



EUROArray HPV

Für Spitzenqualität im HPV-Screening

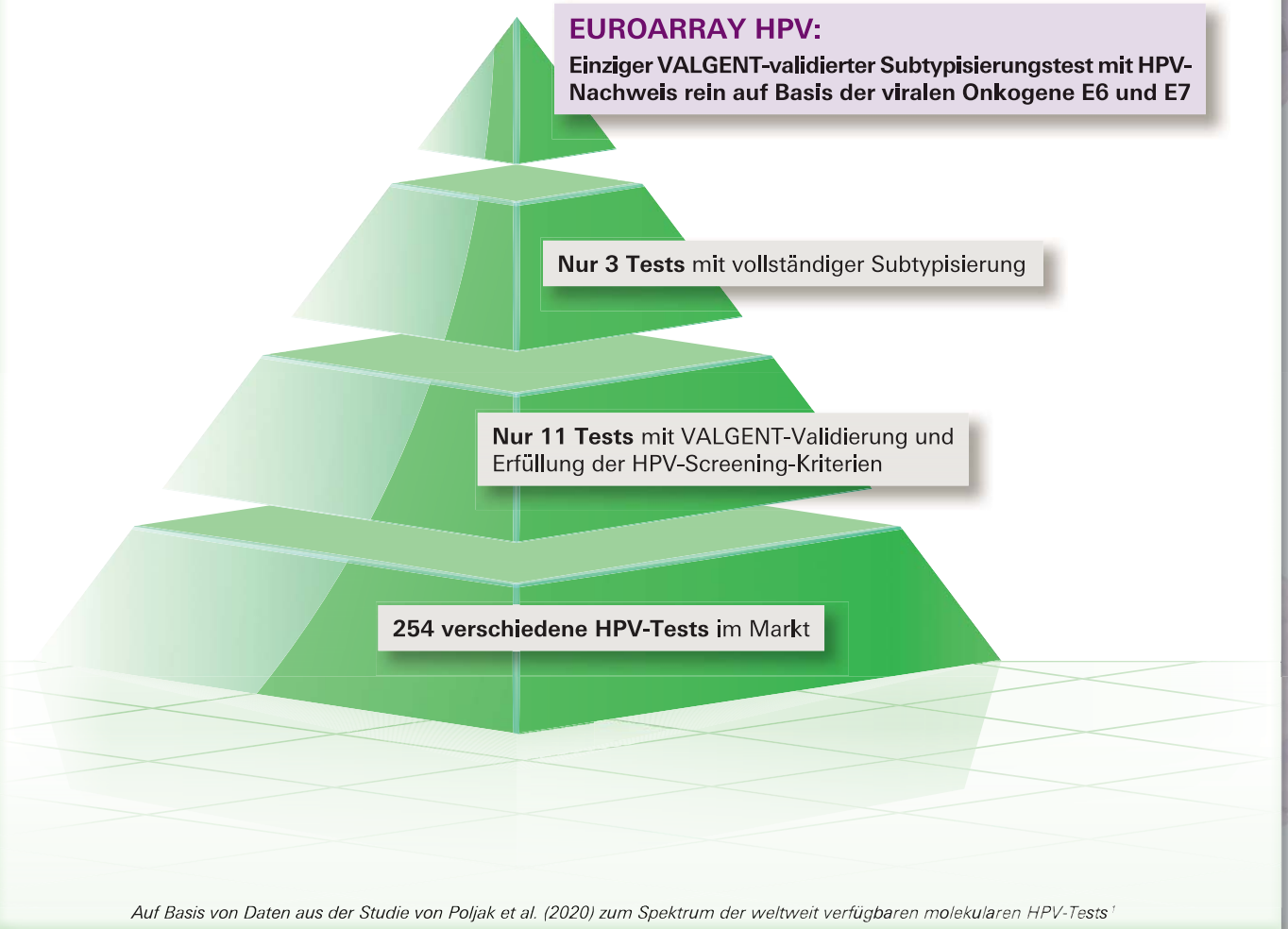
CE-gekennzeichnet nach
neuer IVD-Verordnung
(EU) 2017/746

Subtypen	HPV-6	HPV-11	HPV-16	HPV-18	HPV-26	HPV-31	HPV-33	HPV-35	OS I
HPV-6	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-11	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-16	○	○	●	○	○	○	○	○	○
HPV-18	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-26	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-31	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-33	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-35	○	○	○	○	○	○	○	○	○
OS I	○	○	○	○	○	○	○	○	○
CC 1	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-39	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-40	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-42	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-43	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-44	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-45	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-51	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-52	○	○	○	○	○	○	○	○	○
CC 2	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-53	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-54	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-56	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-61	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-58	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-59	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-61	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-66	○	○	○	○	○	○	○	○	○
OS II	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-68	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-70	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-72	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-73	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-81	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-82	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-89	○	○	○	○	○	○	○	○	○
PC	○	○	○	○	○	○	○	○	○
OS II	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-68	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-70	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-72	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-73	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-81	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-82	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HPV-89	○	○	○	○	○	○	○	○	○
PC	○	○	○	○	○	○	○	○	○

- Erfüllung internationaler Qualitätskriterien für HPV-Screening-Tests und unabhängige Validierung
- **Vollständige Subtypisierung zur qualifizierten Abschätzung des Cervixkarzinomrisikos:**
18 Hochrisiko-HPV-Subtypen: HPV-16, -18, -26, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -53, -56, -58, -59, -66, -68, -73, -82
12 Niedrigrisiko-HPV-Subtypen: HPV-6, -11, -40, -42, -43, -44, -54, -61, -70, -72, -81, -89
- **Höchste Sensitivität dank Nachweis auf Basis der viralen Onkogene E6 und E7**
- **Modulare und effiziente Automatisierung**

EINSAME SPITZE, HÖCHSTE QUALITÄT: DER EUROARRAY HPV

Eigenschaften von HPV-Tests im Vergleich



SETZEN SIE AUF EINE VOLLSTÄNDIGE TYPISIERUNG!

Für ein verbessertes risikobasiertes Patientenmanagement durch ...

✓ Ermittlung des individuellen Risikos anhand nachgewiesener HPV-Subtypen

HPV-Subtyp	Risiko für CIN3+
16	sehr hoch (ca. 15–35%)
18, 31, 33	mittel bis hoch (ca. 8–20%)
45, 52, 58	mäßig
35, 39, 51, 56, 59, 66, 68	niedrig

HPV-Subtyp und Risiko (Einteilung nach Bonde et al.)²

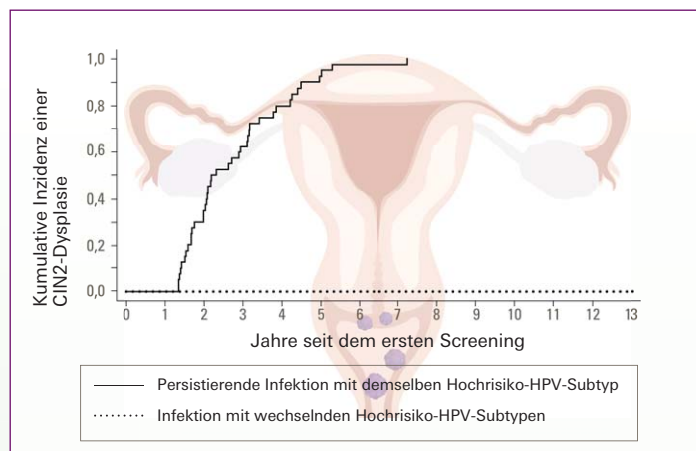
Das Cervixkarzinomrisiko hängt vom jeweiligen HPV-Subtyp ab.^{2,3,4}

✓ Nachweis persistierender Infektionen mit demselben HPV-Subtyp

CIN2-Dysplasien stehen in Zusammenhang mit einer länger andauernden Infektion mit demselben Hochrisiko-HPV-Subtyp.

Bei Infektionen mit wechselnden Subtypen ist hingegen kein Anstieg der Inzidenz von CIN2-Dysplasien zu beobachten.

Demnach besteht ein erhöhtes Risiko, ein Cervixkarzinom zu entwickeln, nur bei persistierenden Infektionen mit demselben Hochrisiko-HPV-Subtyp.⁵



Anteil der Frauen, die nach einer persistierenden Infektion mit einem bzw. nach wechselnden Infektionen mit mehreren Hochrisiko-HPV-Subtyp/-en eine CIN2-Dysplasie entwickeln (modifiziert nach Elfgrén et al.)⁵

✓ Erkennung multipler Infektionen mit verschiedenen HPV-Subtypen

Infektionen mit verschiedenen HPV-Subtypen erhöhen die Wahrscheinlichkeit zytologischer Veränderungen an der Cervixschleimhaut und bedeuten deshalb ein größeres Karzinomrisiko^{6,7}

FAZIT: Nur auf Basis einer vollständigen HPV-Subtypisierung, wie der **EUROArray HPV** sie ermöglicht, lassen sich persistierende Infektionen mit demselben HPV-Subtyp sowie multiple Infektionen mit verschiedenen HPV-Subtypen erkennen, um anhand der vorliegenden Subtypen ein entsprechendes risikobasiertes Patientenmanagement abzuleiten.

VERTRAUEN SIE AUF EINEN UNABHÄNGIG VALIDIERTEN TEST!

Mit VALGENT-Validierung

Das **VALGENT**(VALidation of HPV-GENotyping Tests)-Protokoll liefert einen umfassenden Rahmen für Studien zur klinischen Validierung verschiedener HPV-Tests und zur Beurteilung der Eignung eines Tests für das HPV-Screening.⁸ Der **EUROArray HPV** ist seit 2018 VALGENT-validiert.⁹

Mit Erfüllung der Mindestanforderungen der S3-Leitlinie¹⁰ sowie der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme an HPV-Screening-Tests¹¹

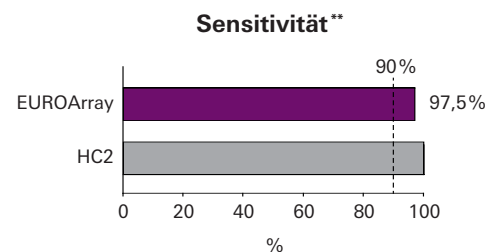
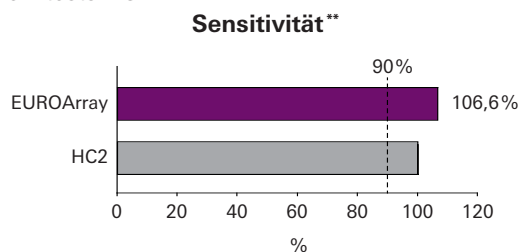
✓ Detektion von mindestens 13 definierten Hochrisiko-HPV-Typen:^{*}

Der **EUROArray HPV** ermöglicht den Nachweis und die Subtypisierung von **18 Hochrisiko-HPV-Typen** (-16, -18, -26, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -53, -56, -58, -59, -66, -68, -73, -82) und **12 Niedrigrisiko-HPV-Typen** (-6, -11, -40, -42, -43, -44, -54, -61, -70, -72, -81, -89) in einer Analyse.

^{*} HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59 und -68

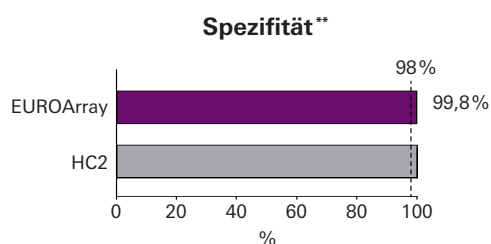
✓ Mindestens 90% der Sensitivität für CIN2+ eines etablierten und validierten HPV-Tests

Der **EUROArray HPV** erzielt in zwei unabhängigen Studien jeweils **mehr als 95%** der Sensitivität des Referenztests HC2.^{9, 12}



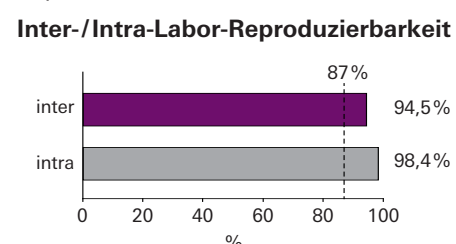
✓ Mindestens 98% der Spezifität für CIN2+ eines etablierten und validierten HPV-Tests

Der **EUROArray HPV** erlangt eine Spezifität von **99,8%**.⁹



✓ Inter-/Intra-Labor-Reproduzierbarkeit von mindestens 87%

Der **EUROArray HPV** erreicht eine Inter- bzw. Intra-Labor-Reproduzierbarkeit von **94,5% bzw. 98,4%**.⁹



✓ CE-Kennzeichnung

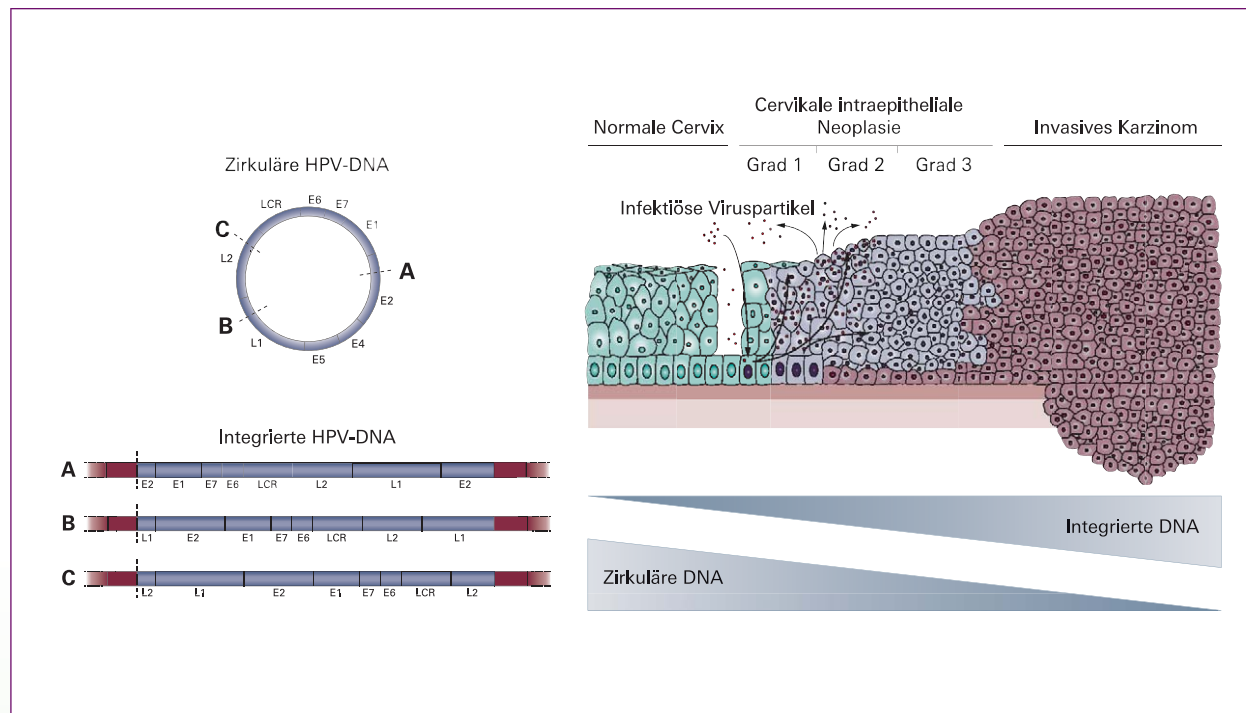
Der **EUROArray HPV** ist CE-gekennzeichnet.

^{**} Es sind jeweils relative Werte dargestellt. Die Sensitivität und Spezifität des Referenztests HC2 wurde dabei auf 100% gesetzt.

ENTSCHEIDEN SIE SICH FÜR EINEN TEST AUF BASIS VON E6 UND E7!

Für eine höhere Sensitivität auch nach Integration der HPV-DNA in die Wirts-DNA

Eine Voraussetzung für die Karzinomentwicklung ist die **Integration des zirkulären HPV-Genoms** in die DNA der Epidermiszellen der Patientin. Dabei nimmt mit fortschreitender Infektion der Anteil der infizierten Cervixzellen mit integrierter viraler DNA zu (s. Abbildung).¹³⁻¹⁷



Verlauf einer unbehandelten persistierenden HPV-Infektion: Das zirkuläre HPV-Genom wird linearisiert und in die humane DNA der Cervixzellen integriert. Dabei gehen Gene verloren, die für die Kontrolle der Onkogene E6 und E7 zuständig sind, was langfristig zur Ausbildung eines invasiven Karzinoms führt.

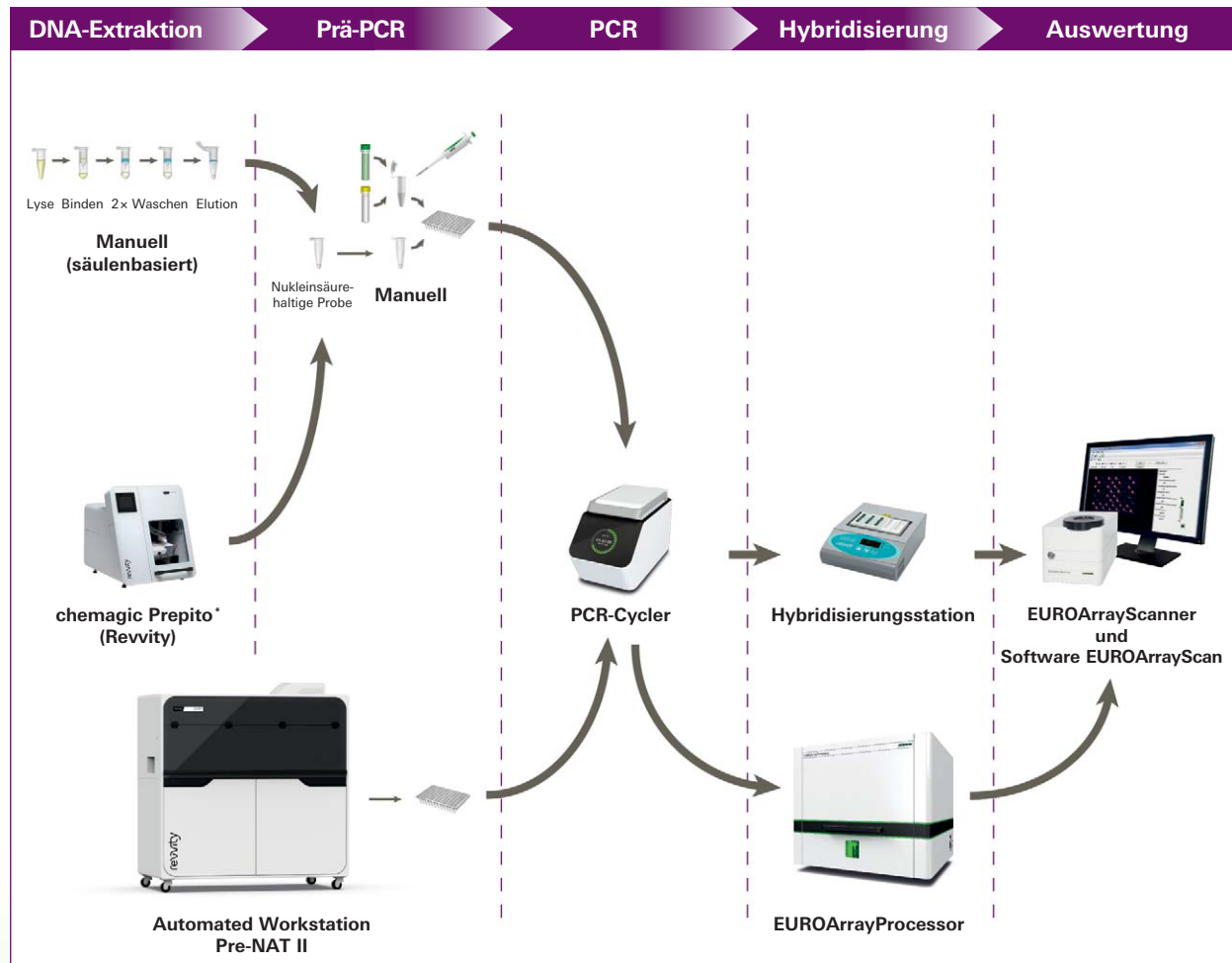
Bestimmte **Bereiche des HPV-Genoms** (in der Regel die Gene E1, E2, L1 oder L2) werden **bei der Integration** in die humane DNA **gespalten**, weshalb Tests, die auf dem Nachweis dieser Gene beruhen, unzuverlässig sind: Mit L1-basierten Tests zum Nachweis von HPV-16 und -18 können beispielsweise zwischen 8 und 28% der Infektionen übersehen werden.¹³

Der **EUROArray HPV** weist HPV hingegen zuverlässig anhand der **viralen Onkogene E6 und E7** nach, die für die maligne Transformation der Wirtszelle essenziell sind und auch nach der Integration in die humane DNA intakt vorliegen.^{13, 18}

FAZIT: Nur mit verlässlichen Nachweissystemen auf Basis der viralen Onkogene E6 und E7 wie dem **EUROArray HPV** lassen sich HPV-Infektionen mit hoher Sensitivität nachweisen – nicht nur vor sondern speziell auch nach der Integration der HPV-DNA in die humane DNA.

PROFITIEREN SIE VON EINEM FLEXIBLEN TESTSYSTEM!

Unterschiedliche, bedarfsgerechte Automatisierungslösungen



Verschiedene Probenmaterialien möglich

- Cervix- und Vaginalabstriche
- Abstriche des Penisschafts und der Eichel
- Dünnschichtzytologieproben
- Analabstrichproben
- Formalinfixiertes in Paraffin eingebettetes Gewebe

Belege für die Qualitätsmerkmale des EUROArray HPV

Der EUROArray HPV ...

- ✔ ... **erfüllt** gemäß VALGENT **die internationalen Anforderungen an HPV-Screening-Tests** (sogenannte Meijer-Kriterien).^{9, 12}
- ✔ ... **ermöglicht die Überprüfung des Behandlungserfolgs** (z. B. nach Konisation).¹²
- ✔ ... **liefert** im Vergleich mit verschiedenen HPV-Subtypisierungstests **zuverlässige Subtypisierungsergebnisse**.¹⁹
- ✔ ... **eignet sich für den HPV-Nachweis in FFPE-Gewebeproben (auch aus oropharyngealen Tumoren*)**.^{20, 21}
- ✔ ... **hat auch bei selbstabgenommenen Proben* eine besonders hohe Sensitivität** – im Gegensatz zu anderen Tests.²²
- ✔ ... **kann selbst im Konisationsrauch* den im Gewebe vorliegenden HPV-Subtyp nachweisen**.²³

* Oropharyngeale und selbstabgenommene Proben sowie Konisationsrauch als Probenmaterial sind nicht durch den Hersteller für das Testsystem validiert, wurden jedoch in den zitierten Studien erfolgreich verwendet.





Produkt	Informationen	Bestellnummer
EUROArray HPV	Molekulardiagnostischer In-vitro-Nachweis und Typisierung von 30 anogenitalen HPV	MN 2540-####
EUROArray HPV positive Kontrolle	Überprüfung der einwandfreien Abarbeitung des EUROArray HPV für die laborinterne Qualitätssicherung	MC 2540-0506
Copan regular FLOQSwab (mit Transport- und Konservierungsmedium)	Probenentnahme mittels Abstrich an unterschiedlichen Lokalisationen	ZM 0281-5001
Copan L-shape FLOQSwab (mit Transport- und Konservierungsmedium)	Probenentnahme mittels Abstrich speziell an der Cervix	ZM 0282-5002
Automated Workstation Pre-NAT II	Automatisierte Probenaufbereitung	YG 9102-0101
Pre-NAT NA EU Kit*	Extraktionskit für automatisierte Probenaufbereitung mit dem Pre-NAT II	ZM 9102-0960
chemagic Prepito-D	Automatisierte Probenaufbereitung (ohne Pipettieren des PCR-Ansatzes)	YG 9103-0101
Prepito NA EU-Kit*	Extraktionskit für automatisierte Probenaufbereitung mit dem chemagic Prepito-D	ZM 9101-0168
EUROArrayProcessor	Automatisierte Abarbeitung der EUROArray-Objektträger	YG 0671-0101-1
EUROArrayScanner mit Software EUROArrayScan	Automatisierte Auswertung der EUROArray-Objektträger	YG 0602-0101

* Nur für Forschungszwecke, nicht zur In-vitro-Diagnostik

Referenzen

- 1 Poljak M et al., Clin Microbiol Infect 26:1144–1150 (2020).
- 2 Bonde JH et al., J Low Genit Tract Dis 24(1):1–13 (2020).
- 3 Liverani CA et al., J Oncol. 2020:8887672 (2020).
- 4 Demarco M et al., EClinicalMedicine 22:100293 (2020).
- 5 Elfgrén K et al., Am J Obstet Gynecol 216(3):264.e1–264.e7 (2017).
- 6 Trottier H et al., Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 15(7):1274–80 (2006).
- 7 Dickson EL et al., Gynecol Oncol 133(3):405–408 (2014).
- 8 Arbyn M et al., J Clin Virol 76(1):S14–21 (2016).
- 9 Viti J et al., J Clin Virol 108:38–42 (2018).
- 10 Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms, Langversion 1.1, AWMF-Registernummer: 015/027OL, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-027OL.html> (abgerufen am: 05.01.2022)
- 11 Gemeinsamer Bundesausschuss, Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme, BAnz AT 18.08.2018 B3 und 27.08.2020 B3.
- 12 Cornall AM et al., Eur J Clin Microbiol Infect Dis 35(6):1033–1036 (2016).
- 13 Tjalma WA et al., Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 170(1):45–46 (2013).
- 14 Andersson S et al., Br J Cancer 92(12):2195–2200 (2005).
- 15 Cullen AP et al., J Virol 65(2):606–612 (1991).
- 16 Watts KJ et al., Int J Cancer 97(6):868–874 (2002).
- 17 Park JS et al., Gynecol Oncol 65(1):121–129 (1997).
- 18 Morris BJ, Clin Chem Lab Med 43(11):1171–1177 (2005).
- 19 Cornall AM et al., Papillomavirus Res 4:79–84 (2017).
- 20 Kriegsmann M et al., J Clin Pathol 70(5):417–423 (2016).
- 21 Maroun CA et al., Infect Agent Cancer 6(15):1. (2020).
- 22 Mangold BR, Acta Cytol 63(5):379–384 (2019).
- 23 Neumann K et al., Arch Gynecol Obstet 297(2):421–424 (2018).