	HPV 18; HPV 45; Other HR HPV B
33	HPV 18, HPV 58 und HPV 39	HPV 18; Other HR HPV A; Other HR HPV B
34	HPV 45, HPV 58 und HPV 39	HPV 45; Other HR HPV A; Other HR HPV B
35	HPV 16, HPV 18, HPV 45 und HPV 58	HPV 16; HPV 18; HPV 45; Other HR HPV A
36	HPV 16, HPV 18, HPV 45 und HPV 39	HPV 16; HPV 18; HPV 45; Other HR HPV B
37	HPV 16, HPV 18, HPV 58 und HPV 39	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV A; Other HR HPV B
38	HPV 16, HPV 45, HPV 58 und HPV 39	HPV 16; HPV 45; Other HR HPV A; Other HR HPV B
39	HPV 18, HPV 45, HPV 58 und HPV 39	HPV 18; HPV 45; Other HR HPV A; Other HR HPV B
40	HPV 16, HPV 18, HPV 45, HPV 58 und HPV 39	HPV 16; HPV 18; HPV 45; Other HR HPV A; Other HR HPV B

### Detektionsgrenze für Hochrisiko-HPV-Genotypen

Die Detektionsgrenze des Alinity m HR HPV Assays wurde durch Testung von Plasmiden für 14 HR HPV Genotyp-Sequenzen (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 und 68) in ThinPrep PreservCyt Solution mit HPV-negativer Humanzelllinie (C33A) bestimmt. Darüber hinaus wurde die Detektionsgrenze durch Testung von HPV-positiven Zelllinien, SiHa (HPV 16) und HeLa (HPV18), in PreservCyt Solution mit Zelllinie C33A bestimmt. Pro Assay werden 400 Mikroliter Probenflüssigkeit verwendet. Für jede/s Plasmid bzw. Zelllinie wurden Verdünnungen in 4 Konzentrationen hergestellt, einschließlich an, unter und über der erwarteten Detektionsgrenze. Die Testung erfolgte mit 2 Chargen Amplifikationsreagenzien. Für jede/s Plasmid bzw. Zelllinie wurden mit jeder Amplifikationsreagenzcharge insgesamt 72 Replikate über alle Konzentration hinweg getestet (d. h. 4 Konzentrationen, 6 Replikate pro Tag über 3 Tage pro Konzentration). Die Detektionsgrenze wurde als Konzentration mit einer  $\geq 95\%$  Detektionsrate definiert, wobei alle höheren Konzentrationen eine  $\geq 95\%$  Detektionsrate aufwiesen. Die Detektionsgrenze lag bei 40 Zellen pro Assay für SiHa (HPV 16) und HeLa (HPV 18), 240 Kopien pro Assay für HPV 16 und 18, 500 Kopien pro Assay für HPV 45, 2000 Kopien pro Assay für HPV 33, 35, 51, 52 und 59 sowie 5000 Kopien pro Assay für HPV 31, 39, 56, 58, 66 und 68.

### Reproduzierbarkeit

Es wurden insgesamt 581 Proben zur Beurteilung der Reproduzierbarkeit des Alinity m HR HPV Assays im selben Labor getestet. Jede Probe wurde zweimal von zwei Bedienern im selben Labor getestet. Die prozentuale Gesamtübereinstimmung zwischen den beiden Tests (Tabelle 8) lag bei 97.9 % (569/581; 95%-KI: 96.4 % bis 98.8 %), mit einer durchschnittlichen positiven Übereinstimmung von 96.9 % (370/382; 95%-KI: 94.9 % bis 98.5 %) und einer durchschnittlichen negativen Übereinstimmung von 98.5 % (768/780; 95%-KI: 97.5 % bis 99.2 %).

**Tabelle 8. Reproduzierbarkeit innerhalb eines Labors**

	Zweiter Test	
	HR HPV detektiert	Nicht detektiert
Erster Test	HR HPV detektiert	185
	Nicht detektiert	7
		5
		384

Es wurden insgesamt 560 Proben zur Beurteilung der Reproduzierbarkeit des Alinity m HR HPV Assays zwischen zwei Laboren bei Abbott auf unterschiedlichen Alinity m Systemen getestet. Die prozentuale Gesamtübereinstimmung zwischen den beiden Tests (Tabelle 9) lag bei 97.5 % (546/560; 95%-KI: 95.8 % bis 98.5 %), mit einer durchschnittlichen positiven Übereinstimmung von 96.1 % (342/356; 95%-KI: 93.7 % bis 97.9 %) einer durchschnittlichen negativen Übereinstimmung von 98.2 % (750/764; 95%-KI: 97.1 % bis 99.0 %).

**Tabelle 9. Reproduzierbarkeit zwischen verschiedenen Laboren**

	Zweites Labor	
	HR HPV detektiert	Nicht detektiert
Erstes Labor	HR HPV detektiert	171
	Nicht detektiert	5
		9
		375

### Analytische Spezifität – Potentiell kreuzreagierende Substanzen

Die analytische Spezifität des Alinity m HR HPV Assays wurde anhand eines Panels verschiedener Mikroorganismen (Tabelle 10) in HPV-negativen Proben und HR-HPV-positiven Proben (mit HPV in dreifacher Konzentration der Detektionsgrenze) bestimmt. Das Panel enthält Niedrigrisiko-HPV, Bakterien, Viren, ein Protozoon, einen Hefepilz und humane zelluläre DNA. Bei Vorliegen der getesteten Mikroorganismen wurde keine Kreuzreaktivität oder Interferenz mit der Leistung des Alinity m HR HPV Assays festgestellt.

**Tabelle 10. Getestete Mikroorganismen**

Niedrig-risiko-HPV	Bakterien	Viren
HPV 6	<i>Bacteroides fragilis</i>	Adenovirus
HPV 11	<i>Bacteroides ureolyticus</i>	Cytomegalievirus (CMV)
HPV 13	<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	Epstein-Barr-Virus (EBV)
HPV 26	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Hepatitis-B-Virus (HBV)
HPV 30	<i>Clostridium perfringens</i>	Herpes-Simplex-Virus I
HPV 32	<i>Corynebacterium genitalium</i>	Herpes-Simplex-Virus II
HPV 34	<i>Enterococcus faecalis</i>	Humanes Herpes-Virus 3
HPV 40	<i>Enterobacter cloacae</i>	Hepatitis-C-Virus (HCV)
HPV 42	<i>Escherichia coli</i>	Humanes
HPV 43	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Immundefizienzvirus (HIV-1)
HPV 44	<i>Gardnerella vaginalis</i>	
HPV 53	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<b>Protozoon</b>
HPV 54	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss	Trichomonas vaginalis
HPV 55B	<i>ozaenae</i>	
HPV 57	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<b>Hefepilz</b>
HPV 61	<i>Mycoplasma genitalium</i>	Candida albicans
HPV 67	<i>Mycoplasma hominis</i>	
HPV 69	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<b>Sonstiges</b>
HPV 70	<i>Neisseria meningitidis</i>	Humane zelluläre DNA
HPV 73	Serogruppe A	
HPV 82	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	
HPV 85	<i>Proteus mirabilis</i>	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	
	<i>Treponema pallidum</i>	
	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	

### Analytische Spezifität – Potentiell interferierende Substanzen

Die Auswirkung potentiell interferierender endogener und exogener Substanzen, die in Zervixproben vorhanden sein können, auf die Leistung des Alinity m HR HPV Assays wurde durch Testung von HPV-negativen Proben und HPV-positiven Proben (SiHa und HeLa Zelllinien in dreifacher Konzentration der Detektionsgrenze) in ThinPrep PreservCyt Solution mit Zelllinie C33A untersucht. Blut wurde in einer Konzentration von 10 % (v/v), Schleim bei 5 % (v/v) und PBMC (mononukleäre Zellen des peripheren Blutes) bei ca.  $1 \times 10^6$  Zellen/mL untersucht. Die exogenen interferierenden Substanzen wurden mit einer Konzentration von

0.5 % (w/v) zu der Probe gegeben und untersucht. Bei Vorliegen der getesteten Substanzen wurde keine Interferenz mit der Leistung des Alinity m HR HPV Assays festgestellt (Tabelle 11).

**Tabelle 11.** Getestete Substanzen

Schleim	Up & Up Lubricating Liquid
PBMC	KY Jelly
Vollblut	VCF Contraceptive Gel
Norforms Deodorant-Zäpfchen	Conceptrol Vaginal Contraceptive Gel
Clotrimazol Vaginalcreme	Hydrocortison
Terazol-3 Vaginalcreme	Zovirax
Monistat 3	Up & Up Povidon-Iod
Metrogel-Vaginal	Sigma Acetic Acid
KY Warming Liquid	

### Verschleppung

Die Verschleppungsrate des Alinity m HR HPV Assays wurde mittels 265 Bestimmungen von HPV-negativen Proben, die abwechselnd mit hochpositiven HPV-Proben (10 000 000 Kopien/mL) positioniert wurden, in über 10 Messreihen bestimmt. HPV wurde in keiner HPV-negativen Probe detektiert. Folglich lag die Gesamt-Verschleppungsrate bei 0.0 % (95%-KI: 0.0 % bis 1.4 %).

### Übereinstimmung zwischen Probentypen

Proben, die in ThinPrep PreservCyt Solution und mit dem Alinity Cervi-Collect Specimen Collection Kit entnommen wurden und von denselben 277 Patienten stammten, wurden mit dem Alinity m HR HPV Assay getestet. Die prozentuale Gesamtübereinstimmung zwischen den Alinity m HPV Interpretationen für die beiden Probentypen (Tabelle 12) lag bei 94.6 % (262/277; 95%-KI: 91.3 % bis 96.7 %), mit einer durchschnittlichen positiven Übereinstimmung von 93.4 % (214/229; 95%-KI: 89.7 % bis 96.5 %) und einer durchschnittlichen negativen Übereinstimmung von 95.4 % (310/325; 95%-KI: 92.7 % bis 97.6 %).

**Tabelle 12.** Übereinstimmung zwischen Cervi-Collect und PreservCyt Proben

	Cervi-Collect		
	HR HPV detektiert	Nicht detektiert	
PreservCyt	HR HPV detektiert	107	8
	Nicht detektiert	7	155

Proben, die in SurePath Preservative Fluid und ThinPrep PreservCyt Solution entnommen wurden und von denselben 276 Patienten stammten, wurden mit dem Alinity m HR HPV Assay getestet. Die prozentuale Gesamtübereinstimmung zwischen den Alinity m HPV Interpretationen für die beiden Probentypen (Tabelle 13) lag bei 93.8 % (259/276; 95%-KI: 90.4 % bis 96.1 %), mit einer durchschnittlichen positiven Übereinstimmung von 91.5 % (184/201; 95%-KI: 87.2 % bis 95.1 %) und einer durchschnittlichen negativen Übereinstimmung von 95.2 % (334/351; 95%-KI: 92.6 % bis 97.3 %).

**Tabelle 13.** Übereinstimmung zwischen SurePath und PreservCyt Proben

	SurePath		
	HR HPV detektiert	Nicht detektiert	
PreservCyt	HR HPV detektiert	92	10
	Nicht detektiert	7	167

### Übereinstimmung zwischen PreservCyt-Proben vor und nach der Zytologie

Es wurden Aliquots von 119 PreservCyt-Proben vor und nach der zytologischen Untersuchung entnommen und mit dem Alinity m HR HPV Assay getestet. Die prozentuale Gesamtübereinstimmung zwischen den Alinity m HPV Interpretationen für die prä- und postzytologischen Proben (Tabelle 14) lag bei 97.5 % (116/119; 95%-KI: 92.8 % bis 99.1 %), mit einer durchschnittlichen positiven Übereinstimmung von 97.1 % (102/105; 95%-KI: 93.2 % bis 100.0 %) und einer durchschnittlichen negativen Übereinstimmung von 97.7 % (130/133; 95%-KI: 94.7 % bis 100.0 %).

**Tabelle 14.** Übereinstimmung zwischen PreservCyt-Proben vor und nach der Zytologie

	Postzytologisch		
	HR HPV detektiert	Nicht detektiert	
Präzytologisch	HR HPV detektiert	51	3
	Nicht detektiert	0	65

### LITERATUR

- Howley PM. Papillomaviridae: the viruses and their replication. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Virology*, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers 1996:947-78.
- CDC. Genital HPV Infection - CDC Fact Sheet. 2008; <http://www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV.htm>.
- zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer* 2002;2:342-50.
- Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-19.
- Snijders PJ, Steenbergen RD, Heideman DA, et al. HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications. *J Pathol* 2006;208:152-64.
- Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ* 2002;325:572-578.
- Cuschieri KS, Cubie HA, Whitley MW, et al. Persistent high risk HPV infection associated with development of cervical neoplasia in a prospective population study. *J Clin Pathol* 2005;58:946-50.
- Bravo IG, Sanchez MF. Papillomaviruses: Viral evolution, cancer and evolutionary medicine. *Evol Med Public Health* 2015;1:32-51.
- de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, et al. Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004;324:17-27.
- IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Human Papillomaviruses. Lyon: International Agency for Research on Cancer 2007; Volume 90.
- Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518-27.
- Clifford GM, Smith JS, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003;88:63-73.
- Muñoz N, Castellsagué X, de González AB, et al. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine* 2006;24 Suppl 3:S3/1-10.
- de Sanjosé S, Alemany L, J E Klaustermeier JE, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol* 2010;11:1048-56.
- Li Ni, Franceschi Silvia, Howell-Jones Rebecca, et al. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer* 2011;128:927-35.
- Smith JS, Lindsay L, Hoots B, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer* 2007;121:621-32.
- Duska L. Can we improve the detection of glandular cervical lesions: The role and limitations of the Pap smear diagnosis atypical glandular cells (AGC). *Gynecol Oncol* 2009;114:381-2.



















18. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1072-9.
19. Davies P, Arbyn M, Dillner J, et al. A report on the current status of European research on the use of human papillomavirus testing for primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006;118:791-6.
20. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006;119:1095-101.
21. Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, et al. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med* 2007;357:1579-88.
22. Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, et al. Cost effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *N Engl J Med* 2005;353:2158-68.
23. Kim JJ, Wright TC, Goldie SJ. Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing in the United Kingdom, The Netherlands, France, and Italy. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:888-95.
24. Goldie SJ, Kim JJ, Wright TC. Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in women aged 30 years or more. *Obstet Gynecol* 2004;103:619-31.
25. Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer* 2009;124(3):516-20.
26. Cuschieri KS, Cubie HA. The role of human papillomavirus testing in cervical screening. *J Clin Virol* 2005;32 Suppl 1:S34-42.
27. Franco EL, Cuzick J. Cervical cancer screening following prophylactic human papillomavirus vaccination. *Vaccine* 2008;26 Suppl 1:A16-23.
28. Stanley M, Villa LL. Monitoring HPV vaccination. *Vaccine* 2008;26 Suppl 1:A24-7.
29. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009. [Auch online verfügbar. > [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov) eingeben, > BMBL5 suchen und Abschnitte III und IV lesen.]
30. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, *Bloodborne pathogens*.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
32. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.

Hinweis zum Zahlenformat:

- Ein Leerzeichen dient als Tausendertrennzeichen (Beispiel: 10 000 Proben).
- Ein Punkt dient zur Trennung des ganzzahligen Anteils vom Bruchteil einer Zahl in Dezimalschreibweise (Beispiel: 3.12%).

## ERLÄUTERUNG DER SYMBOLE

	Bestellnummer
	In-vitro-Diagnostikum
	Chargenbezeichnung
	In-vitro-Test
	Produkt aus den USA
	AMPLIFIKATIONSPLATTE
	AKTIVATORPLATTE
	Einheit
	Systemische gesundheitliche Auswirkungen
	Warnung
	Gebrauchsanweisung beachten
	Temperaturbegrenzung
	Verwendbar bis
	Ausreichend für
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Hersteller

## KUNDENDIENST

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihren Abbott Kundendienst unter 1-800-553-7042 (innerhalb der USA) oder +49-6122-580 (außerhalb der USA) oder besuchen Sie die Internetseite von Abbott Molecular unter [www.molecular.abbott/portal](http://www.molecular.abbott/portal).

Abbott Molecular Inc. ist der gesetzliche Hersteller des Alinity m HR HPV AMP Kit.



Abbott Molecular Inc.  
1300 East Touhy Avenue  
Des Plaines, IL 60018 USA



Abbott GmbH & Co. KG  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden, Germany

©2018 Abbott. Alinity ist eine Marke von Abbott. Alle anderen Warenzeichen sind Eigentum der Rechteinhaber.  
[www.molecular.abbott/portal](http://www.molecular.abbott/portal)