

# Xpert<sup>®</sup> HPV v2

**REF** GXHPV2-CE-10

Gebruiksaanwijzing

**CE** 2797 **IVD**

### **Verklaringen betreffende handelsmerken, patenten en copyright**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

#### **© 2024 Cepheid.**

Cepheid<sup>®</sup>, het Cepheid-logo, GeneXpert<sup>®</sup> en Xpert<sup>®</sup> zijn handelsmerken van Cepheid, gedeponeerd in de VS en in andere landen.

Alle overige handelsmerken zijn eigendom van de betreffende merkhouders.

DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT VERLEENT AAN DE KOPER HET NIET-OVERDRAAGBARE RECHT OM HET TE GEBRUIKEN IN OVEREENSTEMMING MET DEZE GEBRUIKSAANWIJZING. GEEN ANDERE RECHTEN WORDEN HIERBIJ OVERGEDRAGEN, HETZIJ UITDRUKKELIJK, OF STILZWIJGEND, OF VIA UITSLUITING. DAARNAAST WORDEN ER MET DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT GEEN RECHTEN OP WEDERVERKOOP VERLEEND.

#### **© 2024 Cepheid.**

Zie Revisiegeschiedenis voor een beschrijving van de wijzigingen.

# Xpert<sup>®</sup> HPV v2

---

Uitsluitend voor *in-vitro*diagnostiek.

## 1 Eigendomsrechtelijk beschermde naam

Xpert<sup>®</sup> HPV v2

## 2 Gangbare of gebruikelijke naam

Xpert HPV v2

## 3 Beoogd doel

### 3.1 Beoogd gebruik

De Xpert<sup>®</sup> HPV v2-test, die wordt ingezet op GeneXpert<sup>®</sup> systemen, is een geautomatiseerde, kwalitatieve, *in-vitro*-test, die wordt gebruikt voor de detectie van de E6/E7-locatie van het virale DNA-genoom dat voorkomt in patiëntmonsters van het hoogrisico humaan papillomavirus (HPV). De test voert multiplexe amplificatie uit van het doel-DNA door middel van een real-time polymerasekettingreactie (PCR) van 14 hoogrisico-HPV-typen in een enkele analyse. De Xpert HPV v2-test detecteert in het specifiek HPV 16 en HPV 18/45 in twee afzonderlijke detectiekanalen, en rapporteert 11 andere hoogrisicotypen (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 en 68) in een samengevoegd resultaat. Monsters zijn beperkt tot cervixcellen verzameld in een PreservCyt<sup>®</sup>-oplossing (Hologic Corp.). Cervicale monsters die verzameld zijn in PreservCyt-oplossingen, welke voorbehandeld zijn met ijsazijnzuur voor de lyse van overtollige rode bloedcellen voor cytologiebeoordeling zijn ook gevalideerd voor gebruik met de Xpert HPV v2-test.

- De Xpert HPV v2-test kan worden gebruikt in combinatie met een baarmoederhalsmonster om de aanwezigheid of afwezigheid van genotypen 16 en 18/45 en andere HPV-genotypen met een hoog risico te beoordelen bij volwassen vrouwen die een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van baarmoederhalskanker of een ernstige vorm van de ziekte.
- De Xpert HPV v2-test kan worden gebruikt als eerste en primaire screeningstest om volwassen vrouwen te identificeren die een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van baarmoederhalskanker of de aanwezigheid van een ernstige vorm van de ziekte.

Deze informatie, samen met de beoordeling van de medische voorgeschiedenis van de patiënt door de arts, andere risicofactoren en professionele richtlijnen, kan als leidraad dienen voor de behandeling van de patiënt.

### 3.2 Beoogde gebruiker/omgeving

De Xpert HPV v2-test is bedoeld om te worden uitgevoerd door professionals in de gezondheidszorg die zijn opgeleid in het gebruik van de test. Deze test is bedoeld voor gebruik in een laboratoriumomgeving.

## 4 Samenvatting en uitleg

Aanhoudende infecties met hoogrisico-HPV is de hoofdoorzaak van baarmoederhalskanker en een voorloper van cervicale intra-epitheliale neoplasie (CIN). De aanwezigheid van HPV is geïmpliceerd bij meer dan 99% van alle baarmoederhalskanker wereldwijd. HPV wordt verantwoordelijk gehouden voor meer dan 90% van alle baarmoederhalskankers.<sup>1</sup> HPV is een klein, niet-omhuld, dubbelstrengs DNA-virus met een genoom van circa 8000 nucleotiden. Er zijn meer dan 150 verschillende typen HPV en ongeveer 40 typen HPV die het menselijke anogenitale

slijmvlies kunnen infecteren.<sup>2</sup> Slechts een deel van ongeveer 14 van deze typen wordt echter als hoog risico voor de ontwikkeling van baarmoederhalskanker en de voorlopers daarvan beschouwd. Recente bevindingen suggereren dat typespecifieke, op hoogrisico-HPV-DNA gebaseerde screeningstesten en -protocollen zich moeten richten op HPV-typen 16, 18 en 45.<sup>3</sup> Op wereldwijde basis werden de HPV-typen 16, 18 en 45 gevonden in 75% van alle squameuze carcinomen, en er werd geconstateerd dat deze in verband staan met ongeveer 80% van alle invasieve baarmoederhalskankers.<sup>4,5</sup>

---

**Opmerking** In deze publicatie betekent 'HPV' of 'HR HPV' 'hoogrisico-HPV', tenzij anders aangegeven.

---

## 5 Principe van de procedure

De Xpert HPV v2-test is een geautomatiseerde test voor kwalitatieve detectie en differentiatie van HPV DNA. De test wordt uitgevoerd op Cepheid GeneXpert®-instrumentsystemen.

De GeneXpert-instrumentsystemen automatiseren en integreren monsterverwerking, cellyse, zuivering en nucleïnezuuramplificatie en de detectie van de doelsequenties in klinische monsters door middel van real-time PCR. De systemen bestaan uit een instrument, een computer en voorgeïnstalleerde software voor het uitvoeren van testen en het weergeven van de resultaten. De systemen vereisen GeneXpert-wegwerpcartridges voor eenmalig gebruik die de PCR-reagentia bevatten en de monstereextractie- en CR-processen kunnen uitvoeren. Omdat de cartridges onafhankelijk zijn van elkaar, wordt kruiscontaminatie tussen monsters tot een minimum beperkt. Raadpleeg de desbetreffende *Bedieningshandleiding voor het GeneXpert Dx-systeem* of de *Bedieningshandleiding voor het GeneXpert Infinity-systeem* voor een volledige beschrijving van de systemen.

De Xpert HPV v2-test bevat reagentia voor de detectie van hoogrisico-HPV. De Xpert HPV v2-test is ontworpen voor gebruik met cervicale monsters verzameld in PreservCyt met ofwel een bezemchtig hulpmiddel of een endocervicale borstel/spatel-combinatie. Cervicale monsters die zijn voorbehandeld met bepaalde ijsazijnzuur-methoden (GAA) kunnen ook worden gebruikt. Cervicale monsters die verzameld zijn in een PreservCyt-oplossing zijn gevalideerd voor gebruik met de Xpert HPV v2-test. Volg de instructies van de fabrikant voor het afnemen van cervicale monsters.

Een monsteraadequaathedscontrole (Sample Adequacy Control, SAC) en een sondecheckcontrole (PCC) zijn eveneens inbegrepen bij de cartridge. SAC-reagentia detecteren de aanwezigheid van een enkelvoudige kopie van menselijk gen en controleren of het monster voldoende aantallen menselijke cellen bevat om een kwalitatieve beoordeling van de HPV-status te geven. De PCC verifieert rehydratie van het reagens, vulling van de PCR-buis in de cartridge, integriteit van de sonde- en kleuringsstabiliteit.

De Xpert HPV v2-test bevat primers en sondes voor het detecteren van specifieke genotypes of samengevoegde resultaten als volgt: 'SAC' voor de Sample Adequacy Control, 'HPV 16' voor HPV 16, 'HPV 18\_45' voor het samengevoegde HPV 18/45-resultaat, 'P3' voor het samengevoegde resultaat van een van de HPV-typen 31, 33, 35, 52 of 58, 'P4' voor het samengevoegde resultaat van een van de HPV-typen 51 of 59, en 'P5' voor het samengevoegde resultaat van een van de HPV-typen 39, 56, 66 of 68.

## 6 Reagentia en instrumenten

### 6.1 Meegeleverde materialen

De Xpert HPV v2-kit (GXHPV-CE-10) bevat voldoende reagentia om 10 monsters of kwaliteitscontrolemonsters te verwerken.

De kit bevat het volgende:

Xpert HPV v2-cartridge		10
Component/reagens	Actief bestanddeel	Hoeveelheid
Kralen (gevriesdroogd)	Taq DNA polymerase < 50 E/kraal	2 per cartridge
	Primers en sondes < 0,001%	
	dNTP's < 0,05%	
	Primers en sondes < 0,001%	
	Eiwitstabilisator <0,5% (oorspronkelijk van bovien)	
Reagens	Chelaatvormer < 0,05%	2 ml per cartridge
	Tris-buffer < 0,5%	
	Wasmiddel < 0,2%	
	Zout 1 <0,3%	
	Ammoniumsulfaat < 0,3%	
	Zout 2 <0,1%	

De kit bevat het volgende ingrediënten:

#### Onderdelen in kit

1 ml-transferpipetten voor eenmalig gebruik 1 zak van 10 per kit

CD 1 per kit

- Assaydefinitiebestanden (assay definition files, ADF)
- Instructies voor het importeren van de ADF in de GeneXpert-software
- Gebruiksaanwijzing (IFU)

**Opmerking** Veiligheidsinformatiebladen (safety data sheets, SDS) zijn beschikbaar op [www.cephheid.com](http://www.cephheid.com) of [www.cephheidinternational.com](http://www.cephheidinternational.com) op het tabblad **ONDERSTEUNING (SUPPORT)**.

**Opmerking** De eiwitstabilisator (van boviene origine) in de kralen van dit product is uitsluitend geproduceerd en vervaardigd uit bovienplasma afkomstig uit de Verenigde Staten. Er zijn geen eiwitten van herkauwers of andere dierlijke eiwitten aan de dieren gevoerd; de dieren doorstonden aan ante- en postmortale testen. Tijdens de verwerking is er geen materiaal met ander dierlijk materiaal gemengd.

### 6.2 Opslag en hantering

- Bewaar de Xpert HPV v2-testcartridges bij 2–28 °C tot de op het etiket vermelde uiterste gebruiksdatum.
- Open het deksel van een cartridge pas als u klaar bent om een test uit te voeren.

- Gebruik geen cartridges die lekkage vertonen.
- Gebruik een cartridge niet als deze eerder bevroren is geweest.
- Gebruik geen cartridge waarvan de vervaldatum is gepasseerd.

### 6.3 Benodigde maar niet-meegeleverde materialen

- Cervicale monsters verzameld in PreservCyt met ofwel een bezemchtig hulpmiddel of een endocervicale borstel/spatel-combinatie
- GeneXpert Dx System of GeneXpert Infinity System (catalogusnummer varieert per configuratie): GeneXpert-instrument, computer met propriëtaire GeneXpert-software versie 4.3 of hoger (GeneXpert Dx-systeem), Xpertise 6.1 of hoger (GeneXpert Infinity-systeem), barcodescanner en bijbehorende gebruiksaanwijzing voor het GeneXpert-systeem
- Printer (Als een printer nodig blijkt, kunt u contact opnemen met de Technische Ondersteuning van Cepheid om de aanschaf van een aanbevolen printer te regelen).
- Bleekmiddel of natrium hypochloriet
- Ethanol of gedenateerde ethanol

## 7 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Uitsluitend voor *in-vitro*diagnostiek.
- Pathogene micro-organismen, waaronder hepatitisvirussen en humaan immunodeficiëntievirus (HIV) kunnen aanwezig zijn in klinische monsters. Behandel alle biologische monsters, waaronder gebruikte cartridges, alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen. Omdat het vaak onmogelijk is om te weten welke monsters mogelijk infectieus zijn, moeten alle biologische monsters worden gehanteerd in overeenstemming met standaardvoorzorgsmaatregelen. Richtlijnen voor het hanteren van monsters zijn beschikbaar bij de Centra voor Ziektebestrijding en -preventie (CDC) in de Verenigde Staten en bij de Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).<sup>6,7</sup>
- Volg de veiligheidsprocedures van uw instelling voor het werken met chemische stoffen en het hanteren van biologische monsters.
- Biologische monsters, transferapparaten en gebruikte cartridges moeten worden beschouwd alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen en vereisen daarom standaard voorzorgsmaatregelen. Volg de procedures van uw instelling inzake milieufval voor de juiste afvoer van gebruikte cartridges en ongebruikte reagentia. Deze materialen kunnen kenmerken vertonen van chemisch gevaarlijk afval dat in uw land of regio op een specifieke wijze moet worden afgevoerd. Als nationale of regionale voorschriften geen duidelijke aanwijzingen geven voor de juiste afvoer, moeten biologische monsters en gebruikte cartridges worden afgevoerd volgens de richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) inzake het hanteren en afvoeren van medisch afval.
- Goede laboratoriumpraktijken, waaronder het vervangen van handschoenen tussen het hanteren van patiëntmonsters door, worden aanbevolen om vervuiling van monster te vermijden.
- Vervang geen Xpert HPV v2-reagentia door andere reagentia.
- Open de deksel van de Xpert HPV v2-cartridge niet, tenzij u een monster toevoegt.
- Een cartridge die gevallen is nadat hij uit de verpakking is genomen, mag niet worden gebruikt.
- De cartridge niet schudden. Als u de cartridge schudt of laat vallen na het openen van de deksel, kan dit ongeldige resultaten opleveren.
- Plaats het etiket met het ID-nummer van het monster niet op het deksel van de cartridge of op het barcode-etiket van de cartridge.
- Gebruik geen cartridge waarvan de reactiebuis is beschadigd.
- Iedere Xpert HPV v2-cartridge voor eenmalig gebruik dient voor slechts één test gebruikt te worden. Gebruikte cartridges niet opnieuw gebruiken.
- De wegwerppipet voor eenmalig gebruik dient gebruikt te worden om slechts één monster over te brengen. Gebruikte wegwerppipetten niet opnieuw gebruiken.
- Gebruik geen cartridge die omgevallen is na toevoeging van het monster.
- Draag schone laboratoriumjassen en -handschoenen. Vervang handschoenen na de verwerking van ieder monster.
- In geval dat het werkgebied, de apparatuur met monsters of overige instrumenten vervuild raken, reinigt u het verontreinigde gebied grondig met een 1:10 verdunning van huishoudelijk chloorbleekmiddel en vervolgens 70% ethanol of 70% isopropanol. Veeg het oppervlak volledig droog alvorens verder te gaan.
- In het geval dat er bleek gemorst wordt, moeten de juiste veiligheidsmaatregelen worden getroffen. Spoel onder andere met de geschikte methode de ogen uit en de huid af.
- Raadpleeg de desbetreffende gebruikershandleiding van het GeneXpert Dx-systeem of het GeneXpert Infinity-systeem voor instructies omtrent het reinigen en desinfecteren van instrumentsystemen.

## 8 Chemische gevaren<sup>9,10</sup>

Bestanddelen worden niet als gevaarlijk beschouwd onder de richtlijnen van de EU voor de classificatie en etikettering van stoffen of preparaten of door het Globally Harmonised System (GHS) voor de wijze van indeling en etikettering van chemische stoffen en preparaten.

## 9 Afname, transport en opslag van monsters

- **Monsterafname**

Cervicale monsters die verzameld zijn in een PreservCyt-oplossing zijn gevalideerd voor gebruik met de Xpert HPV v2-test. Volg de instructies van de fabrikant voor het afnemen van cervicale monsters.

- **Monstertransport**

Cervicale monsters verzameld in PreservCyt-oplossing kunnen worden getransporteerd bij 2–30 °C. Transport van HPV-monsters moet voldoen aan de nationale en lokale regelgeving voor transport van etiologische agentia.

- **Opslag van monsters**

Cervicale monsters verzameld in PreservCyt-oplossing kunnen maximaal zes maanden na de afnamedatum worden bewaard bij 2–30 °C.

## 10 Procedure

---

**Belangrijk** Start de test binnen 30 minuten na toevoeging van het monster aan de cartridge.

---

### 10.1 Het monster prepareren

Na het mengen van het baarmoederhalsmonster pipetteert u minimaal 1 ml monster rechtstreeks in de testcartridge (zie paragraaf 12.2).

- Meng het monster door de monsterflacon voorzichtig 8 à 10 keer om te keren, of door het continu gedurende 5 seconden met een vortexmixer op halve snelheid te mengen.

### 10.2 De cartridge gereedmaken

---

**Belangrijk** Start de test binnen 30 minuten na toevoeging van het monster aan de cartridge.

---

1. Draag beschermende wegwerphandschoenen.
2. Inspecteer de testcartridge op beschadiging. Niet gebruiken indien beschadigd.
3. Label de cartridge met de monsteridentificatie.
4. Open de deksel van de testcartridge.
5. Voeg het monster toe aan de testcartridge.

---

**Opmerking** Verwijder de dunne kunststof beschermplastic die de binnenring van de cartridge bedekt niet.

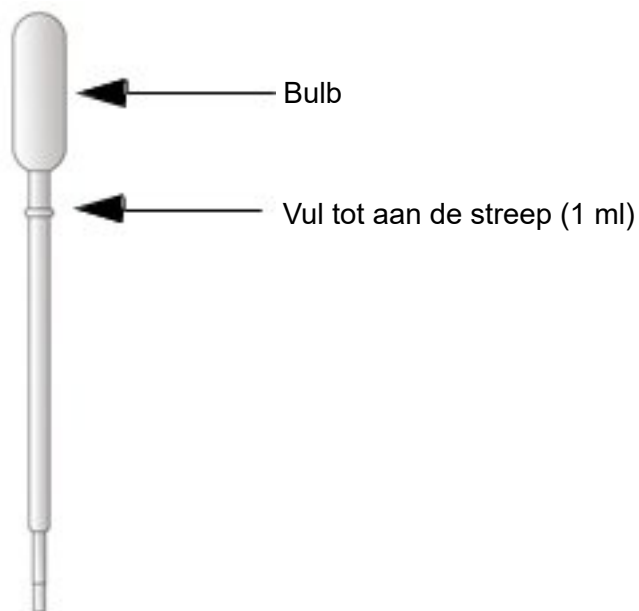
---

- Als u de transferpipet uit de kit gebruikt (Figuur 1), open dan de dop van de monsterflacon, pak de transferpipet uit, knijp in de balg van de transferpipet, plaats de pipet in de flacon en laat de balg los totdat de transferpipet tot 1 ml gevuld is (Figuur 1). Zorg ervoor dat de pipet gevuld is zonder enige luchtbellen. Leeg de inhoud van de pipet in de monsterkamer van de cartridge (Figuur 2).

---

**Belangrijk** Vermijd toevoegen van overtollig slijm aan de cartridge.

---



Afbeelding 1. Transferpipet en vullijn



Afbeelding 2. Xpert HPV v2-cartridge (bovenaanzicht)

6. Sluit het deksel van de cartridge. Zorg dat het deksel stevig vastklikt.

### 10.3 De assaydefinitiebestanden importeren

**Belangrijk** Zorg ervoor dat de Xpert HPV v2-documenten (ADF) geïmporteerd zijn in de software voordat u de test start.

De Xpert HPV-test kan worden geconfigureerd om standaard en naar voorkeur van het laboratorium een van de drie ADF's te selecteren. Verzoeken van een arts voor reflexgenotypering van HPV 16 of HPV 18/45 kunnen worden ingediend onder de HPV-genotype-specifieke test of, indien aangegeven, uitgevoerd worden als onderdeel van een volledige hoogrisico- en genotypetest.



- HPV-test alleen voor hoge risico's: Enkele **Xpert HPV v2 HR's** rapporteren een positief of negatief algemeen resultaat wanneer de aanwezigheid van een van de 14 hoogrisico-HPV-types gedetecteerd wordt.
- Test voor genotypering van HPV 16, 18/45: Enkele **Xpert HPV v2 16\_18-45's** rapporteren een positief of negatief resultaat voor:
  - HPV 16 en voor
  - HPV 18 en HPV 45 genotypes.

Specifieke resultaten van alle ander HPV-types worden niet verzameld noch weergegeven.

- Een gecombineerde test voor hoogrisico-HPV en HPV-genotypering: Enkele **Xpert HPV v2 HR\_16\_18-45's** rapporteren een positief of negatief resultaat voor HPV 16, HPV 18/45, en voor de aanwezigheid van de overige 11 hoogrisicotypes, die worden vermeld als 'andere HR HPV'. Een voorbeeld ziet u in . Alleen het testresultaat voor de test die bij deze stap is geselecteerd, wordt verzameld zodra de test is gestart. Niet-verzamelde data kunnen niet worden herwonnen.

## 11 De test uitvoeren

- Voor de GeneXpert Dx System raadpleegt u Paragraaf 11.1.
- Voor de GeneXpert Infinity System raadpleegt u Paragraaf 11.2.

### 11.1 GeneXpert Dx System

#### 11.1.1 De test starten

**Voordat u de test start, dient u het volgende te controleren:**

- Belangrijk**
- Het systeem gebruikt de juiste GeneXpert Dx-softwareversie weergegeven in de rubriek Benodigde maar niet-meegeleverde materialen.
  - Het juiste assaydefinitiebestand is in de software geïmporteerd.

Deze paragraaf geeft de elementaire stappen aan voor het uitvoeren van de test. Zie de *GeneXpert Dx System Operator Manual* voor uitgebreide instructies.

- Opmerking** De door u te volgen stappen kunnen hiervan verschillen als de systeembeheerder de standaard workflow van het systeem heeft veranderd.

1. Zet het GeneXpert Dx System aan en zet vervolgens de computer aan en meld u aan. De GeneXpert-software wordt automatisch gestart. Als dat niet het geval is, dubbelklikt u op het pictogram van de GeneXpert Dx-softwaresnelkoppeling op het Windows®-bureaublad.
2. Meld u aan met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
3. Klik in het venster **GeneXpert-systeem (GeneXpert System)** op **Test aanmaken (Create Test)**. Het venster **Test aanmaken (Create Test)** verschijnt. Het dialoogvenster **Barcode patiënt-ID scannen (Scan Patient ID barcode)** verschijnt.
4. Scan of typ de Patiënt-ID (Patient ID) in. Als u typt, dient u erop te letten dat u de Patiënt-ID (Patient ID) correct typt. De Patiënt-ID (Patient ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** en in alle rapporten. Het dialoogvenster **Barcode monster-ID scannen (Scan Sample ID barcode)** verschijnt.
5. Scan de Monster-ID (Sample ID) of typ hem in. Als u de Monster-ID (Sample ID) typt, moet u erop letten dat u de Monster-ID (Sample ID) correct typt. De monster-ID (Sample ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** en in alle rapporten. Het dialoogvenster **Barcode cartridge scannen (Scan Cartridge Barcode)** verschijnt.
6. Scan de barcode van de cartridge. De software maakt gebruik van de barcode-informatie om de vakken voor de volgende velden automatisch te vullen: Selecteer assay (Select Assay), Reagenspartij-ID (Reagent Lot ID), Serienummer cartridge (Cartridge SN) en Uiterste gebruiksdatum (Expiration Date).

**Opmerking**

Als scannen van de barcode op de cartridge niet lukt, herhaalt u de test met een nieuwe cartridge. Als u de barcode van de cartridge in de software hebt gescand en het assaydefinitiebestand niet beschikbaar is, verschijnt er een scherm dat aangeeft dat het assaydefinitiebestand niet in het systeem is geladen. Als dit scherm verschijnt, neemt u contact op met de technische ondersteuning van Cepheid.

7. Klik op **Test starten (Start Test)**. In het dialoogvenster dat verschijnt, typt u uw wachtwoord, indien nodig.
8. Open de instrumentmoduledeur met het groene knipperlicht en laad de cartridge.
9. Sluit de deur. De test start en het groene lichtje houdt op met knipperen.  
Als de test is afgelopen, gaat het lichtje uit.
10. Wacht totdat het systeem de deur ontgrendelt, voordat u de moduledeur opent en de cartridge eruit neemt.
11. Voer de gebruikte cartridges af in de daarvoor bestemde bakken voor monsterafval in overeenstemming met de standaardpraktijken van uw instelling.

**11.1.2 Resultaten weergeven en afdrukken**

Deze paragraaf omvat de basisstappen voor het weergeven en afdrukken van resultaten. Zie de *Bedieningshandleiding GeneXpert Dx-System* voor meer uitgebreide instructies voor het bekijken en afdrukken van de resultaten.

1. Klik op het pictogram **Resultaten weergeven (View Results)** om de resultaten te bekijken.
2. Na voltooi van de test klikt u op de knop **Verslag (Report)** in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** om resultaten te bekijken en/of een pdf-bestand van het verslag te genereren.

**11.2 GeneXpert Infinity System****11.2.1 De test starten**

**Voordat u de test start, dient u het volgende te controleren:**

**Belangrijk**

- Het systeem gebruikt de juiste Xpertise-softwareversie weergegeven in de paragraaf Benodigde maar niet-meegeleverde materialen.
- Het juiste assaydefinitiebestand is in de software geïmporteerd.

Deze paragraaf geeft de elementaire stappen aan voor het uitvoeren van de test. Zie de *GeneXpert Infinity System Operator Manual* voor uitgebreide instructies.

**Opmerking**

De door u te volgen stappen kunnen hiervan verschillen als de systeembeheerder de standaard workflow van het systeem heeft veranderd.

1. Zet het instrument aan. De Xpertise-software wordt automatisch gestart. Als dat niet het geval is, dubbelklikt u op het pictogram van de Xpertise-software snelkoppeling op het Windows®-bureaublad.
2. Meld u aan op de computer en meld u vervolgens aan bij de GeneXpert Xpertise-software met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
3. In de werkruimte **Startscherm Xpertise-software (Xpertise Software Home)** klikt u op **Orders** en in de werkruimte **Orders** klikt u op **Test aanvragen (Order Test)**.  
De werkruimte **Test aanvragen - patiënt-ID (Order Test - Patient ID)** verschijnt.
4. Scan of typ het ID-nummer van de patiënt in. Als u typt, dient u erop te letten dat u het ID-nummer correct typt. Het ID-nummer van de patiënt is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** en in alle rapporten.
5. Voer alle door uw instelling vereiste aanvullende gegevens in en klik op de knop **DOORGAAN (CONTINUE)**.  
De werkruimte **Test aanvragen - monster-ID (Order Test - Sample ID)** verschijnt.
6. Scan het ID-nummer van het monster (Sample ID) of typ hem in. Als u het ID-nummer van het monster typt, moet u erop letten dat u het ID-nummer correct typt. Het ID-nummer van het monster is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** en in alle rapporten.
7. Klik op de knop **DOORGAAN (CONTINUE)**.  
De werkruimte **Test aanvragen - assay (Order Test - Assay)** verschijnt.

8. Scan de barcode van de cartridge. De software maakt gebruik van de barcode-informatie om de vakken voor de volgende velden automatisch te vullen: Selecteer assay (Select Assay), Reagenspartij-ID (Reagent Lot ID), Serienummer cartridge (Cartridge SN) en Uiterste gebruiksdatum (Expiration Date).

**Opmerking**

Als scannen van de barcode op de cartridge niet lukt, herhaalt u de test met een nieuwe cartridge. Als u de barcode van de cartridge in de software hebt gescand en het assaydefinitiebestand niet beschikbaar is, verschijnt er een scherm dat aangeeft dat het assaydefinitiebestand niet in het systeem is geladen. Als dit scherm verschijnt, neem dan contact op met de technische ondersteuning van Cepheid.

Nadat de cartridge is gescand, verschijnt de werkruimte **Test aanvragen - testinformatie (Order Test - Test Information)**.

9. Controleer of de informatie correct is en klik dan op **Indienen (Submit)**. In het dialoogvenster dat verschijnt, typt u uw wachtwoord, indien nodig.
10. Plaats de cartridge op de transportband.  
De cartridge wordt automatisch geladen, de test wordt uitgevoerd en de gebruikte cartridge wordt in de afvalcontainer geplaatst.

### 11.2.2 Resultaten weergeven en afdrukken

Deze rubriek omvat de elementaire stappen voor het weergeven en afdrukken van resultaten. Zie de *GeneXpert Infinity System Operator Manual* voor meer uitgebreide instructies over het weergeven en afdrukken van de resultaten.

1. In de werkruimte **Startscherm Xpertise-software (Xpertise Software Home)** klikt u op het pictogram **RESULTATEN (RESULTS)**. Het menu Resultaten (Results) verschijnt.
2. In het menu Resultaten (Results) selecteert u de knop **RESULTATEN WEERGEVEN (VIEW RESULTS)**. De werkruimte **Resultaten weergeven (View Results)** verschijnt met de testresultaten.
3. Klik op de knop **RAPPORT (REPORT)** om een PDF-bestand van het rapport te bekijken en/of aan te maken.

## 12 Kwaliteitscontrole

Elke test bevat een sondecontrolecheck (Probe Check Control, PCC) en een monsteradequaateitscontrole (Sample Adequacy Control, SAC).

- **Sondecontrolecheck (PCC):** Voor de PCR-start, meet het GeneXpert-instrument het fluorescentiesignaal afkomstig van de sondes om rehydratatie van de kralen, het vullen van het reageerbuisje, sonde-integriteit en kleurstofstabiliteit te controleren. De PCC slaagt als deze voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria.
- **Monsteradequaateitscontrole (SAC):** De SAC-reagentia detecteren de aanwezigheid van een enkele kopie van menselijk gen aanwezig in een kopie per cel, en controleren of het monster menselijk DNA bevat.
- **Externe controles:** Externe controles kunnen worden gebruikt in overeenstemming met lokale, regionale en federale accrediteringsorganisaties, voor zover van toepassing.

## 13 Resultaten interpreteren

De resultaten worden door het GeneXpert-instrumentsysteem geïnterpreteerd aan de hand van fluorescerende signalen en ingebede berekeningsalgoritmen. De resultaten worden duidelijk weergegeven in het venster Resultaten Weergeven (View Results) in het tabblad Testresultaat (Test Result). De Xpert HPV v2-test levert testresultaten voor HPV-doelen, volgens de resultaten en interpretaties in Tabel 1.

**Opmerking** Alleen het testresultaat voor de geselecteerde ADF wordt verzameld wanneer de test is gestart.

**Tabel 1. Resultaten en interpretaties Xpert HPV v2**

ADF	Resultaat	Interpretatie
-----	-----------	---------------

ADF	Resultaat	Interpretatie
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POS	<p>Hoogrisico-HPV DNA is gedetecteerd als positief.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Het bedoelde hoogrisico-HPV DNA heeft een Ct binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelinstelling.</li> <li>• SAC: Niet van toepassing. De SAC wordt genegeerd omdat de HPV streefamplicatie het kan opnemen met deze controle.</li> <li>• PCC: GESLAAGD (PASS); alle sondecheckresultaten zijn geslaagd.</li> </ul>
	HR HPV NEG	<p>Hoogrisico-HPV DNA ligt onder de detectiedrempel.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Het bedoelde hoogrisico-HPV DNA heeft een Ct binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt onder de drempelinstelling.</li> <li>• SAC: GESLAAGD (PASS); PCR-versterking van het SAC-doel levert een Ct op binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelinstelling.</li> <li>• PCC: GESLAAGD (PASS); alle sondecheckresultaten zijn geslaagd.</li> </ul>
Xpert HPV v2 16_18-45 en Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POS	<p>HPV 16 DNA is gedetecteerd als positief.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Het bedoelde HPV 16 DNA heeft een Ct binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelinstelling.</li> <li>• SAC: Niet van toepassing. De SAC wordt genegeerd omdat de HPV streefamplicatie het kan opnemen met deze controle.</li> <li>• PCC: GESLAAGD (PASS); alle sondecheckresultaten zijn geslaagd.</li> </ul>
	HPV 18_45 POS	<p>HPV 18_45 DNA is gedetecteerd als positief.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Het bedoelde HPV 18/45 DNA heeft een Ct binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelinstelling.</li> <li>• SAC: Niet van toepassing. De SAC wordt genegeerd omdat de HPV streefamplicatie het kan opnemen met deze controle.</li> <li>• PCC: GESLAAGD (PASS); alle sondecheckresultaten zijn geslaagd.</li> </ul>
Xpert HPV v2 16_18-45 en Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NEG	<p>HPV 16 DNA ligt onder de detectiedrempel.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Het bedoelde HPV 16-DNA heeft een Ct die niet binnen het geldige bereik ligt en/of een fluorescentie-eindpunt heeft onder de drempelinstelling.</li> <li>• SAC: GESLAAGD (PASS); PCR-versterking van het SAC-doel levert een Ct op binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelinstelling.</li> <li>• PCC: GESLAAGD (PASS); alle sondecheckresultaten zijn geslaagd.</li> </ul>
	HPV 18_45 NEG	<p>HPV 18-45 DNA ligt onder de detectiedrempel.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Het bedoelde HPV 18/45 DNA heeft een Ct buiten het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt onder de drempelinstelling.</li> <li>• SAC: GESLAAGD (PASS); PCR-versterking van het SAC-doel levert een Ct op binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelinstelling.</li> <li>• PCC: GESLAAGD (PASS); alle sondecheckresultaten zijn geslaagd.</li> </ul>
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	ANDER HR-HPV POS	<p>Ander hoogrisico-HPV DNA is gedetecteerd als positief.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Het bedoelde hoogrisico-HPV DNA heeft een Ct binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelinstelling.</li> <li>• SAC: Niet van toepassing. De SAC wordt genegeerd omdat andere hoogrisico-HPV doelamplicatie het kan opnemen met deze controle.</li> <li>• PCC: GESLAAGD (PASS); alle sondecheckresultaten zijn geslaagd.</li> </ul>

ADF	Resultaat	Interpretatie
	<b>ANDER HR HPV NEG</b>	<p>Ander hoogrisico-HPV DNA ligt onder de detectiedrempel.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Het bedoelde andere hoogrisico-HPV DNA heeft een Ct die niet binnen het geldige bereik ligt en/of een fluorescentie-eindpunt onder de drempelinstelling.</li> <li>• SAC: GESLAAGD (PASS); PCR-versterking van het SAC-doel levert een Ct op binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelinstelling.</li> <li>• PCC: GESLAAGD (PASS); alle sondecheckresultaten zijn geslaagd.</li> </ul>
<b>Geldt voor alle ADF's</b>	<b>ONGELDIG (INVALID)</b>	<p>De aan- of afwezigheid van HPV doel-DNA kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de instructies in Hertestprocedure.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SAC: NIET GESLAAGD (FAIL); SAC Ct ligt niet binnen het geldige bereik en/of een fluorescentie-eindpunt ligt onder de drempelinstelling.</li> <li>• PCC: GESLAAGD (PASS); alle sondecheckresultaten zijn geslaagd.</li> </ul>
	<b>FOUT (ERROR)</b>	<p>De aan- of afwezigheid van HPV doel-DNA kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de instructies in Hertestprocedure.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SAC: GEEN RESULTAAT (NO RESULT)</li> <li>• PCC: NIET GESLAAGD (FAIL)*; één of alle sondecheckresultaten zijn niet geslaagd.</li> </ul> <p>* Als de sondecheck is geslaagd, wordt de fout veroorzaakt doordat de maximale druklimiet het aanvaardbare bereik heeft overschreden of een systeemcomponent defect is.</p>
	<b>GEEN RESULTAAT (NO RESULT)</b>	<p>De aan- of afwezigheid van HPV doel-DNA kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de instructies in Hertestprocedure. De melding <b>GEEN RESULTAAT (NO RESULT)</b> betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De gebruiker is bijvoorbeeld gestopt met een test die uitgevoerd werd, of er was een stroomuitval.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HPV: GEEN RESULTAAT (NO RESULT)</li> <li>• SAC: GEEN RESULTAAT (NO RESULT)</li> <li>• PCC: N.v.t. (niet van toepassing)</li> </ul>

## 14 Hertesten

### 14.1 Redenen om de test te herhalen

Als één van de volgende testresultaten optreden, herhaalt u de test volgens de instructies in Retest Procedure (herhaaltest procedure).

- Een **ONGELDIG (INVALID)** resultaat wijst op één of meer van de volgende oorzaken:
  - Dat de SAC Cts niet binnen het geldige bereik liggen.
  - Het monster is niet correct verwerkt, de PCR werd geremd of het monster was ontoereikend.
- Het resultaat **FOUT (ERROR)** geeft aan dat de test is afgebroken. Mogelijke redenen voor de fout zijn een niet correct gevulde reactiebuis, een probleem met de integriteit van de reagens-sonde, overschrijding van druklimieten of detectie van een klepstandfout.
- Het resultaat **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De gebruiker is bijvoorbeeld gestopt met een test die uitgevoerd werd, of er was een stroomuitval.

## 14.2 Hertestprocedure

- Als het resultaat van een test **ONGELDIG (INVALID)**, **FOUT (ERROR)** of **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** is, gebruik dan een nieuwe cartridge om het getroffen monster te hertesten. (Gebruik de cartridge niet opnieuw)
- Neem een nieuwe cartridge uit de kit.
- Haal het overgebleven monster eruit.
- Ga naar Hoofdstuk 10, Procedure.
- Als het resterende monstervolume ontoereikend is of ook de hertest resulteert in **ONGELDIG (INVALID)**, **FOUT (ERROR)** of **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)**, neemt u een nieuw monster af en herhaalt u de test met een nieuwe cartridge.

## 15 Beperkingen

- Omdat detectie van HPV afhangt van het aanwezige DNA in het monster, zijn betrouwbare resultaten afhankelijk van juiste monsterafname, -hantering en -opslag.
- De Xpert HPV v2-test is alleen gevalideerd met cervicale monsters verzameld in een PreservCyt-oplossing met ofwel een bezemachtig hulpmiddel of een endocervicale borstel/spatel-combinatie.
- Foutieve testresultaten kunnen ontstaan door onjuiste verzameling, hantering of opslag van monsters, verwisseling van monsters, of doordat het aantal HPV DNA-kopieën in het monster onder de aantoonbaarheidsgrens van de test ligt.
- De prestaties van de Xpert HPV v2-test zijn gevalideerd uitsluitend met gebruik van de procedures vermeld in de bijsluiters in de verpakking. Modificatie van deze testprocedures kunnen de testprestaties beïnvloeden.
- Assayinterferentie kan worden waargenomen in de aanwezigheid van: volbloed ( $\geq 0,25\%$  v/v), perifere bloedmononucleaire cellen (PBMC) ( $\geq 1 \times 10^6$  cellen/ml), *Candida albicans* ( $\geq 1 \times 10^8$  cellen/ml), Vagisil anti-jeukcrème ( $\geq 0,25\%$  m/v) en Vagi Gard vochtinbrengend gel ( $\geq 0,5\%$  m/v).
- De aanwezigheid van dikke vaginale crèmes ( $> 0,25\%$  m/v) in het testmonster kan leiden tot onderbreking wegens druk.
- De effecten van andere potentiële variabelen, zoals vaginale afscheiding, gebruik van tampons, spoelingen en monsterafnamevariabelen zijn niet vastgesteld.
- De Xpert HPV v2-test levert kwalitatieve resultaten. Er kan geen correlatie worden geconstateerd tussen de grootte van de Ct-waarde en het aantal cellen in een geïnfecteerd monster.
- De Xpert HPV v2-testprestatie is niet beoordeeld voor patiënten onder de 18 jaar.
- Xpert HPV v2-testprestatie is niet geëvalueerd voor vrouwen met een medische voorgeschiedenis van hysterectomie.
- De Xpert HPV v2-test is niet gevalideerd voor gebruik met vaginale uitstrijkjes, verzameld door een arts of patiënt.
- De Xpert HPV v2-test is niet geëvalueerd voor patiënten die momentaan worden behandeld met antimicrobiële middelen voor infecties als chlamydia en gonorrhoe.
- De verkregen resultaten van de Xpert HPV v2-test moeten worden geïnterpreteerd in samenhang met andere laboratoriumuitslagen en klinische gegevens waarover de arts beschikt.
- De prestatie van de Xpert HPV v2-test is niet geëvalueerd voor tegen HPV gevaccineerde individuen.
- De Xpert HPV v2-test is niet geëvalueerd voor gevallen van verdenking op seksueel misbruik.
- De prevalentie van HPV-infectie in een populatie kan de prestatie beïnvloeden.
- Monsters met minder dan 1 ml PreservCyt-oplossing worden als inadequaaf voor de Xpert HPV v2-test beschouwd.
- Xpert HPV v2-testprestatie is niet geëvalueerd voor cervicale monsters die voorbehandeld zijn voor cytologiebeoordeling met andere dan ThinPrep 2000-processoren.
- Een negatief Xpert HPV v2-testresultaat sluit de mogelijkheid van cytologische anomalieën en toekomstige of onderliggende CIN2, CIN3 en kanker niet uit.
- De Xpert HPV v2-test detecteert E6/E7 viraal DNA van de hoogrisico-HPV-types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 en 68. Deze test detecteert geen E6/E7 DNA van laagrisico HPV-types (zoals 6, 11, 42, 43, 44), aangezien er geen klinisch nut is van de beoordeling van aanwezigheid van laagrisico HPV-types in de context van baarmoederhalskankerscreening.
- Detectie van hoogrisico-HPV DNA hangt af van het aantal kopieën in het monster, en kan worden beïnvloed door monsterafnamemethodes, patiëntfactoren, stadium van infectie en de aanwezigheid van storende stoffen.
- Het gebruik van dit product moet worden beperkt tot personeel dat geschoold is in het gebruik van de Xpert HPV v2-test.
- Foutpositieve en foutnegatieve resultaten kunnen optreden bij deze test.
- Mutaties of polymorfismen in de primer- of sonde-bindingsgebieden kunnen gevolgen hebben voor de detectie van de bedoelde HPV-types en tot foutnegatieve resultaten leiden.

## 16 Klinische prestaties

De klinische prestatiekenmerken van de Xpert HPV v2-test werden beoordeeld in een prospectief onderzoek in twee fasen, in meerdere centra (zeven locaties in de VS) waaraan vrouwen van alle leeftijden deelnamen die waren doorverwezen voor colposcopie-evaluatie. Verwijzing vond plaats op basis van een of meer eerdere afwijkende paptestresultaten, een afwijkende paptestuitslag in combinatie met een positieve hoogrisico HPV-testuitslag, of een ander klinisch vermoeden van baarmoederhalskanker. Twee ThinPrep-monsters (monster A en monster B) werden afgenomen van iedere onderzoeksdeelnemer tijdens de colposcopie, ter ondersteuning van cytologiebeoordeling en vergelijkingstesten met de Xpert HPV v2-test en twee door de FDA goedgekeurde hoogrisico-HPV-tests. Analyses met deze vergelijkingsmethodes werden uitgevoerd volgens de respectievelijke US-IVD bijsluiters. Monster A werd verwerkt voor cytologiebeoordeling gevolgd door analyse met de Xpert HPV v2-test. Monster B werd bewaard voor HPV-analyse met de HPV-vergelijkingstesten en de Xpert HPV v2-test. Beide monsters werden afgenomen middels de endocervicale kwast/spatel-combinatie volgens de ThinPrep-bijsluiter. Een minimum van twee stansbipten werd afgenomen bij iedere onderzoeksdeelnemer, alsmede een curettage voor niet-tevredenstellende colposcopiebeoordelingen met slechte visualisatie van de squamocolumnaire overgang. Pathologische beoordeling van het bipt en endocervicale curettagemonsters (ECC-monsters) werd eerst lokaal uitgevoerd als standaardzorg/behandeling van de patiënt, en daarna retrospectief op geblindeerde wijze, door een panel van drie deskundige beoordelingspathologen, om een definitieve consensus over de cervicale ziektestatus te bepalen. Fase I van de werving omvatte 144 deelnemers (leeftijd van 20 tot 70 jaar) met 31 gevallen van  $\geq$  CIN2. Data uit fase I werden gebruikt om een set klinische cutoffwaarden te schatten voor de test met betrekking tot  $\geq$  CIN2 en  $\geq$  CIN3 ziekteuitkomsten aan de hand van een Receiver Operating Characteristic-benadering (ROC). Fase II van de werving omvatte 564 onderzoeksdeelnemers (leeftijd van 18 tot 75 jaar) met 111 gevallen van  $\geq$  CIN2. Data van fase II werden gebruikt om de klinische cutoffwaarden met betrekking tot  $\geq$  CIN2 en  $\geq$  CIN3 te verfijnen aan de hand van een ROC-benadering. Met terugwerkende kracht werd er een homogeniteitsanalyse uitgevoerd om de poolbaarheid van resultaten uit fase I en II te bevestigen; over meerdere populatie- en monsterparameters waren de resultaten poolbaar.

Klinische sensitiviteit en specificiteit van de Xpert HPV v2-test, vergelijkingsmethode 1 en vergelijkingsmethode 2 voor de dataset van fase II met betrekking tot een ziektestatus van  $\geq$  CIN2 zijn samengevat in Tabel 2.

**Tabel 2. Klinische prestaties ten opzichte van ziektestatus  $\geq$  CIN2<sup>a</sup>**

	Xpert HPV v2-test (monster A) <sup>b</sup>	Xpert HPV v2-test (monster B) <sup>c</sup>	Vergelijkingsmethode 1 <sup>d</sup>	Vergelijkingsmethode 2 <sup>e</sup>
<b>Sensitiviteit</b>	(99/109) 90,8% (83,8 – 95,5%)	(100/110) 90,9% (83,9 – 95,6%)	(103/111) 92,8% (86,3 – 96,8%)	(96/111) 86,5% (78,7 – 92,2%)
<b>Specificiteit</b>	(182/429) 42,4% (37,7 – 47,3%)	(194/446) 43,5% (38,8 – 48,2%)	(178/453) 39,3% (34,8 – 44,0%)	(212/451) 47,0% (42,3 – 51,7%)
<b>Positieve predictieve waarde</b>	(99/346) 28,6% (23,8 – 33,7%)	(100/352) 28,4% (23,8 – 33,4%)	(103/378) 27,2% (22,8 – 32,0%)	(96/335) 28,7% (23,9 – 33,8%)
<b>Negatieve predictieve waarde</b>	(182/192) 94,8% (90,6 – 97,5%)	(194/204) 95,1% (91,2 – 97,6%)	(178/186) 95,7% (91,7 – 98,1%)	(212/227) 93,4% (89,3 – 96,3%)

<sup>a</sup> De puntschattingen zijn zoals aangegeven. Betrouwbaarheidsintervallen zijn Fisher-Exact 95% CI.

<sup>b</sup> n = 538. Negen monsters QNS voor Xpert-testen; 17 monsters onbepaald bij initiële en bij hertest.

<sup>c</sup> n = 556. Acht monsters onbepaald bij initiële en bij hertest.

<sup>d</sup> n = 564.

<sup>e</sup> n = 562. Twee monsters onbepaald bij initiële en bij hertest.

Klinische sensitiviteit en specificiteit van de Xpert HPV v2-test, vergelijkingsmethode 1 en vergelijkingsmethode 2 voor de dataset van fase II met betrekking tot een ziektestatus van  $\geq$  CIN3 zijn samengevat in Tabel 3.

**Tabel 3. Klinische prestaties ten opzichte van ziektestatus  $\geq$  CIN3<sup>a</sup>**

	Xpert HPV v2-test (monster A) <sup>b</sup>	Xpert HPV v2-test (monster B) <sup>c</sup>	Vergelijkingsmethode 1 <sup>d</sup>	Vergelijkingsmethode 2 <sup>e</sup>
<b>Sensitiviteit</b>	(68/72) 94,4% (86,4 – 98,5%)	(69/73) 94,5% (86,6 – 98,5%)	(71/74) 95,9% (88,6 – 99,2%)	(64/74) 86,5% (76,5 – 93,3%)
<b>Specificiteit</b>	(187/465) 40,2% (35,7 – 44,8%)	(199/482) 41,3% (39,6 – 45,8%)	(182/489) 37,2% (32,9 – 41,7%)	(216/487) 44,4% (39,9 – 48,9%)
<b>Positieve predictieve waarde</b>	(68/346) 19,7% (15,6 – 24,2%)	(69/352) 19,6% (15,6 – 24,1%)	(71/378) 18,8% (15,0 – 23,1%)	(64/335) 19,1% (15,0 – 23,7%)
<b>Negatieve predictieve waarde</b>	(187/191) 97,9% (94,7 – 99,4%)	(199/203) 98,0% (95,0 – 99,5%)	(182/185) 98,4% (95,3 – 99,7%)	(216/226) 95,6% (92,0 – 97,9%)

<sup>a</sup> De puntschattingen zijn zoals aangegeven. Betrouwbaarheidsintervallen zijn Fisher-Exact 95% CI.

<sup>b</sup> n = 537. Negen monsters QNS voor Xpert-testen; 17 monsters onbepaald bij initiële en bij hertest; consensus op CIN2- versus CIN3-status niet bereikt voor één monster.

<sup>c</sup> n = 555. Acht monsters onbepaald bij initiële en bij hertest; consensus op CIN2- versus CIN3-status niet bereikt voor één monster.

<sup>d</sup> n = 563. Consensus op CIN2- versus CIN3-status niet bereikt voor één monster.

<sup>e</sup> n = 561. Twee monsters onbepaald bij initiële en bij hertest; consensus op CIN2- versus CIN3-status niet bereikt voor één monster.

Een beoordeling van analytische overeenstemming in de dataset van fase II toonde een algemene overeenstemming tussen de Xpert HPV v2-test en diezelfde (monster A versus monster B; n = 533 gepaarde vergelijkingen) van 94,6% (95% CI 92,3 – 96,3; Kappa-waarde = 0,88). Algemene overeenstemming tussen de Xpert HPV v2-test (monster B) en vergelijkingsmethode 1 (n = 556 gepaarde vergelijkingen) van 92,4% (95% CI 89,9 – 94,5; Kappa-waarde = 0,83). Algemene overeenstemming tussen de Xpert HPV v2-test (monster B) en vergelijkingsmethode 2 (n = 554 gepaarde vergelijkingen) van 87,4% (95% CI 84,3 – 90,0; Kappa-waarde = 0,73).

Klinische prestatie van de Xpert HPV v2-test voor paptestmonsters A en B, gesorteerd naar leeftijdscategorie van de deelnemers, werd bepaald voor beide ziektestatusen  $\geq$  CIN2 en  $\geq$  CIN3. De klinische prestatie met betrekking tot ziektestatus  $\geq$  CIN2 is weergegeven in Tabel 4, de klinische prestatie met betrekking tot ziektestatus  $\geq$  CIN3 in Tabel 5.

**Tabel 4. Xpert HPV v2-test prestatie met betrekking tot ziektestatus  $\geq$  CIN2 per leeftijdscategorie**

Leeftijdscategorie	Pap A		Pap B	
	Gevoeligheid (95%-CI)	Specificiteit (95%-CI)	Gevoeligheid (95%-CI)	Specificiteit (95%-CI)
<b>20–29</b>	95,7% (85,5 – 99,5)	25,8% (19,1 – 33,4)	95,7% (85,5 – 99,5)	32,1% (24,9 – 39,9)
<b>30–39</b>	91,7% (77,5 – 98,2)	46,4% (38,3 – 54,6)	94,6% (81,8 – 99,3)	44,3% (36,4 – 52,4)



Leeftijdscategorie	Pap A		Pap B	
	Gevoeligheid (95%-CI)	Specificiteit (95%-CI)	Gevoeligheid (95%-CI)	Specificiteit (95%-CI)
40–49	88,9% (65,3 – 98,6)	44,8% (32,6 – 57,4)	88,9% (65,3 – 98,6)	45,8% (34,0 – 58,0)
50–59	71,4% (29,0 – 96,3)	62,8% (46,7 – 77,0)	71,4% (29,0 – 96,3)	64,4% (48,8 – 78,1)
≥ 60	100% (2,5 – 100)	33,3% (9,9 – 65,1)	100% (2,5 – 100)	30,8% (9,1 – 61,4)

Tabel 5. Xpert HPV v2-test prestatie met betrekking tot ziektestatus ≥ CIN3 per leeftijdscategorie

Leeftijdscategorie	Pap A		Pap B	
	Gevoeligheid (95%-CI)	Specificiteit (95%-CI)	Gevoeligheid (95%-CI)	Specificiteit (95%-CI)
20–29	96,7% (82,8 – 99,9)	23,8% (17,7 – 30,9)	100% (88,4 – 100)	30,1% (23,4 – 37,5)
30–39	90,9% (70,8 – 98,9)	43,1% (35,5 – 51,0)	91,3% (72,0 – 98,9)	40,7% (33,3 – 48,4)
40–49	92,9% (66,1 – 99,8)	43,7% (31,9 – 56,0)	92,9% (66,1 – 99,8)	44,7% (33,3 – 56,6)
50–59	100% (39,8 – 100)	62,2% (46,5 – 76,2)	100% (39,8 – 100)	63,8% (48,5 – 77,3)
≥ 60	100% (2,5 – 100)	33,3% (9,9 – 65,1)	100% (2,5 – 100)	30,8% (9,1 – 61,4)

Een tweede klinische onderzoek werd uitgevoerd om de prestatie te beoordelen van de Xpert HPV-test in populaties die meer lijken op de beoogde doelpopulaties die worden bediend door georganiseerde screeningprogramma's voor baarmoederhalskanker. Dit onderzoek was een multicenter methodenvergelijkend onderzoek basierend op monsters die in PreservCyt werden afgenomen bij vrouwen van 20 tot 60 jaar die deelnamen in georganiseerde screeningprogramma's voor baarmoederhalskanker in het V.K. Met zeldzame uitzonderingen werden alle monsters die in dit onderzoek werden verzameld, afgenomen met een bezemachtig hulpmiddel zoals aangegeven in de ThinPrep-bijsluiter. Dezelfde twee vergelijkingsmethoden werden opgenomen in dit onderzoek, met vergelijkingsmethode 1 als de primaire comparator en vergelijkingsmethode 2 als de secundaire. Monstergroottes voor het onderzoek werden berekend voor twee leeftijdsgroepen (vrouwen van 20 tot 29 jaar en vrouwen van 30 tot 60 jaar) die ter ondersteuning konden dienen voor overeenstemmingsbeoordeling (bij een CI van 95%) en de berekening van een Kappa-waarde (bij een CI van 95%) met betrekking tot elke vergelijkingsmethode.

In dit onderzoek werden overgebleven monsters met cytologiebeoordelingsresultaten in drie aliquots voor beoordeling met de Xpert HPV v2-test en vergelijkingsmethodes 1 en 2. De volgorde van aliquotverwijdering voor analyse met de Xpert HPV v2 en vergelijkingsmethode 1 was zodanig gerandomiseerd dat circa 50% van de eerste aliquots voor de Xpert HPV v2-analyse, en de andere 50% van de eerste aliquots voor vergelijkingsmethode 1 werden gebruikt. Het derde aliquot werd steeds gebruikt voor analyse met vergelijkingsmethode 2. Ongeacht de aliquotvolgorde werd de flacon met bronmonster gemengd voordat elk aliquot werd verwijderd, om monsterhomogeniteit te waarborgen. Analyse met de vergelijkingsmethoden werd uitgevoerd volgens de desbetreffende CE-IVD-bijsluiter, die procedureel identiek waren met de US-IVD-bijsluiters; analyse van resultaten maakt gebruik van de cutoff-parameters in de US-IVD-bijsluiter.

Een analyse van onderzoeksdata toonde een substantiële overeenstemming aan tussen de Xpert HPV v2-test en vergelijkmethode 1. Deze overeenstemming is onafhankelijk van de leeftijdscategorie van de onderzoeksdeelnemers (leeftijdscategorieën 20–29 en 30–60) en cytologiestatus [normaal (NILM, negatief voor intra-epitheliale laesie of maligniteit) en slechter dan normaal (slechter dan NILM)]. Een samenvatting van overeenstemming tussen de Xpert HPV v2-test en vergelijkmethode 1 is weergegeven in Tabel 6.

**Tabel 6. Overeenstemming tussen Xpert HPV v2-test en vergelijkmethode 1**

Overeenstemming	n	Percentage positieve overeenstemming	Percentage negatieve overeenstemming	Totaal percentage overeenstemming	Kappa-waarde
<b>Totaal<sup>a</sup></b>	3.418	90,43% (87,89 – 92,56%)	97,1% (96,4 – 97,7%)	95,8% (95,1 – 96,5%)	0,87 (0,85 – 0,89)
<b>Leeftijd 20–29</b>	833	92,97% (89,4 – 95,42%)	94,9% (92,6 – 96,7%)	94,1% (92,2 – 95%)	0,88 (0,84 – 0,91)
<b>Leeftijd 30–60</b>	2.585	87,8% (83,7 – 91,2%)	97,6% (96,9 – 98,2%)	96,4% (95,6 – 97,1%)	0,84 (0,81 – 0,87)
<b>Cytologie normaal</b>	2.975	85,1% (81,0 – 88,6%)	97,14% (96,6 – 98,0%)	95,8% (95,1 – 96,6%)	0,81 (0,78 – 0,854)
<b>Cytologie &gt; normaal</b>	443	96,7% (93,9 – 98,4%)	91% (84,9 – 95,0%)	94,8% (92,3 – 96,7%)	0,88 (0,83 – 0,93)

<sup>a</sup> De puntschattingen zijn zoals aangegeven. Betrouwbaarheidsintervallen zijn Fisher-Exact 95% CI.

Een analyse van onderzoeksdata toonde een goede overeenstemming aan tussen de Xpert HPV v2-test en vergelijkmethode 2. Deze overeenstemming is onafhankelijk van de leeftijdscategorie van de onderzoeksdeelnemers (leeftijdscategorieën 20–29 en 30–60) en cytologiestatus [normaal (NILM) en slechter dan normaal (slechter dan NILM)]. Een samenvatting van overeenstemming tussen de Xpert HPV v2-test en vergelijkmethode 2 is weergegeven in Tabel 7.

**Tabel 7. Overeenstemming tussen Xpert HPV v2-test en vergelijkmethode 2**

Overeenstemming	n	Percentage positieve overeenstemming	Percentage negatieve overeenstemming	Totaal percentage overeenstemming	Kappa-waarde
<b>Totaal<sup>a</sup></b>	3,418	84,5% (81,8 – 87,34%)	96,5% (95,7 – 97,2%)	94,1% (93,0 – 94,7%)	0,82 (0,79 – 0,84)
<b>Leeftijd 20–29</b>	833	94,2% (91,1 – 96,5%)	93,3% (90,7 – 95,3%)	93,6% (91,8 – 95,2%)	0,87 (0,83 – 0,90)
<b>Leeftijd 30–60</b>	2.858	76% (71,2 – 80,3%)	97,2% (96,5 – 97,9%)	94,2% (93,3 – 95,1%)	0,75 (0,71 – 0,79)
<b>Cytologie normaal</b>	2,975	77,9% (73,3 – 82,2%)	96,6% (95,9 – 97,3%)	94,3% (93,4 – 95,1%)	0,74 (0,70 – 0,78)
<b>Cytologie &gt; normaal</b>	443	92,5% (89,0 – 95,1%)	93,6% (87,8 – 97,2%)	92,8% (90,0 – 95,0%)	0,83 (0,77 – 0,89)

<sup>a</sup> De puntschattingen zijn zoals aangegeven. Betrouwbaarheidsintervallen zijn Fisher-Exact 95% CI.

Als aanvullende maat voor analytische overeenstemming werd de HPV-positiviteit per cytologiestatus beoordeeld in dit onderzoek. In monsters van vergelijkbare grootte van de monsters die door elke methode werden beoordeeld, waren de HPV-positiviteit die door de drie methoden werden gerapporteerd vergelijkbaar en in algemene overeenstemming met de HPV-positiviteit gerapporteerd in andere populaties met lage prevalentie (zoals bijv. het ALTS-onderzoek). Een samenvatting van de HPV-positiviteit gemeten door elke methode per cytologiestatus is weergegeven in Tabel 8.

**Tabel 8. HPV-positiviteit per methode en cytologiestatus**

Categorie (VK/VS)	Xpert HPV v2 Assay			Vergelijkingsmethode 1			Vergelijkingsmethode 2		
	Totaal	Pos	% pos (95% CI)	Totaal	Pos	% pos (95% CI)	Totaal	Pos	% pos (95% CI)
<b>Normaal/NILM</b>	2.975	374	12,6 (11,4-13,8)	2,975	362	12,2 (11,0-13,4)	2,975	367	12,3 (11,2-13,6)
<b>Borderline/ASC-US</b>	215	113	52,6 (45,7-59,4)	215	108	50,2 (43,4-57,1)	215	120	55,8 (48,9-62,6)
<b>Laaggradige dyskaryose (mild)/LSIL<sup>a</sup></b>	149	116	77,9 (70,3-84,2)	149	120	80,5 (73,3-86,6)	149	126	84,6 (77,7-90,0)
<b>Hooggradige dyskaryose</b>	28	28	100,0 (87,7-100)	28	27	96,4 (81,7-99,9)	28	28	100,0 (87,7-100)
<b>Hooggradige dyskaryose (ernstig)/HSIL<sup>b</sup></b>	35	35	100,0 (90,0-100)	35	34	97,1 (85,1-99,9)	35	35	100,0 (90,0-100)
<b>Ander</b>	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	9	56,3 (29,9-80,2)
<b>Totaal</b>	3.418	676	19,9 (18,5-21,2)	3.418	661	19,3 (18,0-20,7)	3.418	685	20,0 (18,7-21,4)

<sup>a</sup> Laaggradige plaveiselcel intra-epitheliale laesie.

<sup>b</sup> Hooggradige plaveiselcel intra-epitheliale laesie.

Een deelverzameling [249/3538 (7,8%)] van de monsters die in dit onderzoek werden opgenomen, werd, voorafgaand aan de HPV-beoordeling met de Xpert HPV v2-test en de vergelijkingsmethoden, voorbehandeld met ijsazijnzuur. Een locatie maakte gebruik van een gemodificeerde versie van een commerciële methodologie [71/1169 (6,1%); CytoLyt, Hologic, Crawley, UK, EU), terwijl de andere twee locaties in het laboratorium ontwikkelde procedures volgden, gebaseerd op de Espostis-methode [153/1170 (13,1%) en 25/1198 (2,1%), respectievelijk].<sup>11-13</sup> De Xpert HPV v2-test vertoonde een goede overeenstemming met de vergelijkingsmethoden, onafhankelijk van de voorbehandeling met ijsazijnzuur. Zie Tabel 9 en Tabel 10.

**Tabel 9. Overeenstemming tussen Xpert HPV v2-test en vergelijkingsmethode 1 in de met ijsazijn voorbehandelde monsters<sup>a</sup>**

Overeenstemming	n	Percentage positieve overeenstemming	Percentage negatieve overeenstemming	Totaal percentage overeenstemming	Kappa-waarde
<b>Met ijsazijn voorbehandeld</b>	245	94,3% (86,0-98,4)	96,6% (92,7 – 98,7%)	95,9% (92,6 – 98,0%)	0,90 (0,84 – 0,96)
<b>Niet voorbehandeld</b>	3.173	89,8% (87,1 – 92,2%)	97,2% (96,5 – 97,8%)	95,8% (95,1 – 96,5%)	0,86 (0,84 – 0,89)

<sup>a</sup> De puntschattingen zijn zoals aangegeven. Betrouwbaarheidsintervallen zijn Fisher-Exact 95% CI.

**Tabel 10. Overeenstemming tussen Xpert HPV v2-test en vergelijkingsmethode 2 in de met ijszijn voorbehandelde monsters<sup>a</sup>**

Overeenstemming	n	Percentage positieve overeenstemming	Percentage negatieve overeenstemming	Totaal percentage overeenstemming	Kappa-waarde
Met ijszijn voorbehandeld	245	87,3% (72,9 – 94,0%)	94,3% (89,7 – 97,2%)	92,2% (88,2 – 95,3%)	0,81 (0,73 – 0,89)
Niet voorbehandeld	3.173	84,4% (81,2 – 87,0%)	96,6% (95,9 – 97,3%)	94,3% (93,4 – 95,0%)	0,82 (0,79 – 0,84)

<sup>a</sup> De puntschattingen zijn zoals aangegeven. Betrouwbaarheidsintervallen zijn Fisher-Exact 95% CI.

## 17 Analytische prestaties

### 17.1 Detectielimiet

De analytische sensitiviteit, oftewel detectielimiet (LoD), van de Xpert HPV v2-test werd beoordeeld aan de hand van:

1. HPV-positieve cellijnen: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) en HPV 68 (ME180) in PreservCyt-oplossing op een achtergrond van een HPV-negatieve cellijn (C33A), en
2. DNA-plasmiden van de 14 bedoelde hoogrisico-HPV-types op een achtergrond van humaan vrouwelijk genomisch DNA.

#### HPV-positieve cellijnen

De LoD voor HPV 16, HPV 18, HPV 45 en HPV 68 werd geschat door 20 replicaten te testen bij minimaal zes concentraties voor elk van de cellijnen, met één reagenspartij van de Xpert HPV v2-test. LoD's werden geschat met een probitanalyse. De gestelde LoD's werden bevestigd door ten minste 20 tot de geschatte LoD-concentraties verdunde replicaten te analyseren met drie reagenspartijen van de Xpert HPV-test. De gestelde LoD is gedefinieerd als de concentratie waarbij 95% van ten minste 20 replicaten per reagenspartij positief zijn (Tabel 11).

#### HPV DNA-plasmiden

De LoD voor 14 hoogrisico-HPV DNA-plasmiden werd bevestigd aan de hand van minimaal 60 replicaten over twee operators en drie partijen. De testen werden op verschillende dagen uitgevoerd. Het niveau (in kopieën per PCR-reactie) waarbij de totale positiviteit statistisch groter is dan 95%, gepoold over drie partijen reagentia, werd bepaald voor elk van de HPV DNA-plasmiden (Tabel 12).

**Tabel 11. Detectielimiet: HPV-positieve cellijnen**

HPV-type	LoD geschat met probitanalyse (cellen/ml)	95%-CI	99,9% CI	Betr. Niveau (cellen/ml)	Reagenspartij	Pos van 20 herh.	Gem. Ct (Doel)	Ct Stdev (doel)	Totaal gem. Ct (Doel)	Totale Ct Stdev (doel)	% pos	Totaal percentage pos
16	71	55 – 87	52 – 127	122	Partij 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Partij 2	19	35,0	1,4			95	
					Partij 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35 – 56	33 – 90	53	Partij 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Partij 2	19	35,3	0,9			95	
					Partij 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150 – 211	142 – 266	173	Partij 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Partij 2	20	37,0	1,2			100	

HPV-type	LoD geschat met probitanalyse (cellen/ml)	95%-CI	99,9% CI	Betr. Niveau (cellen/ml)	Reagenspartij	Pos van 20 herh.	Gem. Ct (Doel)	Ct Stdev (doel)	Totaal gem. Ct (Doel)	Totale Ct Stdev (doel)	% pos	Totaal percentage pos
					Partij 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231 – 304	221 – 366	366	Partij 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Partij 2	19	35,9	0,7			95	
					Partij 3	20	36,2	0,5			100	

Tabel 12. Detectielimiet: HPV DNA-plasmiden

Doel	Getest kopie-niveau	Aantal monsters	FN	% pos	Onderste eenzijdige 95% CI	Grootgem. Ct	Ct Stdev
HPV 35	15	60	0	100	95,1%	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1%	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	97,0%	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	97,0%	35,1	0,587
HPV 52	15	60	0	100	95,1%	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	97,1%	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	95,1%	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	97,0%	35,1	0,618
HPV 66	30	60	0	100	95,1%	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	97,0%	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	97,0%	35,1	0,559
HPV 18	10	141	1	99,3	96,7%	35,9	0,585
HPV 31	10	100	0	100	97,0%	34,2	0,529
HPV 33	10	100	0	100	97,0%	35,0	0,642

## 18 Precisie en reproduceerbaarheid van de assay

Precisie en reproduceerbaarheid van de Xpert HPV v2-test werden beoordeeld in een 12-daags multicenteronderzoek waarin twee operatoren op elk drie locaties twee maal per dag een 16-ledig precisiepaneel blind testten. Dit paneel bestond uit zowel samengestelde monsters (gekweekte cellen met verschillende soorten HPV op een achtergrond van niet-HPV-bevattende gekweekte cellen) en gepoolde klinische monsters in PreservCyt. Elke locatie gebruikte een andere configuratie van het GeneXpert-systeem (een locatie gebruikte alleen GX IV's, een locatie gebruikte een GX XVI en een locatie gebruikte een Infinity 80 systeem). Drie partijen van de HPV v2-test werden gebruikt voor elk een periode van vier dagen van onderzoekstesten. Aan het eind van het onderzoek was elk lid van het precisiepaneel 144 keer beoordeeld. De data zijn samengevat per assaykanaal en worden aangeduid als: 16 voor het HPV 16-kanaal, 18/45 voor het kanaal HPV 18 en HPV 45, 31 voor het kanaal HPV 31 en andere types, 51 voor het kanaal HPV 51 en HPV 59, en 39 voor het kanaal HPV 39 en andere types. Zie Tabel 13 en Tabel 14.

Tabel 13. Xpert HPV v2's precisie en reproduceerbaarheid:  
 Paneelbeschrijving en positieve overeenkomst <sup>a, b</sup>

Monster (Doel en relatieve concentratie)	Assaykanaal	Locatie 1		Locatie 2		Locatie 3		Totale overeenstemming
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
<b>Samengesteld monster (HPV 16 sterk negatief)</b>	16	83,3% (20/24)	91,7% (22/24)	87,5% (21/24)	82,6% (19/23)	100% (23/23)	83,3% (20/24)	88,0% (125/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
<b>Samengesteld monster (HPV 16 zwak positief)</b>	16	87,5% (21/24)	95,7% (22/23)	95,8% (23/24)	100% (23/23)	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,1% (135/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
<b>Samengesteld monster (HPV 16 matig positief)</b>	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	99,3% (140/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)

Monster (Doel en relatieve concentratie)	Assaykanaal	Locatie 1		Locatie 2		Locatie 3		Totale overeenstemming
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
<b>Samengesteld monster (HPV 18 sterk negatief)</b>	16	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	83,3% (20/24)	86,4% (19/22)	79,2% (19/24)	87,5% (21/24)	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	87,3% (124/142)
	31	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
<b>Samengesteld monster (HPV 18 zwak positief)</b>	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	91,7% (22/24)	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	100% (24/24)	96,5% (139/144)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
<b>Samengesteld monster (HPV 18 matig positief)</b>	16	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	39	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
<b>Samengesteld monster (HPV 68 sterk negatief)</b>	16	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)

Monster (Doel en relatieve concentratie)	Assaykanaal	Locatie 1		Locatie 2		Locatie 3		Totale overeenstemming
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	18/45	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	31	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	51	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	39	90,9% (20/22)	95,5% (21/22)	100% (24/24)	91,3% (21/23)	91,7 (22/24)	91,7 (22/24)	93,5% (130/139)
<b>Samengesteld monster (HPV 68 zwak positief)</b>	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	39	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	100% (23/23)	87,0% (20/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	96,5% (136/141)
<b>Samengesteld monster (HPV 68 matig positief)</b>	16	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	99,3% (141/142)
<b>Samengesteld monster (HPV 16/45/68 zwak positief)</b>	16	100% (24/24)	100% (23/23)	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,7% (22/23)	100% (24/24)	97,9% (139/142)
	18/45	87,5% (21/24)	95,7% (22/23)	79,2% (19/24)	87,5% (21/24)	95,7% (22/23)	95,8% (23/24)	90,1% (128/142)



Monster (Doel en relatieve concentratie)	Assaykanaal	Locatie 1		Locatie 2		Locatie 3		Totale overeenstemming
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	31	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	99,3% (141/142)
	39	91,7% (22/24)	95,7% (22/23)	91,7% (22/24)	91,7% (22/24)	95,7% (22/23)	95,8% (23/24)	93,7% (133/142)
<b>Samengesteld monster (negatief)</b>	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
<b>Samengesteld klinisch monster (HPV 16, HPV 31)</b>	16	50,0% (12/24)	20,8% (5/24)	33,3% (8/24)	18,2% (4/22)	8,3% (2/24)	20,8% (5/24)	25,4% (36/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	20,8% (5/24)	41,7% (10/24)	37,5% (9/24)	50,0% (11/22)	20,8% (5/24)	33,3% (8/24)	33,8% (48/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
<b>Samengesteld klinisch monster (HPV 18, HPV 39)</b>	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	18/45	16,7% (4/24)	20,8% (5/24)	41,7% (10/24)	25,0% (6/24)	12,5% (3/24)	20,8% (5/24)	22,9% (33/144)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)

Monster (Doel en relatieve concentratie)	Assaykanaal	Locatie 1		Locatie 2		Locatie 3		Totale overeenstemming
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	39	4,2% (1/24)	4,2% (1/24)	0% (0/24)	8,3% (2/24)	0% (0/24)	0% (0/24)	2,8% (4/144)
Samengesteld klinisch monster (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	99,3% (142/143)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
	51	25,0% (6/24)	33,3% (8/24)	29,2% (7/24)	34,8% (8/23)	12,5% (3/24)	16,7% (4/24)	25,2% (36/143)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
Samengesteld klinisch monster (HPV 52)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	31	20,8% (5/24)	41,7% (10/24)	33,3% (8/24)	41,7% (10/24)	8,7% (2/23)	30,4% (7/23)	29,6% (42/142)
	51	95,8% (23/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
Samengesteld klinisch monster (negatief)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

Monster (Doel en relatieve concentratie)	Assaykanaal	Locatie 1		Locatie 2		Locatie 3		Totale overeenstemming
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

- a Overeenstemming voor negatieve en sterk negatieve monsters is omschreven als % negatief; monsters met een zwakke en matige positieve overeenstemming als % positief.
- b Het onderzoek omvatte in totaal 34 onbepaalde types: HPV 16 sterk neg(2); HPV 16 zwak pos(2); HPV 18 matig pos(3); HPV 18 sterk neg(3); HPV 18 matig pos(3); HPV 68 sterk neg(5); HPV 68 zwak pos(3); HPV 68 matig pos(2); HPV 16, 45, 68(2); CP-negatief(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); PC-negatief(2).

Tabel 14. Xpert HPV v2 reproduceerbaarheid: Ct-variabiliteit voor panelleden<sup>a</sup>

Monster (doel en relatieve concentratie)	Assaykanaal (specifiek analyt)	n <sup>b</sup>	Gemiddelde Ct	Tussen Locaties		Tussen Operatoren		Tussen Partijen		Tussen dag		Binnen Assay		Totaal	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Samengesteld monster (HPV 16 sterk negatief)	16 (16)	12	38,4	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Samengesteld monster (HPV 16 zwak positief)	16 (16)	135	35,4	0	0	0,605	1,7	0,425	1,2	0	0	1,003	2,8	1,246	3,5
Samengesteld monster (HPV 16 matig positief)	16 (16)	140	34,0	0	0	0,288	0,8	0,211	0,6	0	0	0,972	2,9	1,036	3,0
Samengesteld monster (HPV 18 sterk negatief)	18/45 (18)	22	39,2	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Samengesteld monster (HPV 18 zwak positief)	18/45 (18)	139	35,9	0	0	0,408	1,1	0,414	1,2	0	0	1,149	3,2	1,287	3,6
Samengesteld monster (HPV 18 matig positief)	18/45 (18)	140	34,1	0	0	0	0	0,430	1,3	0,170	0,5	1,049	3,1	1,146	3,4
Samengesteld monster (HPV 68 sterk negatief)	39 (68)	116	39,5	0	0	0,811	2,1	0,296	0,7	0	0	1,025	2,6	1,340	3,4
Samengesteld monster (HPV 68 zwak positief)	39 (68)	141	36,2	0,055	0,2	0,362	1,0	0,099	0,3	0,265	0,7	0,703	1,9	0,843	2,3
Samengesteld monster (HPV 68 matig positief)	39 (68)	142	34,7	0	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0	0,789	2,3	0,815	2,3
Samengesteld monster (HPV 16/45/68 zwak positief)	16 (16)	140	35,4	0,042	0,1	0,497	1,4	0,124	0,4	0	0	1,171	3,3	1,278	3,6
	18/45 (45)	133	37,2	0	0	0	0	0,454	1,2	0	0	1,586	4,3	1,649	4,4
	39 (68)	141	36,4	0,056	0,2	0	0	0	0	0,280	0,8	0,876	2,4	0,922	2,5
Samengesteld monster (negatief)	Negatief (HMBS)	140	28,9	0,126	0,4	0,323	1,1	0,115	0,4	0	0	0,714	2,5	0,802	2,8
Samengesteld klinisch monster (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	31 (31)	97	38,2	0	0	0	0	0,356	0,9	0,453	1,2	1,411	3,7	1,524	4,0
Samengesteld klinisch monster (HPV 18, HPV 39)	18 (16)	47	39,7	0,643	1,6	0	0	0	0	1,148	2,9	1,388	3,5	1,913	4,8
	39 (39)	61	39,8	0	0	0,741	1,9	0	0	0	0	1,197	3,0	1,408	3,5
Samengesteld klinisch monster (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	51 (51)	92	38,9	0,452	1,2	0	0	0	0	0,088	0,2	1,348	3,5	1,424	3,7
	59 (59)	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Samengesteld klinisch monster (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2,738	7,2	2,756	7,2
Samengesteld klinisch monster (negatief)	Negatief (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

<sup>a</sup> N.v.t. geeft aan dat er onvoldoende continue data waren om een variantieanalyse op uit te voeren.

b Resultaten met niet-nul Ct-waarden van 144.

## 19 Analytische specificiteit

Een panel van 47 organismen, waaronder bacteriën, schimmels en virussen die gewoonlijk worden aangetroffen in het vrouwelijke urogenitale traject, evenals 12 nauwverwante soorten humaan-papillomavirus, werden getest met de Xpert HPV v2-test. Alle organismen werden geïnjecteerd in HPV-negatieve cellen (C33A) in een PreservCyt-oplossing en in HPV-negatieve cellen die geïnjecteerd waren met HPV 16-positieve cellen (SiHa) bij drie keer de detectielimiet. De organismen en testconcentraties zijn aangegeven in Tabel 15. De analytische specificiteit was 100% en geen van de organismen interfereerde met de detectie van HPV 16.

Tabel 15. Panel analytische specificiteit

Organisme	Test concentratie	Organisme	Test concentratie
<i>Bacterioides fragilis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cfu/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cfu/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cfu/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 <sup>6</sup> cfu/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cfu/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> cfu/ml
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 <sup>6</sup> cellen/ml	Adenovirus	1 x 10 <sup>6</sup> TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cellen/ml	Cytomegalovirus (CMV)	1 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 <sup>8</sup> EB <sup>a</sup> /ml	Epstein-Barr-virus (EBV)	1 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 <sup>7</sup> cfu/ml	Hepatitis B-virus (HBV)	3,6 x 10 <sup>6</sup> IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> cellen/ml	Hepatitis C-virus (HVC)	7,62 x 10 <sup>2</sup> IU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cfu/ml	Humaan immunodeficiëntievirus 1 (HIV-1)	1 x 10 <sup>6</sup> kopieën/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cfu/ml	Herpes simplex-virus 1 (HSV-1)	1 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cfu/ml	Herpes simplex-virus 2 (HSV-2)	1 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 <sup>7</sup> cfu/ml	Humaan papillomavirus (HPV) 6	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cfu/ml	HPV 11	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> cellen/ml	HPV 26	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> cellen/ml	HPV 30	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 <sup>7</sup> cellen/ml	HPV 34	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 <sup>7</sup> cfu/ml	HPV 53	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cfu/ml	HPV 67	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cfu/ml	HPV 69	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cfu/ml	HPV 70	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cfu/ml	HPV 73	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cfu/ml	HPV 82	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>8</sup> cfu/ml	HPV 85	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopieën/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 <sup>6</sup> cfu/ml		

<sup>a</sup> Elementaire lichamen.

## 20 Potentieel hinderende stoffen

Potentieel hinderende stoffen die aanwezig kunnen zijn in cervixmonsters werden beoordeeld met betrekking tot de prestaties van de Xpert HPV v2-test. Stoffen werden afzonderlijk verdund in HPV-negatieve cellen gespiked met HPV 16-positieve cellen (SiHa) bij drie keer de detectielimiet. De stoffen en testconcentraties zijn aangegeven in Tabel 16. Interferentie met volbloed (0,25% v/v) werd waargenomen in het testmonster, maar niet met enige van de andere endogene stoffen bij de gegeven testconcentraties. Interferentie met geen van de exogene stoffen werd waargenomen bij de gegeven testconcentraties, behalve voor Vagisil anti-jeukcrème (0,25% m/v) en Vagi Gard vochtinbrengend gel (0,5% m/v). Dikke crèmes kunnen leiden tot onderbreking van de druk bij concentraties boven de 0,25% m/v in het testmonster.

**Tabel 16. Potentieel hinderende stoffen**

Stof	Concentratie
Volbloed	0,25% v/v
Slijm	0,15% v/v
Leukocyten (PBMC)	1 x 10 <sup>5</sup> cellen/ml
Vagisil anti-jeukcrème	0,25% m/v
Clotrimazol vaginale crème	0,25% m/v
Preparation H aambeien crème	0,25% m/v
Miconazol 3	0,25% m/v
Monistat 1	0,25% m/v
Zovirax koortslipcrème	0,25% m/v
Vagisil vochtinbrenger	10% m/v
Vagi-Gard vochtinbrengend gel	0,5% m/v
KY Jelly persoonlijk glijmiddel	10% m/v
Yeast Gard spoeling	10% v/v
Delfen vaginaal anticonceptieschuim	10% m/v
VH Essentials povidonjodium spoeling	10% v/v
Norforms Feminine deodorantzetpillen	10% m/v

## 21 Carry-overcontaminatie

Er werd een onderzoek uitgevoerd om aan te tonen dat zelfstandige GeneXpert-cartridges voor eenmalig gebruik carry-overbesmetting voorkomen in runs met negatieve monsters na zeer sterk positieve monsters in dezelfde GeneXpert-module. Het onderzoek bestond uit een negatief monster, verwerkt op dezelfde GeneXpert-module, onmiddellijk na een zeer sterk positief HPV 16-positief monster (hoog genoeg om 95% van de resultaten verkregen uit monsters van zieke patiënten in de doelpopulatie te overschrijden). Dit testschema werd 20 keer herhaald op twee GeneXpert-modules voor in totaal 42 runs, wat resulteerde in 20 positieve en 22 negatieve monsters. Alle 20 positieve monsters werden correct gerapporteerd als HPV 16-positief, en alle 22 negatieve monsters werden correct gerapporteerd als HPV-negatief.

## 22 Samenvatting van de veiligheid en prestaties

Samenvatting van de veiligheid en prestaties voor de Xpert HPV v2-test is beschikbaar op EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

## 23 Literatuurverwijzingen

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999; 189(1):12-19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Geraadpleegd op 4 januari 2012.
3. 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(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. 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: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Refereer naar de laatste editie.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Refereer naar de laatste editie.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC)).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012)(29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In *Clinical Cytopathology*. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Janckila AJ. A simple method of preparing smears from bloody effusions for cytodagnosis. *Acta Cytol.* 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Some considerations of basic cell chemistry. In *Compendium on Cytopreparative Techniques*. Tutorials of Cytology. 1974; 3e editie: 1.

## 24 Locaties van het hoofdkantoor van Cepheid en de economische operatoren

### Bedrijfshoofdkantoor

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefoon: + 1 408 541 4191  
Fax: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Europees hoofdkantoor

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefoon: + 33 563 825 300  
Fax: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com



**Wettelijke fabrikant**

Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden

**Geautoriseerde vertegenwoordiger**

Cepheid Switzerland GmbH  
Zürcherstrasse 66  
Postfach 124, Thalwil  
CH-8800  
Switzerland

**Importeur**

Cepheid Switzerland GmbH  
Zürcherstrasse 66  
Postfach 124, Thalwil  
CH-8800  
Switzerland

## 25 Technische ondersteuning

Zorg dat u onderstaande informatie bij de hand hebt voordat u contact opneemt met de technische ondersteuning van Cepheid:

- Productnaam
- Partijnummer
- Serienummer van het instrument
- (Eventuele) foutberichten
- Softwareversie en, indien van toepassing, computerservicetagnummer

Meld ernstige incidenten in verband met de test aan Cepheid en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar het ernstige incident plaatsvond.

**Technische ondersteuning Verenigde Staten**

















Telefoon: + 1 888 838 3222 E-mail: [techsupport@cepheid.com](mailto:techsupport@cepheid.com)

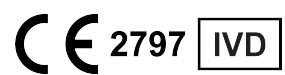
**Technische ondersteuning Frankrijk**

Telefoon: + 33 563 825 319 E-mail: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

Contactgegevens voor alle Cepheid Technische Ondersteuning-locaties vindt u op onze website: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 26 Tabel van symbolen

Symbol	Betekenis
	Catalogusnummer
	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	Niet opnieuw gebruiken
	Batchcode
	Gebruiksaanwijzing raadplegen
	Let op
	Fabrikant
	Land van fabricage
	Bevat voldoende voor $n$ tests
	Controle
	Houdbaarheidsdatum
	CE-markering – Europese conformiteit
	Temperatuurlimiet
	Biologische risico's
	Geautoriseerde vertegenwoordiger in Zwitserland
	Importeur



## 27 Revisiegeschiedenis

Eerste uitgave van 302-6157 Rev. A

Paragraaf	Beschrijving van wijziging
27	Vrijgave van BSI-goedgekeurde 302-6157 Rev. 2 in productie Rev. A.